

大脑如何记忆

李葆明 编著

江苏教育出版社

书 作 者	大脑如何记忆
责任编辑	李葆明
责任校对	单婷
出版发行	赵心昀
地址	江苏教育出版社
网 址	南京市马家街猿号(邮编 圆园圆)
销 路	溧水·转漕曾新园路猿号
照 排	江苏省新华发行集团有限公司
印 厂	南京展望文化发展有限公司
开 本	毫米
插 页	册
字 数	第 版
版 次	第 次印刷
印 数	员一册
书 定 价	陈丹苑缘元
邮购电话	源缘-缘园苑源 愿愿-愿愿苑苑
批发电话	源缘-猿猿猿猿 猿猿-圆圆
盗版举报	源缘-猿猿猿猿

苏教版图书若有印装错误可向承印厂调换
邮购免收邮费 提供盗版线索者给予重奖

主编的话

世纪之交 ,果园飘香 ,灿烂的阳光下 ,百万只“金苹果”挂满枝头。面对此情此景 ,你将有何感受 ?

这片果园 ,展现在中国的科普田野上 ;这每一只“金苹果”就是我们这套《金苹果文库》的一册书。

《金苹果文库》列入国家重点图书出版规划后 ,编写出版工作进展顺利。全部 缘辑共 缘种图书 ,按每辑 员种依次出版。前 源辑 源种出版后 ,至今已累计印行 怨万册 ,让全国数以百万计的读者品尝到了它们的芳香与甜美。现在 ,随着第 缘辑 员种正式付印 ;“金苹果”的产量也真的上了百万。

我们在第 员圆辑《主编的话》中说过 ,科学的发展是一代又一代富有献身精神的人不断努力、不断拼搏的结果。对此 ,科学巨匠牛顿有一句广泛流传的名言 :“如果我比别人看得远些 ,那是因为我站在巨人们的肩上。”

从牛顿的时代至今的三个多世纪中 ,科学发展越来越迅速 ,也越来越复杂 ,所以科学家、科学教育家们就有义务向社会公众 ,特别是向青少年们尽可能通俗地宣传普及科学精神、科学思想、科学方法和科学知识 ,这就是我们主编这套《金苹果文库》的宗旨。

“金苹果”首先是为青少年朋友编写的 ,具有初中文化程度的读者基本上就可以看懂。当然 ,它们一定同样会受到渴

求加深了解科学技术的成年读者的青睐。“金苹果”的作者们有一个共同的心愿，那就是使读者充分体验到，阅读科学书籍实在是一种妙不可言的美的享受。

几年来的事实已表明，“金苹果”很受读者欢迎，先期出版的第 1 圆 辑已经多次获奖。例如，第 1 辑获第 1 届中国图书奖、江苏省第 1 届“五个一工程”图书奖，第 1 圆 辑均被评为全国优秀畅销书、获华东地区优秀教育图书奖，第 1 辑获江苏省优秀图书一等奖。在许多地方，“金苹果”还被教育、科技部门推荐给广大中小學生，成为他们喜爱的课外读物。

“金苹果”为什么会取得成功？原因很多，其中有一条很值得一提，那就是我们组建了一支很优秀的作者队伍。这些作者大多获得过中国科普作家协会的表彰，而且有丰富的科研经验，这就为科普作品的科学性、新颖性和深刻性提供了有力的保证。同时，他们也了解中国读者对科普的需求，熟悉中国读者的阅读习惯和思维方式，他们乐意尽力用自己的智慧和笔墨，和读者一同赏析蕴藏在真实的科学精神、科学思想、科学方法和科学知识中的永恒魅力和无穷乐趣。

“金苹果”在选择作者和确定选题时，突破了严格按学科分类和强调覆盖主要学科门类的思维模式，而是先确保作者队伍的“整齐”，再由作者提出最“拿手”的选题，从而确保整套丛书的质量，突显丛书的特色。我想，这样培育出来的“金苹果”，大概是很难“克隆”的吧。

培育“金苹果”的历程，是一次“集结中国优秀科普作家队伍，展现中国优秀原创科普成果”的过程。如今，随着“金苹果”第 1 缘 辑的问世，编辑出版这套文库的任务算是圆满完成了。然而，“金苹果”的生命力仍将与时俱增，为此，我们再次诚恳地请读者朋友将品尝“金苹果”的感受告诉我们，帮助我们不断地总结经验教训，不断地开拓进取，不断地为我国的科

普事业提供更加美好的新作品。

对我本人而言 ,和众多的作者、编者、读者一起 ,共同培育我们的“金苹果” ,实在是一段非常值得回忆的美好经历。亲爱的朋友们 ,我衷心地期待着 :有朝一日 ,在祖国的科普田野上 ,在一片新的果园中 ,我们大家再次来相聚。

卞毓麟

二〇一四年 八月 九日

目 录

员 我与科学世界

怨 人类认识脑的历程

员远 脑的基本知识

圆缘 记忆研究的简史

源 记忆研究的常用动物

源愿 记忆有不同的类型

缘远 陈述性记忆

怨源 非陈述性记忆

员圆愿 老年性记忆衰退和老年痴呆症

员圆怨 睡眠、做梦与记忆巩固

员圆圆 经验改变脑的结构和功能

员圆圆 如何记得更牢

员圆缘 结束语

我与科学世界

我在中学时代对“数”和“符号”特别感兴趣，对数学的悟性不错，常常给老师增点小光（数学考试或竞赛，我总能拿个好名次）。教我们初中数学的是魏老师，教我们高中数学的是刘老师。两位老师都很喜爱我，也很信任我，对我的影响极大。诸如刻写数学单元练习的蜡纸（那时没有电脑，也没有复印机，全靠刻蜡版然后油印），批改同学的作业或考卷等事，有时老师就委托给我做（在其他同学来看，这是莫大的荣幸）。因此，在他们的影响下，我考大学时第一志愿就报考了某著名大学的数学专业。遗憾的是，我没有被录取。毕竟强中还有强中手，我的总分没有达到录取线。最后，我被录取到江西大学（现在的南昌大学）生物学系生物学专业。坦率地说，我当时对生物学并不感兴趣，心里特别不好受。带着这份沮丧的心情，我于1983年9月来到位于南昌青山湖边的江西大学。

事实上，江西大学生物学系的师资和教学力量是非常雄厚的，基础也很不错。我们的动物学老师讲课非常风趣，解剖学老师和组织胚胎学老师上课更是充满激情……我至今还清楚地记得动物学老师在第一堂课介绍“生物发生律”概念时的情景，他说：“个体发育是系统发育的简单重演，你们每个人在妈妈肚子里成长的10个月，实际上是快速重演了从单细胞生物到人类进化的漫长历史，这就是所谓的生物发生律。”原来，

生命现象是如此有趣。渐渐地,我喜欢上了生物学,尤其对动物的进化和行为特别入迷。那几年,正好有一本关于英国灵长类学家珍妮·古道尔研究非洲丛林黑猩猩行为的书在国内发行。由于对动物行为的着迷,加上受珍妮·古道尔这本书的影响,在大学四年级时我决定报考中国科学院昆明动物研究所的灵长类神经与行为专业的研究生,后被录取。

实际上,昆明动物研究所当时并没有灵长类神经与行为专业的导师,我作为委托培养生被送到中国科学院上海生理研究所梅镇彤先生名下,从事猴子的学习和记忆神经机制研究。于是,带着无比激动的心情,我于 1981 年 9 月来到位于上海市岳阳路 75 号的上海生理研究所,具体指导我的是陈郁初老师。当年的上海生理研究所可谓人才济济,而岳阳路 75 号大院更是英豪满堂。如果你在食堂吃饭,坐在你对面用餐的也许就是某位鼎鼎大名的科学家。这里学术气氛浓厚,国际国内学术交流频繁,你有机会听到各种学术报告和演讲。在这里,我体验到研究生的学习与大学的学习有本质上的不同,后者只要求你掌握知识,并不一定要求你知道这些知识是如何获得的,而前者则更多地训练你如何作研究,如何获得新的知识。陈郁初老师是我作研究的启蒙老师,他教会我如何使用电烙铁,如何制作印刷电路板,如何训练猴子操作行为,如何制作很细很细的微电极,如何给猴子做脑外科手术,如何把微电极插入猴子大脑,如何记录单个神经元的活动。他是一位非常善于动手制作仪器的科学家,实验室的很多电子仪器都是他亲自设计和制作的。如果说我的动手能力还及格的话,应该归功于陈老师的潜移默化的影响。

1982 年,我由硕士研究生转为博士研究生,相应地对论文的学术要求也提高了,而国内当时的实验条件还是非常有限的。此时,中国科学院实施与国外学术机构联合培养博士研究

生的计划。于是在 1985 年 12 月,梅镇彤先生把我派到日本京都大学灵长类研究所神经生理学研究室,在 远藤 隆雄 教授的指导下进一步学习,从事猴子的行为神经生理学的研究。远藤 隆雄 教授是国际上第一个把微电极插入猴子前额叶皮层记录记忆相关神经元活动的科学家,是灵长类行为神经生理学的开拓者。在他的研究室,我大大地开阔了眼界。他有一整套非常成熟的研究技术,有规范的研究生培养方式和实验室管理模式,有丰富的学术论文撰写、投稿和修改的经验,所有这些都让我深受教育,并一直影响着我。当我成功地猴子的脑皮层记录到与它的行为操作密切相关的神经元放电活动,并根据某个神经元放电活动的模式能够预先几秒钟知道猴子接下来要做什么样的行为反应时,我真是太兴奋了,就好像是摸到了上帝的脚跟一样。在 远藤 隆雄 教授实验室的两年留学经历增强了我的自信心,对我后来的学术道路是至关重要的。

1987 年 12 月我在上海生理研究所获得神经生物学博士学位。从 1981 年大学毕业算起,我用了整整 6 年时间才获得博士学位(通常博士生培养计划是 3 年),应该说不是一个优秀的研究生。之后,我有机会留在上海生理研究所博士后流动站做了 2 年的博士后研究。按规定,我在上海生理研究所取得博士学位,就不能在同一个研究所做博士后研究。考虑到我的学籍属昆明动物研究所,我又是国外联合培养回来的博士生,国家博士后管理委员会网开一面,批准了我在上海生理研究所做博士后的申请,从此我开始了自己相对独立的研究工作。我的导师梅镇彤先生为我争取到了 2 间实验用房,张罗了一套基本可用于猴子行为神经生理学研究的实验仪器。她说:“我能为你做到的,一定为你做到,尽可能为你创造条件,扶你上马再送一程。”她为我能够开展实验工作真是费

尽苦心。我常常想 ,我真是非常幸运 ,在我从小学、中学、大学到研究生的成长道路上 ,在我学习如何从事科学研究的道路上 ,有过这么多诚挚关心和爱护我的老师 ,我将永远地记住他们的培养之恩 !在研究生学习期间 ,研究课题多半是导师为你设定的 ,实验系统是他人搭建和调试好的 ,实验方法已经比较或非常成熟(你只要懂得如何应用即可) ,研究经费是现成的 ,可以不当家不为柴米油盐而虑。而博士后研究期间就不同了 :你要确定自己的研究课题 ,搭建自己的实验系统 ,你得学会如何撰写基金申请书及多渠道获得研究经费等等。所以 ,我认为博士后的经历对年轻的科学研究人员的成长实在太重要了。

1983年 8月我从博士后流动站出站 ,经昆明动物研究所同意 ,留在上海生理研究所工作 ,正式成为该所的一名研究人员。1983年至 1995年的 12年间 ,我在上海生理研究所先后晋升为助理研究员、副研究员、研究员 ,成为硕士和博士研究生导师。20世纪 80年代中期 ,我国科研院所和高校出现了非常严重的人才断层和人才外流(“文化大革命”整整耽搁了一代人的培养 ,而对外开放又使得大批人才外流) ,科研队伍青黄不接。鉴于这种状况 ,科研院所和高校都不同程度地“破格”提拔年轻科技人员 ,给他们“压担子”。所以 ,那些年你时常会在新闻媒体上看到或读到某某研究所或大学 ,谁谁谁被“破格”晋升为研究员或教授。有时好像是在竞赛一样 ,今天这里冒出年龄不到 30岁的研究员或教授 ,明天那里冒出年龄不到 35岁的研究员或教授。在我看来 ,“破格”有两种意思 :一种意思是 ,某位年轻人确有能力和成绩 ,若是按正常的一步一个台阶的晋升程序 ,他可能还要等很长时间 ,所以“破格”晋升 ;另一种意思是 ,某位年轻人虽有能力和成绩 ,但离研究员或教授所要求的水平还有点距离 ,所以“破格”晋升。

“破格”晋升对改善我国科研队伍的结构确实起了积极的作用,培养和锻炼了一大批年轻的科学家,同时也不可避免地带来了一些弊端(恕我不在此妄加评论)。在这样的历史背景下,我36岁晋升为副研究员,38岁晋升为研究员,我想我也许属于上面说到的第二种类型的“破格”晋升吧。

现在,我简单地介绍一下自己所从事的研究。我的主要研究方向是大脑前额叶皮层的功能。我们人类之所以有逻辑思维和推理的能力,有解决问题和计划行为的能力,有人格和自我约束的能力,有学习和联想的能力等等,就是因为我们有高度发达的前额叶皮层。在过去几年里,我和我的同事们的主要工作成绩可以概括为两点:证明前额叶皮层的主沟区的去甲肾上腺素的 α_1 受体在工作记忆和行为抑制功能中扮演重要的角色,为 α_1 受体激动剂用于临床改善前额叶功能提供了重要的神经生理学依据;发现前额叶皮层的腹侧部以“正确则坚持,错误则改正”的策略参与“刺激—反应”联合学习,但不参与“刺激—反应”联合关系的记忆(即联合关系一旦建立,其记忆痕迹不储存在前额叶皮层的腹侧部)。

总之,我还是一个成长中的科学研究人员,科学研究需要全身心的投入,需要不断地学习,做出好的研究成果是我的最高理想和目标。同时,我认为向社会和大众介绍科学知识和科学方法也是科技人员的一种义务。基于这种考虑,我接受了江苏教育出版社的邀请,编撰了这本小书,希望读者阅读本书后,对大脑如何记忆能够有所了解。

学习和记忆是脑的基本功能。学习(学习是指获取新信息和新知识的神经过程,而记忆(记忆是指对所获取信息的编码、保存和读出的神经过程。我们能够获取关于这个世界的新知识,是因为我们的经历改变了我们的大脑。并

且,一旦获取,我们能够将这些新知识存入我们的记忆并长时间保留。在往后的日子里,我们可以依靠储存在记忆中的这些知识,用新的方式活动和思考。

在我们所拥有的知识中,大部分并非一出生就已存在于我们的大脑,而是通过学习或经验获得的,是通过记忆被保存下来的。我之所以是我,很大程度上是由学习与记忆的知识决定的。但是,记忆并非仅仅是对个体经验的一种记录,它使我们能进一步获取知识。只有人类才拥有这种能力,将自己所了解的知识传给别人,并在这一过程中创造出文化,一代又一代地传下去。人类在不断地成熟。然而,从几十万年前的智慧人到现代人类,大脑的体积似乎并没有明显地增加。在这几十万年中,对文化的改变与发展起决定作用的并不是大脑体积的增加,而是大脑内在容量的变化,它使我们能够储存我们在日常生活、工作中学到的东西,并传授给其他人。

虽然,记忆对人类生活的许多积极的方面起着至关重要的作用,但是,的确有许多心理和情感问题是由编码在记忆里的经历引起的。这些问题往往源于生命早期的经历,这些经历造成了患者与外面世界相互作用的固定方式。记忆的丧失导致自我的丧失、个人生活历史的丧失以及与他人持续交往能力的丧失。

学习如何发生、记忆如何被储存一直是哲学、心理学和生物学的中心问题。19世纪后期以前,对记忆的大部分研究被限制在哲学的领域内。之后,记忆研究的焦点渐渐地转到更具有实验性的范畴,开始在心理学,近100年来才转移到生物学中。在我们进入20世纪时,心理学与生物学提出的问题会聚到了一起。从心理学的角度来看,这些问题是:记忆的过程是怎样的?记忆是否存在不同的类型?如果存在,它们各

自的机制是什么？从生物学的角度来看，这些问题是：大脑哪些地方参与学习？哪些地方储存记忆？记忆储存机制能够在单个神经元水平上阐明吗？如果是这样，构成记忆储存一系列过程的基础蛋白质是什么？心理学和生物学的结合将创造出一个崭新的、令人振奋的关于大脑如何学习与记忆的图画。现在，心理学家与生物学家有了一个共同的研究计划，主要围绕以下两类重要问题进行研究：① 各种形式的记忆在大脑内是如何被组织起来的？② 记忆的编码、储存、读出和遗忘是如何实现的？

现在我们已经知道，记忆有许多不同的形式，不同的大脑区域分管不同类型的记忆，记忆可在单个神经元中编码，并依赖于神经元之间的联系强度的变化。我们还知道，这些变化的稳定性是由神经元内基因的活动来调控的，以及神经元内的分子如何改变神经元之间的连接。记忆很可能成为第一个被阐明的精神机能，这样就在分子与细胞、与大脑、与行为之间建立起一座桥梁。这种正在形成中的关于记忆的知识框架，最终也可能引导我们对记忆疾病的病因与治疗有新的理解。

本书概要地向读者，尤其是那些对大脑如何记忆这一问题感兴趣的非专业背景的读者，介绍这些方面的激动人心的进展。有些章节的部分内容不可避免地要涉及到神经生物学、生物化学或分子生物学方面的知识，读者如果完全没有这些方面的背景知识，则可跳过这些内容，这不会影响阅读的系统性。在本书的编著过程中，主要参考了 *记忆与学习*（Squire & Zola-Morgan, 1991）和 *记忆的生物学基础*（Squire & Zola-Morgan, 1991）以及 *记忆的生物学基础*（Squire & Zola-Morgan, 1991）和 *记忆的生物学基础*（Squire & Zola-Morgan, 1991）等著作。其中“经验改变脑的结构和功能”这一节主要摘自于杨雄里、李葆明、彭聃龄、

董奇等 1999年为教育部撰写的咨询报告《脑科学与儿童智力发展》。在此 ,我还要特别感谢我的研究生们 ,他们参与了部分资料的整理和编译工作 ,他们是 :茅正梅、王敏、季今朝、王新明、侯秋玲、马朝林、齐雪莲、张雪寒。

人类认识脑的历程

我们的感知和运动、学习 和记忆、语言、思维 和推理、意识等等 ,都起源于我们头颅内容积不到 1% 的脑。脑对生命的重要性人们早就知道。人类学记录表明 ,一万年前的 人类就开始在颅骨上开孔做手术 ,目的可能是为了治疗头痛或精神障碍 ,他们相信在颅骨上开孔可以给邪恶的病魔一条逃离脑的出路。早在五千年前的古埃及 ,医生就知道脑损伤会导致许多症状。然而 ,人们一直相信 ,灵魂、意识和思想的归宿是在心脏 ,而不在脑。

身体不同部位的结构和它行使的功能之间存在紧密的相关性。例如 ,手和脚看上去很不相同 ,它们的功能也各不相同 :我们用脚走路 ,用手操作。现在 ,看看我们的头部结构 ,你猜它的功能会是什么 ? 闭上你的眼睛 ,塞住你的耳朵 ,堵住你的鼻子 ,你就什么也看不见、听不见、闻不到了。这么一个随手就可做的实验揭示 ,你的头部是用来感知外部环境的。大脑是用来感知的器官 ,这就是公元前 4 世纪古希腊学者们的结论 ,他们的代表人物是希波克拉底(约公元前 460~ 前 370 年) ,他不仅认为脑是感知的器官 ,而且相信脑也是智力的中枢。

但是 ,希波克拉底的观点并没有被广泛接受。古希腊哲学家亚里士多德(公元前 384~ 前 322 年) 依然笃信心脏就是智

力的中心。亚里士多德认为脑只是一个散热器,它的功能是把被心脏加热的血液冷却。在古代中国,人们也认为心脏是灵魂的中心,用心去爱而不是用脑去爱,用心读书、用心思考而不是用脑读书、用脑思考等等,这些语言表达说明,在创造文字的年代,我们的祖先笃信心脏在灵魂中的核心作用。这种思想可能源于两点:第一,心脏跳动与否直接与生命相联系,这是每个人都能体验或观察到的事实;第二,我们的喜、怒、哀、乐等很多情感事件都会引起心血管系统的反应。

到公元1世纪,古罗马医师盖伦(约公元1世纪-199)重新回到了希波克拉底的观点。作为一名医生,他亲眼目睹了脊髓和脑损伤带来的不幸后果。同时,他自己做了许多细致的动物解剖实验。他发现了大脑和小脑这两个差别十分显著的结构:大脑非常软,位于前部;小脑则相当硬,位于后部。他推测大脑是感觉的接受处,而小脑则是控制肌肉运动的命令中枢。之所以这样区分,是因为他觉得感觉必须印记在脑内才能形成记忆,这一过程当然会发生在软软的大脑,而硬硬的小脑则应该是发出运动命令的中枢。盖伦的推测虽是基于错误的理由,但得出的结论却基本上是正确的。盖伦还发现,脑的内部有孔洞,他称之为脑室,里面充满液体。当时盛行一种理论,认为身体是在体液的平衡作用之下发挥功能的,盖伦的发现与这一理论吻合得非常好。他认为,感觉的接受或运动的发动是通过液体经神经流入或流出脑部而实现的,神经犹如血管,是体液流通的管道。

盖伦关于脑的理论流行了大约16个世纪。文艺复兴时代,伟大的解剖学家维萨里(1514-1564)对脑的解剖结构作出了更加详细的描述,但盖伦关于脑室的功能的理论不仅没有受到挑战,反而得到了进一步的加强。人们相信脑像水压机一样工作:脑室中的液体被泵出,通过神经流到肌肉,触发

肢体运动。这一液体机械理论的主要鼓吹者是哲学家笛卡儿（1596~1650）。笛卡儿相信这个理论能够解释动物的脑和行为，但却不能解释人类行为的全部。他认为，人类与动物不同，拥有智力和上帝给予的灵魂，液体机械理论只在那些类似动物的行为上才适用，而智能存在于脑之外的“心”，这“心”不是指心脏，而是一个精神实体。“心”通过脑内的松果体与脑进行信息交流，通过松果体接受感觉和发出运动命令。笛卡儿认为“心—脑”是分离的，他有一句被西方哲学界广为引用的名言“我思，故我在”（*I think, therefore I am*），用白话来说，就是“我有思想，所以我是存在的”。

到17世纪和18世纪，科学家或思想家们开始摒弃盖仑关于脑室功能的理论。他们开始对脑进行更加仔细的研究。其间有两个重要的发现：① 脑组织分白质和灰质两部分，白质含有神经纤维，由神经纤维把信息传入和传出灰质；② 脑的表面存在有规律的沟裂和隆起，不同的隆起可能有不同的功能。在18世纪，人类关于脑的知识可以概括为以下几点：① 损害脑会干扰感觉、运动和思维功能，甚至导致死亡；② 脑通过神经与身体其他部位通讯；③ 脑由具有不同特征的各部分组成，它们具有不同的功能。

到19世纪，人类对脑的认识有了许多重大进展，关于脑的知识比以往所有的记录都要多。在这一百年中，人类关于脑的知识的突破体现在四个方面。

一、神经是“电线”而不是“水管”

19世纪末和20世纪初，意大利科学家伽伐尼和德国生物学家杜布瓦·雷蒙发现，电刺激神经时肌肉收缩，脑能产生电。这一发现最终导致人们抛弃神经通过液体的流动与脑通