



# 大脑中的GPS

## ——2014年诺贝尔生理学或医学奖解读

撰文 奇云（淮南联合大学） 绘图 小四

10月6日，三位科学家因发现大脑中负责定位系统的细胞，荣获2014年诺贝尔生理学或医学奖

北京时间10月6日17时30分，2014年诺贝尔生理学或医学奖在瑞典斯德哥尔摩卡罗琳医学院如期揭晓，获奖者是：英国伦敦大学学院教授约翰·奥基弗、挪威科技大学教授梅-布里特·莫泽和她的丈夫爱德华·莫泽。

三位获奖者所取得的科学成果，简单点说是发现了大脑中负责定位系统的细胞。具体些说就是：奥基弗在大鼠大脑的一个叫海马体的区域内，发现了一种负责定位系统的“位置细胞”，解决了如何在大脑中“画地图”以及“地图”存储在哪儿的问题；莫泽夫妇在大鼠大脑的内嗅皮质区，发现了负责大脑定位系统的“网格细胞”，解决了如何“画坐标系”和精确定位以及导航的问题。

诺贝尔奖评选委员会在介

绍获奖成果的声明中指出：感知位置和导航能力是最基本的大脑功能，人类和动物正是依靠这些空间能力才能在环境中识别、记忆并辨别方向。三位获奖科学家的研究，解决了困扰科学界几个世纪的难题。对大脑定位系统的细胞定位机制的认知，能帮助我们进一步了解大脑空间记忆的中枢机制。这些发现，是脑科学领域重大的基础性突破，开创了空间认知神经科学的纪元，其意义已经超过了神经科学的领域，甚至让

我们可以开始重新思考意识的来源及其物理本质。网格细胞所在的内嗅皮层也正是阿尔茨海默综合征患者最先发生损害的部位之一，而此病最初的症状也正是记忆丧失与无法辨识外界环境。所以人们希望通过对网格细胞的深入研究，理解人类大脑空间记忆的中枢机制，找出记忆丧失现象的原因，找到预防和治疗阿尔茨海默综合征这类脑部疾病的办法。相信在不远的将来，科学家们对于大脑的研究成果就会直接造福于人类。

1971年，奥基弗在大鼠的一个叫“海马体”的脑区里，发现了定位系统的第一种细胞——位置细胞。位置细胞绘制我们所处地点的“地图”，当它们经过某地时向我们指出所在位置

有关位置和导航问题，哲学家和科学家们曾经有过长期的探讨。200多年前的18世纪，德国哲学家康德认为，一些心理能力作为先验性知识独立于经验而存在。他认为空间概念是心灵内在的一种本能，人们必须通过这种本能才能感知这个世界的存在。

到了20世纪中期，随着行为主义心理学的兴起，这些问题开始通过实验手段来解决。1948年，美国经验派心理学家

### 1. 感知位置

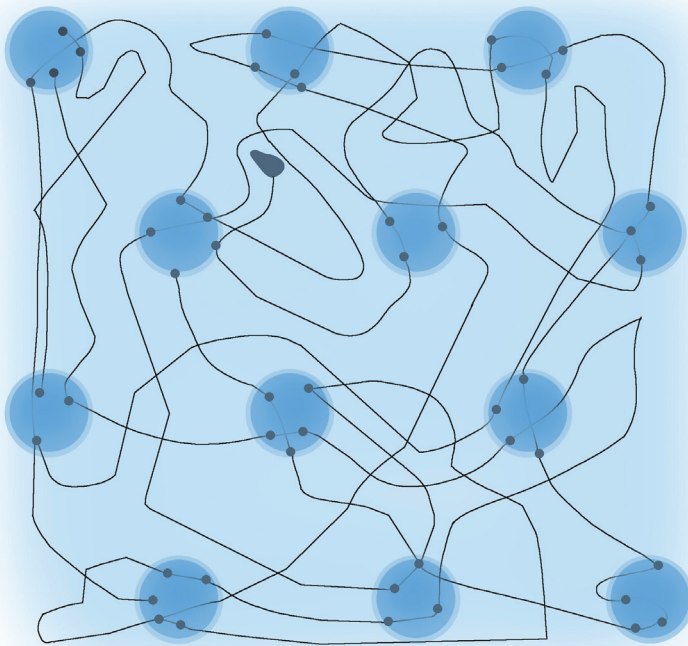
1971年，科学家奥基弗发现了大脑定位系统的第一个组成部分。老鼠大脑海马区存在着能够发挥定位功能的神经细胞。不同“位置细胞”在不同位置兴奋，从而在老鼠大脑中构成了一幅关于周边环境的“地图”。

### 2. 导航能力

2005年，挪威科学家莫泽夫妇发现另一关键组成部分——“网格细胞”。这种神经细胞的兴奋能形成坐标系，可以精确定位和寻找路径。他们随后的研究还揭示这些网格细胞是如何确定位置并导航的。

### 3. 综合定位

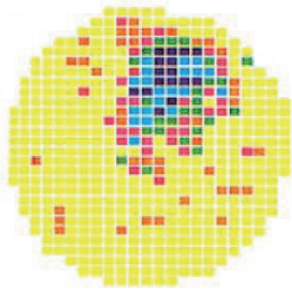
感知位置和导航能力是最基本的大脑功能。对位置的感知能够令人知道自己所处的环境，以及自己与周围物体的关系。人类正是依靠这些空间能力才能在环境中识别、记忆并辨别方向。



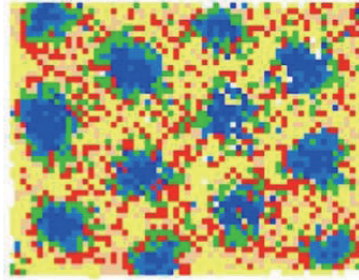
爱德华·托尔曼通过研究大鼠在迷宫中的运动发现，它们可以学习如何导航，他认为大鼠能通过在大脑形成的“认知地图”而找到出路。但问题仍然没有得到根本性解决，大脑怎么会存在这样的地图呢？还有更多的问题：我们怎么知道我们在哪里？

我们怎样才能找到从一个地方到另一个地方的道路？我们又如何记住这些道路，而且我们下一次是如何通过追踪同样的路径毫不费力地马上找到这些道路？

1971年，奥基弗试图用神经生理学的技术，来研究大脑



位置细胞显示激活状态



网格细胞显示激活状态

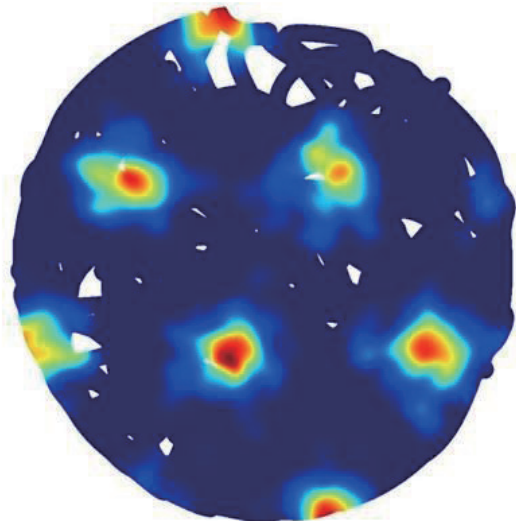
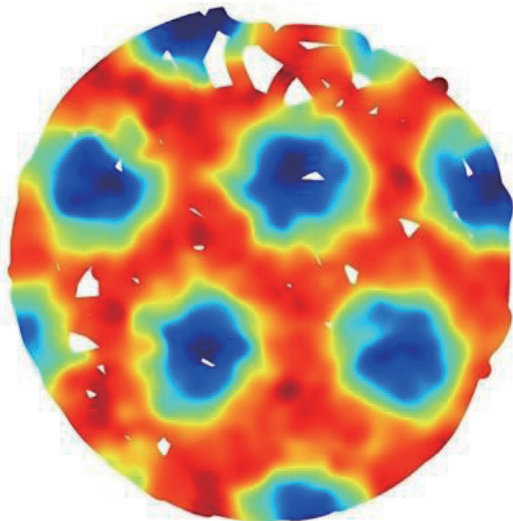
的海马体，以便揭开上面几个问题的奥秘。海马体是位于脑颞叶内的一个部位的名称，名字来源于这个部位的弯曲形状貌似海马。人有两个海马，分别位于左右脑半球。它是组成大脑边缘系统的一部分，担当着关于记忆以及空间定位的作用。

奥基弗在大鼠的海马区里插一根记录单个神经细胞电位的

的电极，让大鼠在房间里一个开放式的试验区域自由地跑动，同时记录神经细胞的激活状态和大鼠跑的路线及位置。实验发现，当大鼠跑到房间的某个地方的时候，海马体内的某些特定的神经细胞就会被激活，周围的其他细胞是不激活的。而当大鼠跑到其他地方的时候，原先那些被激活的细胞就不会激

活，被激活的是另外一些细胞。奥基弗将这种细胞称之为位置细胞，并推测：不同的位置细胞在不同的位置兴奋，从而在大脑中构成了一幅关于周边环境的认知“地图”，发挥定位功能。后来发现，位置细胞不仅能对目前所处空间位置进行认知，还能对刚刚经过的地方以及即将去的地方进行认知。如果动物在两个不同环境中快速进行远程运动，位置细胞会对位置信息进行重叠存储。

然而，仅仅拥有“地图”还不足以为我们导航，因为“地图”描述了每一个地方的特征，却没有告诉我们这些地点的相对位置。我们还需要一个“经纬网”，让“地图”上每一个地点都有一个独一无二的坐标。



人脑具有一种专门负责帮助认路的细胞，叫做网格细胞。以上这张热感应图显示了实验对象在进入一个圆形的房间时，网格细胞变得活跃的情形

30多年后，莫泽夫妇关于“网格细胞”的研究正好解释了这个问题。

2005年，莫泽夫妇在大鼠的一个叫做内嗅皮质的脑区里，发现了定位系统的另一种细胞——网格细胞。网格细胞的兴奋能形成坐标系，可以精确定位和寻找路径

在奥基弗发现大脑中的位置细胞后，莫泽夫妇就感到这一研究意义重大。他们准备独辟蹊径，对大脑海马体以外区域进行研究，看看有没有与大脑定位系统有关的细胞。

在2005年的一次实验中，莫泽夫妇发现，与大鼠大脑海马区邻近的另一个区域——内嗅皮层，有一群神经细胞也会对环境中的多个特定空间位置发生反应，他们把每个相邻的位置反应中心互相连接，构成了一系列相连的正六边形。这些六边形就像网格一样，铺满整个二维平面空间。需要说明的是，实验区里并没有六边形形状存在，这一形状是在大鼠的大脑内抽象形成，并叠加于环境背景之上的；当大鼠经过这一抽象六边形上的某一点时，某一对应的神经细胞就会被激活。这就是空间的大脑语言，大脑依靠这种语言来刻画周围的空间环境，这也正是长期以来人们苦苦寻求的问题的答

案。2005年，他们在《自然》杂志报告了这一发现，并把这种细胞命名为“网格细胞”。

奥基弗发现的“位置细胞”与莫泽夫妇发现的“网格细胞”，一起构成了大鼠大脑中的定位导航系统，这种系统就像大脑内置的“GPS”，能够完成复杂的定位和导航任务。只有借助于这个定位导航系统，我们才能够正确地了解自己所处的环境，才能够恰当处理自己与周围物体的关系，才能够在复杂的环境中识别、记忆并辨别方向，才能够具有良好的空间能力。

另外，在研究大脑的定位、导航机制的同时，也揭示了大脑认知过程中的其他一些奥秘。就在研究网格细胞的时候，莫泽夫妇发现这些网格细胞形式丰富，形成的图形有着大小的差异，有着方位的不同。尽管如此，它们却具有复杂而稳定的结构模式：产生大小与方位相同图形的细胞聚集在一起构成了一个独立单元，各个单元沿着内嗅皮层上下方向分布，较大的位于下部，相邻单元产生图形的大小相差1.4倍，遵循着一个严格的数学公式。这些结构的存在似乎在提醒人们注意大脑细胞是作为一个整体来执行高级认知功能的，对于记忆与位置环境之间的关系需要进行更为深入的研究，从而开辟了人类研究记忆、思考等认知过程的新途径。

1990年，多位美国科学家在大鼠大脑的海马体下托区，发现了与大脑定位系统有关的细胞——头部方向细胞。头部方向细胞如同一个指南针一样，会告诉我们朝哪个方向前进

对于人和动物大脑中的定位系统细胞，其实不只是位置细胞和网格细胞。在这两种细胞之外，还有第三种大脑定位系统细胞——头部方向细胞。

头部方向细胞最早由纽约大学生理系的三位研究人员发现，发现者分别是杰弗里·陶布、罗伯特·穆勒和詹姆斯·兰克。头部方向细胞能够辨别头部的朝向。比如：当头部朝向北方的时候，一组细胞会兴奋（激活）；而头部转向南方时，另一组细胞兴奋。有趣的是，头部方向细胞并不是利用磁场或是通过单纯的外界刺激输入来感受方向的，而是通过前庭系统来实现功能。这个系统能够负责身体的平衡，综合眼睛、关节和内耳的信息，头部方向细胞也正是利用了这一系统来产生特定兴奋的。

陶布等人的题为《在自由跑动的大鼠海马下托发现头部方向细胞》的论文，发表在1990年2月1日出版的《神经科学》杂志上。这比莫泽夫妇于2005年发表发现网格细胞的论文早

多了。

目前已知，大脑中至少存在三种“导航细胞”，其运作机制大体如同我们运用地图一样。首先，位置细胞绘制我们所处地点的地图，向我们指出所在位置。定位之后，头部方向细胞会告诉我们朝哪个方向前进，如同一个指南针一样。当进行了定位和方向感知之后，就需要前进了，这时网格细胞就要发挥作用了。它可以通过类似经纬仪的机制，告诉我们行进的距离。

网格细胞会建立坐标系，将所有的位置信息都坐标化，存入大脑，这样就可以随时调取使用。不过，这种信息的储存还要依赖大脑海马区记忆存储功能的配合，所以阿尔茨海默症的病人常会有迷路的症状。同理，大多数的路痴可能是脑中的“导航细胞”不太好使所致的。但是路盲症还是有救的，研究表明，出租车司机的海马体比普通人大。因此，通过长期训练，我们大脑中的定位系统也会变得好用。

有人认为，今年的诺贝尔生理学或医学奖忽略了陶布等人的贡献。但是，诺贝尔奖的评委们显然认为，还是奥基弗以及莫泽夫妇的发现意义更为重大

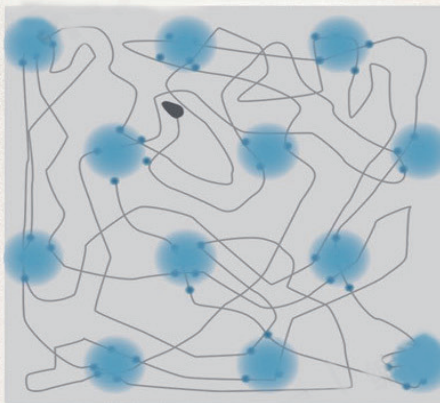
2014年诺贝尔生理学或医学奖奖金共800万瑞典克朗（约合120万美元），奥基弗将获得

## 2014年诺贝尔生理学或医学奖解读



John O'Keefe

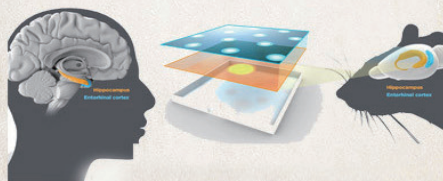
约翰·奥基弗在1971年发现，大脑的海马体里有一种神经细胞，每当老鼠身处屋子的某个特定地点的时候，这种细胞总是会激活，其他神经细胞则在老鼠身处其他地方的时候激活。奥基弗称之为“位置细胞”，认为它们组成了大脑中的“地图”。



May-Britt Moser and  
Edvard I. Moser



梅-布里特·莫泽和爱德华·莫泽在2005年发现，大脑的内嗅皮层里还有另一种神经细胞，当老鼠经过特定地点的时候就会激活，而这些特殊地点组成了六角形网格，每个“网格细胞”以独特的空间模式激活。所有网格细胞联合起来形成了一个坐标系，使得空间导航成为可能。



网格细胞和内嗅皮层里的其他细胞合作识别动物头部方向以及屋子的边界，并和海马体内的位置细胞形成网络。这一神经回路组成了一套综合定位系统，就像大脑内置的GPS。人类大脑的定位系统似乎和大鼠的大脑有类似的成分。

奖金的一半，而莫泽夫妇将共享奖金的另一半。

有人认为，今年的诺贝尔生理学或医学奖忽略了陶布等人的贡献。但是，如果承认陶布等人的贡献，则本次诺贝尔生理学或医学奖获得者就会大大超过3人，而且还会有其他人出来鸣不平。因为，涉及大脑定位系统的研究成果和研究人员实在是太多了。例如，与奥基弗一道发现大脑定位系统细胞的，还有加拿大多伦多大学医学院的乔纳森·多斯乔夫斯基、美国亚利桑那大学的林恩·纳达尔和伦敦大学学院的内尔·伯吉斯等人。甚至在2013年8月，美国德雷克塞尔大学的约书亚雅各布

斯等人对14名志愿者的研究，还发现了在内嗅皮层外的前额叶皮层也有网格细胞，这是人类拥有网格细胞的首个直接证据。如果要获奖的话，这些人都有资格。但是，诺贝尔奖有一个严格的规定，获奖者最多不能超过3人。在这样的情况下，诺贝尔奖的评委们显然认为，还是奥基弗以及莫泽夫妇的发现意义更为重大，因为无论是位置细胞还是头部方向细胞，都与网格细胞具有广泛的功能联系。所以，今年的诺贝尔生理学或医学奖授予了奥基弗以及莫泽夫妇。这样做，不仅理由更充分一些，而且不会引发更大和更多的不公正争议。

由此看来，获得诺贝尔奖不仅要有硬实力，还得有运气。而运气的成分，就包括是否符合诺贝尔奖评选的标准，以及评委会做出的平衡和折衷。■

(责编 桑新华)

2014年诺贝尔生理学或医学奖获得者梅-布里特·莫泽（左）、约翰·奥基弗（中）和爱德华·莫泽（右）

