

DOI: 10.13376/j.cbcls/2014176

文章编号: 1004-0374(2014)12-1239-03

· 科学奖 ·

## 2014年诺贝尔生理学或医学奖

**摘要:** 瑞典卡罗琳斯卡研究所的诺贝尔委员会决定将2014年诺贝尔生理学或医学奖授予约翰·奥基夫(John O'Keefe)、梅-布里特·莫泽尔(May-Britt Moser)和爱德华·莫泽尔(Edvard I. Moser)三位科学家,以表彰他们发现构成大脑定位系统的细胞。

我们如何知道我们身在何处,我们如何找到从一个地方到另一个地方的路线,以及我们如何储存这些信息,以便我们能在下次立即找到相同的路线,本年度诺贝尔获奖者发现了大脑内的一种定位系统,一种“内置GPS”,它使得我们能够在空间定位自己,从而证明了高级认知功能的一种细胞基础。

1971年,John O'Keefe发现了这种定位系统的第一个成分。他发现在一个被称为“海马”的脑区有一类神经细胞,每当大鼠身处房间内某个位置时,这类细胞总是被激活,而其他神经细胞则在大鼠处于其他位置时被激活。O'Keefe推断,这些“位置细胞”(place cells)构成了房间的地图。

30多年后的2005年,May-Britt和Edvard Moser发现了大脑定位系统的另一个关键成分。他们鉴定了另一类神经细胞,命名为“网格细胞”(grid cells),这些细胞组成了一个坐标系,允许大脑进行精确定位和寻路。他们的后续研究表明,位置细胞和网格细胞一起使得定位和导航成为可能。

John O'Keefe、May-Britt和Edvard Moser的研究发现解答了困扰哲学家和科学家数百年之久的一个问题,即大脑如何给周围的空间创造地图,以及我们如何在复杂的环境中找到路线。

### 我们如何感知我们周围的环境?

位置感和导航能力对于人们来说是不可或缺的。位置感使我们能够感知自己在环境中所处的位置。在导航时,我们的位置感会与基于运动和对先前位置认知的距离感相互联系起来。

关于位置和导航的问题一直困扰着哲学家和科学家。200多年前,德国哲学家伊曼努尔·康德(Immanuel Kant)认为一些心智能力是独立于经验的先验知识。他把空间概念看作是意识的固有的原则,这是我们感知世界的唯一方式。20世纪中叶,随着

行为心理学的出现,这些问题得以通过实验手段进行解答。当爱德华·托尔曼(Edward Tolman)观察迷宫中大鼠的运动时,他发现它们能够学会如何导航,因此,他认为大鼠脑中形成了一幅“认知地图”,这使它们能找到自己的路。但问题并未完全解决,即这幅地图在大脑中是如何体现的。

### Jonh O'Keefe和空间位置

Jonh O'Keefe对于大脑如何控制行为和决策这一问题十分着迷。在20世纪60年代后期,他尝试用神经生理学的方法来解决这一问题。当他记录在房间内自由活动的大鼠的海马区域内单个神经细胞发出的信号时,他发现当动物经过房间内一个特定位置时,某些神经细胞会被激活(图1)。他证明这些“位置细胞”不仅记录视觉输入,而且还会在大脑中绘制周围环境的地图。O'Keefe推断认为海马能生成无数地图,这表现为在不同环境中被激活的位置细胞的集体活动。因此,对于环境的记忆是以位置细胞活动的特定组合的形式被储存在海马中。

### May-Britt和Edvard Moser发现了坐标系

May-Britt和Edvard Moser在绘制房间内活动的大鼠的海马的神经连接时,他们在海马附近的一个称为内嗅皮层的区域内发现了一种令人吃惊的活动模式。当大鼠通过六边形网格内的某些位置时,内嗅皮层中的某些细胞会被激活(图2)。每个细胞以某种特定空间模式被激活,这些“网格细胞”共同构成了一个可以进行空间导航的坐标系统。网格细胞、内嗅皮层中负责识别头部方向和房间边界的其他细胞以及海马中的位置细胞共同组成了神经回路。这个回路构成了大脑的综合定位系统,一个内置的GPS(图3)。

# 2014年诺贝尔生理学或医学奖

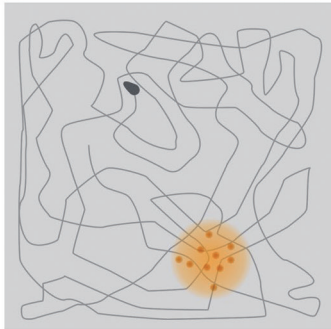


图1



John O'Keefe

1971年，John O'Keefe发现当大鼠处于环境中某个特定位置时，其脑内的某些神经细胞会被激活，而处于其他位置时，其他神经细胞则会被激活。他推断，这些“位置细胞”（place cells）组成了周围环境的内置地图。位置细胞位于大脑内被称为“海马”的区域。

May-Britt Moser and Edvard I. Moser

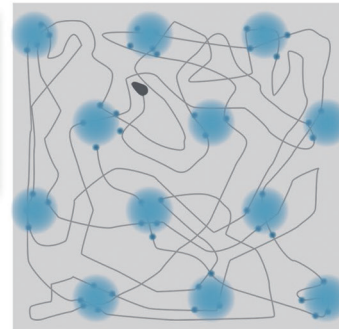


图2

May-Britt Moser和Edvard I. Moser在2005年发现，当大鼠经过某些特定位置时，大脑内嗅皮层中的其他神经细胞会被激活。这些位置组成了一个六边形网格，每个“网格细胞”都以一种独特的空间模式对外界做出反应。这些网格细胞共同组成了一个能够进行空间导航的坐标系。

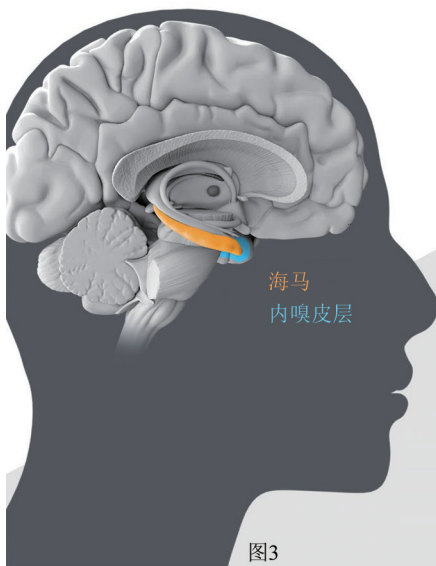
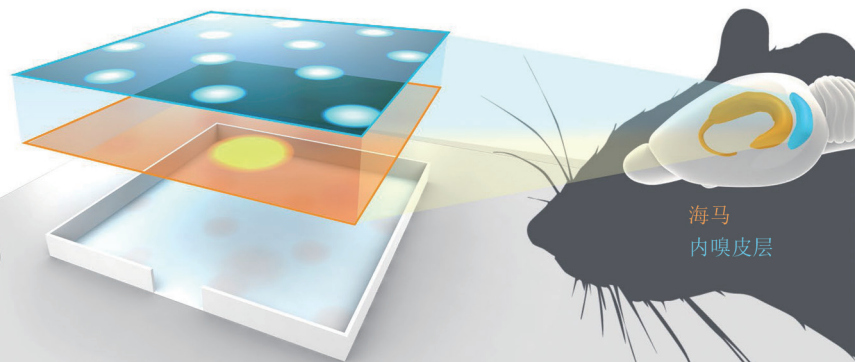


图3



网格细胞与内嗅皮层中负责识别动物头部方向和房间边界的其他细胞以及海马中的位置细胞一起组成了连接网络。这个回路构成了大脑的综合定位系统，一个内置的GPS。人类大脑中的定位系统组成似乎与大鼠大脑的相类似。

## 人类大脑中的位置地图

最近的脑成像技术研究,以及对接受神经外科手术的患者研究都显示,位置细胞和网格细胞同样存在于人体中。阿尔兹海默病患者的海马和内嗅皮层常在疾病早期就受影响,这些人会经常迷路和无法辨识周边环境。因此,了解大脑的定位系统或许可以帮助我们了解造成阿尔兹海默病患者空间记忆灾难性丧失的机制。

大脑定位系统的发现反映出我们对特化细胞如何协作完成更高级认知功能的认识发生了根本性转变。它为我们理解其他认知过程,如记忆、思维与计划开辟了新的途径。

**John O'Keefe** 1939年出生在美国纽约市,美国和英国双重国籍。1967年,他在加拿大麦吉尔大学获得生理心理学博士学位。之后,他来到英国伦敦大学学院进行博士后研究并任职于伦敦大学学院。1987年,他被聘为认知神经科学教授,现为伦敦大学学院圣斯伯利卫康神经回路与行为中心主任。

**May-Britt Moser** 1963年出生在挪威的福斯纳瓦格,挪威国籍。她同她丈夫——诺贝尔奖共同获得者 Edvard Moser 一起在奥斯陆大学学习心理学。1995年,她获得神经生理学博士学位,随后在爱丁堡大学做博士后,随后在伦敦大学当访问学者。她在1996年就职于特隆赫姆挪威科技大学;2000

年,她被聘为神经学教授,目前是特隆赫姆神经计算研究中心的主任。

**Edvard I. Moser** 1962年出生于挪威的奥勒松,挪威国籍。他于1995年获得奥斯陆大学神经生理学博士学位。他与妻子——诺贝尔奖共同获得者 May-Britt Moser 一起先在爱丁堡大学做博士后研究,之后成为 John O'Keefe 教授伦敦大学实验室的访问学者。1996年, Moser 夫妇一起就职于特隆赫姆挪威科技大学。1998年, Edvard I. Moser 被评为神经学教授,他目前是特隆赫姆卡弗里系统神经科学研究所的主任。

### [参 考 文 献]

- [1] O'Keefe J, Dostrovsky J. The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely moving rat. *Brain Res*, 1971, 34(1): 171-5
- [2] O'Keefe J. Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Exp Neurol*, 1976, 51(1): 78-109
- [3] Fyhn M, Molden S, Witter MP, et al. Spatial representation in the entorhinal cortex. *Science*, 2004, 305(5688): 1258-64
- [4] Hafting T, Fyhn M, Molden S, et al. Microstructure of spatial map in the entorhinal cortex. *Nature*, 2005, 436(7052): 801-6
- [5] Sargolini F, Fyhn M, Hafting T, et al. Conjunctive representation of position, direction, and velocity in the entorhinal cortex. *Science*, 2006, 312(5774): 758-62

朱锋荣编译自 <http://www.nobelprize.org/>