

大脑定位系统 细胞的探秘者

——2014年诺贝尔生理学或医学奖得主约翰·奥基弗

撰文 奇云（淮南联合大学）

绘图 小四

出生在美国，工作在英国，拥有双重国籍，喜欢打篮球

这世上有些事情看似很简单，细想一下却可能很是深奥，比如我们回家，我们的大脑究竟是如何做到让我们顺利地回家的呢？因为要想走回家，有许多需要处理的事项：需要知道

此刻自身所在的位置，需要知道家在哪里，需要确定往哪儿走，何时拐弯，何时停下……在这个过程中，大脑是如何感知身处何地的呢？大脑是如何选定从一个地点到另一个地点路线的呢？大脑又是如何将这些信息储存起来以便用于下次引路的呢？这些一个个谜团一旦被破解，也就弄清了大脑定位和导航

的机制了。

破解第一个谜团的人是英国伦敦大学学院的约翰·奥基弗，他发现大脑中有一种“位置细胞”能够在经过某些地方时指出所在位置。正是因为这一发现，他与挪威科学家梅-布里特·莫泽、爱德华·莫泽，分享了2014年诺贝尔生理学或医学奖。

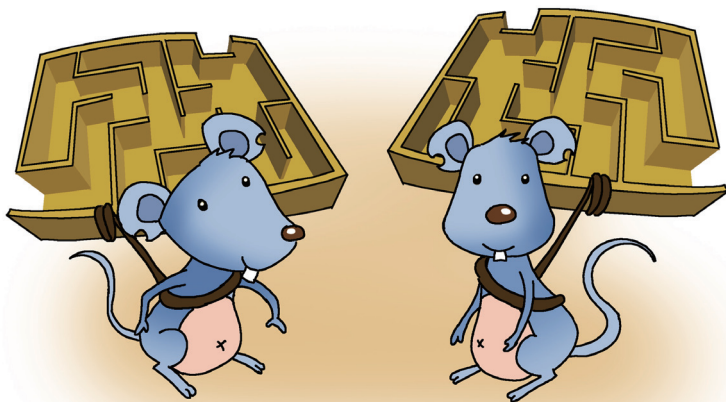
约翰·奥基弗1939年出生在美国纽约市，在纽约城市大学的城市学院获得学士学位。1967年在加拿大麦吉尔大学获得生理心理学博士学位后，到英国伦敦大学学院做博士后研究，随后留校。1987年，奥基弗成为认知神经科学教授。目前，他是伦敦大学学院解剖学系教授和认知神经科学研究中心主任，拥有美国和英国双重国籍。

在大脑定位系统细胞研究的先驱性工作中，奥基弗的研究一直处于最前沿。他是一名多才多艺的科学家，除了从深度和广度研究整个神经科学，还热爱哲学、古典文学和心理学。奥基弗还是一名技艺不错的篮球运动员，他至今还没有放弃在美国篮球联盟(NBA)打篮球的梦想。

使用传统技术，巧妙设计实验，在空间认知领域取得重大发现

成功来自思想创新和科学理想。在空间认知领域，有一个固定短语，叫“奥基弗试验”，意味着对于实验设计的推崇。奥基弗的研究中最显著的特点，就是依靠巧妙的实验设计，结合一些基本的实验技术，回答最关键的科学问题。1971年直接导致他获奖的工作就是最好的例子。

据统计，1957年至1971年，

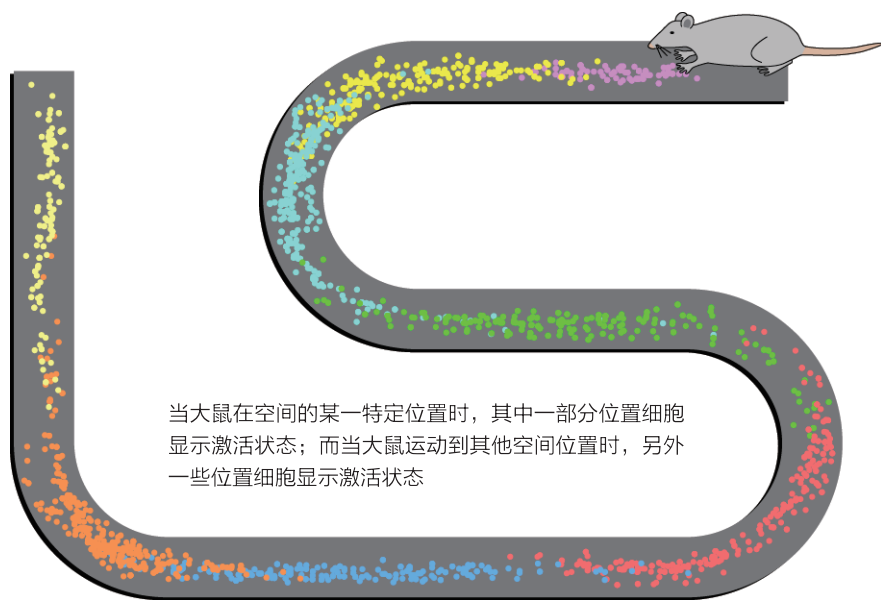


全球神经科学家几乎都在做同一件事，就是在大鼠的海马区里插一根记录单个神经细胞的电极，让大鼠在一个开放式的试验区域自由的跑动，同时记录神经细胞的激活状态（准确地说是动作电位，简单地来讲就是两种状态，激活和抑制，就好像计算机的1和0）和大鼠跑的路线及位置。然而，14年间都没有人给出答案。

与其他科学家相比，奥基弗只是对实验设计进行革新。之前科学家都是在实验室里找一个小箱子，把大鼠放进去，然后不断进行光、电、热等刺激，希望找到与刺激相对应的神经细胞改变。但没有人能够做出结果。虽然奥基弗也应用相同的电生理技术，但他在大鼠大脑的海马体内植入了记录神经细胞电激发的电极之后，将大鼠

放置在一个更大、更空旷的空间中自由活动。

他们发现，在大空间自由活动的大鼠，神经细胞的激发模式似乎和所处的位置有关。只有当大鼠处在特定的位置时，特定的神经细胞才会被激活。比如当大鼠靠近一个轮子，或是到达门前的位置时才会被激活。进一步分析发现，大鼠通过各种感官从环境中获取外界的特征信息，而特定的神经细胞则能够和海马体中其他的细胞合作，将那些输入的特征信息与过往记录到的不同位置的特征信息加以比对。一旦信息能够匹配上，与那个位置相对应的特定位置的神经细胞就会被激活。通过这种方法，大脑能够将特定的特征信息与特定的空间位置联系起来，形成了空间位置记忆。



他根据大鼠所处的位置和神经细胞激发的强烈程度绘制了一个关系图，然后惊讶地发现：关系图就是一张地图！随后，他将这种能“画地图”的神经细胞取名为“位置细胞”。

“位置细胞”的发现提示了一个充满希望的研究方向，引领科学家们去寻找其他类型的与导航相关的神经细胞。几年之后果然发现了“头部方向细胞”，这是一种能够识别头部朝向的神经细胞，它通过选择性激活来标识方向。比如：当头部朝向东方的时候，一组细胞会激活；而头部转向西方时，则是另一组细胞激活。“头部方向细胞”就以这样的方式为身体指示前进的方向。而对于导航能力极为关键的“网格细胞”，其发现就要归功于至

今已经相濡以沫28年的莫泽夫妇了。

一篇貌不惊人的小文章，发表在不起眼的杂志上，成为获诺贝尔奖的奠基之作

现在看来，这一发现具有划时代的意义，是人类第一次认识到空间认知的物理本质。但在当时，这个成果的重要性并没有立刻显现出来，毕竟这种发现层出不穷。奥基弗就他发现的这个现象写了一篇论文，只有短短4页。1971年，奥基弗将他的这一初步研究结果发表在现在的《脑研究》杂志上。

也就是这一篇貌不惊人的小文章，成为奥基弗获诺贝尔生理学或医学奖的奠基之作。但奥基弗并未停留于现象，而

是持之以恒地将工作不断推进。随后更详细的研究结果于1976年发表在《实验神经病学》杂志上。

值得一提的是，奥基弗获得诺奖的两篇关键论文所发的杂志都很一般。《脑研究》杂志的影响因子只有2点多，《实验神经病学》杂志的影响因子是4.6。与《自然》《科学》《细胞》等大牌杂志的影响因子相比，不可同日而语。然而，这并不妨碍作者获得诺贝尔奖。

1978年，奥基弗等人编写了《海马体是一个认知地图》一书，第一次比较系统地阐述了海马体的功能，以及空间认知行为机制。在书中，他形象地将海马体比喻为一种内在的全球定位系统（GPS）。

在对位置细胞超过30年的

研究中, 奥基弗的团队对这类细胞做了更加深入的探索。他们发现, 和别的记忆一样, 这种空间位置记忆既可能随着时间推移而遗忘, 也可以通过反复训练来加强, 乃至终身保留。但是这种记忆的特殊之处在于它拥有一定的可塑性: 当环境发生一定程度的变化时, 这些记忆也可以根据环境改变做出一定的修正, 这解释了我们为什么能在周遭环境不断变化时依然可以准确地记住那些地点。

不仅如此, 奥基弗在20世纪90年代就提出了一系列假说, 即在大脑的某个地方, 可能存在一些其他类型的神经细胞, 不仅能编码距离、边界, 还能够同时编码方向和距离, 而其中很多核心理论都被之后的研究证实了。

后, 他把自己的研究成果公开发表, 并不惧怕因此得罪同行。

如很多诺贝尔奖得主一样, 奥基弗在20世纪70年代提出有关“位置细胞”的理论时, 遭到学界不少人冷嘲热讽。就是在诺奖消息公布后, 还有人认为这三位尚未阐释清楚深层机理, 比如位置细胞与网格细胞之间, 信息到底如何传递的。一句话: 要得诺奖尚欠火候。

然而, 也有不少科学家认为, 科学问题的深入与解释是无穷无尽的, 当网格细胞发现后, “大脑GPS”已不是零散工作, 而逐步成了体系。尽管这项工作并不如发现DNA那样璀璨耀眼, 但也名副其实。而且, 2013年他们三位一起获得了路易莎·格罗斯·霍维茨生物学或生物化学奖。这是个一年一度

的奖项, 由哥伦比亚大学颁给一位研究员或一组研究人员, 以表彰他们在生物学或生物化学等领域的基础研究中做出的卓越贡献。该奖项于1967年首次颁发, 近一半的获奖者后来都获得了诺贝尔奖。可见, 三位获奖者的工作已得到了世界科学界的认可。

当媒体记者问他得知获得诺贝尔生理学或医学奖的感受时, 他表示: “我非常高兴, 有点受宠若惊, 真不敢相信可以获得如此崇高的荣誉。”他告诉记者, 奖金到手后会有一部分奖金用作科研, 一部分奖金捐赠给慈善组织和用于公共利益。■

(责编 桑新华)

成果曾经遭非议, 获奖感到受宠若惊, 奖金用于科研和慈善

奥基弗是一个随性的人, 但这并不影响他对学术观点的坚持。一个经典的例子, 1978年奥基弗就海马功能进行了系统阐释, 直到1999年, 一位美国科学家提出海马体与嗅觉相关, 这与奥基弗的理论完全相悖。对此, 奥基弗没有冷眼旁观, 也没有微笑接受, 而是让学生按相同方法重复美国科学家的实验, 发现结果和报道完全不同。随

奥基弗在实验室

