

DOI: 10.13376/j.cblls/2014178

文章编号: 1004-0374(2014)12-1243-02

· 人物 ·

我知道的爱德华和梅-布里特

胡国渊

(中国科学院上海药物研究所, 上海 201203)

1984年, 我到奥斯陆大学神经生理学研究所进修, 两年内在P·安德森教授的指导下顺利完成了几个研究课题, 由他推荐, 经过医学系和校长办公室批准取得了在奥斯陆大学申请博士学位的资格。1988年10月, 我回安德森实验室准备论文并完成论文答辩, 这一次我见到了新来实验室的莫塞尔夫妇。爱德华是个瘦长小伙子, 梅-布里特中等身材, 两人都是典型的北欧人相貌, 为人随和热情, 讲英语带挪威口音。我们在同一个实验室相处了三年, 直至我在1991年底回上海药物研究所工作。

莫塞尔夫妇当时在奥斯陆大学的社会科学系学习心理学, 他们非常想理解大脑怎样活动, 希望将心理学和神经生理学联系起来, 就选择医学系的安德森教授做导师, 利用课余时间和周末到实验室做实验。安德森的实验室在海马和丘脑的电生理研究中有过许多重要的发现, 包括中枢神经元可塑性现象——海马突触传递的“长时程增强效应”(long-term potentiation, LTP), 在20世纪70年代发明了两种新的实验技术(海马脑片电生理研究以及在脑片上进行细胞内记录), 使中枢神经元的电生理研究发生了革命性变化。80多名各国学者和研究生先后在他的实验室工作和学习, 我去他那里进修, 就是想把这两种新技术用在神经药理学研究中。据我所知, 绝大多数在安德森实验室工作的人都在脑片上做细胞电生理研究, 仅少数几个学生做行为学实验, 莫塞尔夫妇是最先做这方面工作的人。

海马是一条狭长的古皮层组织, 在新皮层发育过程中被推至大脑深部, 这部分脑组织对于动物的空间记忆和学习能力非常重要: 大鼠到达空间的特定位置时, 海马中某些神经元会选择性地放电; 手术切除患者的海马或损毁动物的海马可导致空间记忆和学习能力的丧失。由于LTP这种突触传递可塑性现象首先是在海马中被发现的, 许多学者将LTP和整体动物的记忆学习联系起来, 认为它是在细胞水

平上研究学习记忆功能的模型。20世纪80年代, LTP的研究在脑片实验中深入到了分子水平(如谷氨酸受体、胞内蛋白激酶、逆向信号分子等), 迫切需要确定LTP和动物的学习记忆功能之间究竟是什么关系。这需要在整体动物实验中证明LTP的产生和学习记忆相关联。安德森让学习心理学的莫塞尔夫妇做行为学研究, 可能是出于这方面的考虑吧。

安德森给莫塞尔夫妇做的第一个课题比较简单, 要他们探讨切除多大一块海马组织可以影响动物的空间记忆。他们在实验中先开颅吸去一部分海马, 待大鼠康复后测定它们的学习记忆能力, 实验结束后确定损毁的范围。这个课题在技术上不复杂, 但工作量很大。每天下课后他们就来到研究所, 拎几笼大鼠到我实验室对面的小房间中做手术, 或在地下室训练手术后的动物(他们在那里安置了一套水迷宫, 墙上挂了花花绿绿的卡通猫及其他标志物)。他们的时间抓得很紧, 不是做实验就是看书查文献, 几乎每天在实验室呆到深夜。经过几年努力, 他们初战告捷, 最终确定大鼠的空间记忆能力跟海马的背侧部有密切的关系, 损毁范围超过海马总量20%会显著减弱大鼠的空间记忆能力^[1]。

在1990年本科毕业时, 他们已具备了扎实的神经科学基础, 熟练掌握行为学实验技术, 并继续在安德森实验室读博士学位。1993年, 我第三次到安德森实验室工作时, 得知两人有了各自的研究课题。爱德华开始把行为学研究和电生理技术结合起来, 在海马中植入电极, 研究动物学习记忆过程中海马神经元电活动的变化, 并获得了很有意义的结果。此前有人发现大鼠在探究新环境时, 海马场电位的斜率(代表突触传递的效能)增大, 并认为这与学习过程有关。爱德华在大鼠脑内另外植入了一

收稿日期: 2014-11-28

*通信作者: E-mail: huguoyuan@sibs.ac.cn

个很小的测量温度的热敏电阻，发现海马场电位斜率的变化和脑内温度密切相关；大鼠探索新环境时场电位斜率增大是活动增多、脑温升高引起的，与学习记忆过程无关^[2]。梅-布里特的课题是把行为学研究和形态学技术结合起来，利用当时新出现的共聚焦显微镜，分析动物学习记忆过程中海马神经元的形态变化。她发现大鼠经过在复杂环境中的训练后，海马神经元树突棘的密度明显增加，这一结果提示大鼠的学习过程和海马神经元形成新的突触有关^[3]。在上述实验结果的基础上，他们做了一系列深入的工作，爱德华完成了题为《Field potential changes in the dentate gyrus during spatial learning in the rat》的博士论文，梅-布里特的论文题目是《Structural correlates of spatial learning in the hippocampus of adult rats》。他俩于1995年12月9日在奥斯陆大学进行了博士论文答辩。

我和他们在安德森实验室共事三年多，几乎天天见面，并经常交流。当时他们还是学生，数年如一日利用课余时间实验室刻苦工作，没有额外收入。另外，他们生活很简朴，背包里装着盛面包的饭盒和装咖啡的保温瓶，这是他们的午餐和晚饭。我印象特别深刻的是，他们是一对真正志同道合的夫妇，几乎所有实验都一起做，有事低声商量，除了在攻读博士学位阶段，他们的大多数论文都是一起署名发表的。

回国后我忙于药物所的工作，和他们联系并不多，知道他们到爱丁堡大学的R·莫里斯实验室做博士后，后来在特隆赫姆的挪威科技大学建立了自己的实验室。十年前，他们发现了内嗅皮层“网格细胞”，被美国《科学》杂志评价为“20多年来本领域最重要的发现”^[4]。但是说真的，我没有想到他们会获得今年的诺贝尔生理学或医学奖。我在得到这个消息之后非常高兴，并为他们骄傲，他们发给我的信还是那么平静、随和。他们还年轻，充满活力，对于神经科学未来的发展有清晰的思路，我相信他们不断会有新发现，为我们深入理解大脑的功能做出更大的贡献。

[参 考 文 献]

- [1] Moser E, Moser MB, Andersen P. Spatial learning impairment parallels the magnitude of dorsal hippocampal lesions, but is hardly present following ventral lesions. *J Neurosci*, 1993, 13(9): 3916-25
- [2] Moser E, Mathiesen I, Andersen P. Association between brain temperature and dentate field potentials in exploring and swimming rats. *Science*, 1993, 259(5099): 1324-6
- [3] Moser MB, Trommald M, Andersen P. An increase in dendritic spine density on hippocampal CA1 pyramidal cells following spatial learning in adult rats suggests the formation of new synapses. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91(26): 12673-5
- [4] Heyman K. The map in the brain: grid cells may help us navigate. *Science*, 2006, 312(5774): 680-1