damage following cerebral ischemia[J]. Acta Neurochir Suppl, 1996, 66: 32-39.

[9] Akopov S E, Grigorian G S, Ovanessian G A. Deavtivation of NO by polymorphonuclear leukocyte in patients with ischemic cerebral infarction[J]. Stroke, 1996, 27(12): 2337-2338.

[10] Lee K R, Colon G P, Betz A L, *et al*. Edema from intracerebral hemorrhage: the role of thrombin[J]. J Neurosurg, 1996, 84(1): 91-96.

[11] Masada T, Xi G, Hua Y, *et al*. The effects of thrombin preconditioning Theeffects of thrombin preconditioning on focal cerebral ischemia in rats[J]. Brain Res, 2000, 867(1-2): 173-179.

[12] Xi G, Keep R F, Hoff J T, *et al*. Erythrocytes and delayed brain edema formation following intracerebral hemorrhage in rats[J]. J Neurosurg, 1998, 89(6): 991-996.

[13] Xi G, Wagner K R, Keep R F, *et al*. Role of blood clot formation early edema development after experimental intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 1998, 29(12): 2580-2586.

[14] Wagner K R, Hua Y, de Courten Myers G M, *et al*. Tin-mesoporphyrin, a potent heme oxygenase inhibitor, for treatment of intracerebral hemorrhage: *in vivo* and *in vitro* studies[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2000, 46(3): 597-608.

[15] Hua Y, Xi G, Keep R F, *et al*. Complement activation in the brain after experimental intracerebral hemorrhage[J]. J Neurosurg, 2000, 92(6): 1016-1022.

[16] Xi G, Hua Y, Keep R F, *et al*. Systemic complement depletion diminishes perihematomal brain edema in rats[J]. Stroke, 2001, 32(1): 162-167.

（编辑 薛国文）

综述

文章编号：1000-5404(2005)19-1994-03

头朝向细胞研究进展

Progress of head direction cells

陈 胤 综述，隋建峰 审校 （第三军医大学基础医学部生理学教研室，重庆 400038）

头朝向细胞是一种头朝向依赖性神经元，其放电活性只与头在水平面的朝向有关，而与动物的位置、姿势、行为无关。头朝向细胞对于指导动物的运动有重要作用，其受环境、方向暗示等因素的影响。现就头朝向细胞的一些研究进展加以综述。

1 头朝向细胞的发现

1990年Taube等[1]在记录自由移动的大鼠丘脑后下区（postsubicular, Pos）核团的放电情况时，发现有近26%的神经元的放电只和头在水平面上的方向有关，而和大鼠的位置、躯干的姿势无关。他们把这类细胞定义为头朝向细胞（head direction cell）。1995年Taube等又在自由移动的大鼠的丘脑前核（anterior thalamic nuclei, ATN）中发现了头朝向细胞。另外，Stackman等[2]又在大鼠乳头体外侧核团（lateral mammillary）发现类似的神经元；Sharp等[3]在背盖背侧核团（dorsal tegmental nucleus, DTN）中发现到类似的神经元。后两处神经元对头朝向信号的产生，整合都有重要作用。

2 Pos和ATN的头朝向细胞的生理特性

Taube等[1]报道，Pos头朝向细胞的放电形式为头在水平方向上方向的函数，并且对于单个细胞而言，这个函数可以用一个三角函数来表示；每个头朝向细胞都有1个最佳朝向，头在朝向这个方向时，细胞有最大的放电。当头偏离这个方向时，细胞放电会减弱；头朝向细胞的峰电位出现效率为5~115次/s（平均35次/s）。1995年Taube报道的ATN的头朝向细胞的电生理特征与Pos头朝向细胞的电生理特性基本相同，但也有小而重要的区别。Pos和ATN的头朝向细胞在放电特性上很相似，但Pos代表目前的头朝向，而ATN预示将来的头朝向，两个部位有着密切的联系。Dudchenko等[4]报道，用电刺激和神经毒素，破坏ATN的头朝向细胞时Pos的头朝向细胞放电停止，破坏Pos头朝向细胞时，ATN头朝向细胞仍放电，但放电性质有所变化：有放电的方向范围增大；ATI增大；视觉暗示对最佳朝向的影响变小。总而言之，ATN头朝向细胞对Pos头朝向细胞有允许作用，而Pos对视觉暗示作用于ATN头朝向细胞产生影响。

3 头朝向细胞在指导大鼠空间移动中的作用

3.1 Pos和ATN头朝向细胞所代表的头朝向信息

每个头朝向细胞都有各自的最佳方向，当所有细胞的头朝向信息整合到一起，就产生了一个连续的头朝向信号。这对于大鼠的移动有重要的作用。1995年，Blair等报道，对丘脑Pos和ATN的头朝向细胞进行记录，观察到头朝向细胞的活性不仅受当时头朝向的影响，有的还受到头当时的转动速度的影响。Pos的头朝向细胞对当时的转动速度不敏感，而ATN头朝

作者简介：陈 胤（1982-），男，重庆市人，军医系2000级七年制学员。电话：(023)68752408

收稿日期：2004-11-20；修回日期：2005-01-19

向细胞随头转动速度的改变,其最佳方向也有所改变。当头顺时针或逆时针转动时,ATN 的头朝向细胞的电位/头朝向函数的峰值分别向左或向右移动,由此我们可以看出 Pos 的头朝向细胞可能与当时的头朝向有关,而 ATN 的头朝向细胞则可能与未来的头朝向有关。ATN 的头朝向细胞可能是根据头转动方向(顺时针/逆时针)以及当时的转动速度,来计算出未来的头朝向。

Blair 等[5] 的研究证实了以上的假设。他们测量到每个 ATN 头朝向细胞所能预计的头朝向是在多久以后,这个时间间隔称为预计间隔时间(anticipatory time interval, ATI),ATN 的头朝向细胞的平均 ATI 为 17 ms,变化范围在 0 ~ 50 ms,并且各种 ATN 的头朝向细胞的头朝向/电位图像也有所不同,具有长 ATI 的细胞有两个波峰,但频率较高。而且头转动时(无论顺时针还是逆时针),细胞的头朝向/电位函数图像会变高、变窄、变斜。头朝向细胞可能通过这些不同的电信号向大脑皮层传输不同的头朝向信号,以便皮层能准确的计算出下一时刻的头朝向,从而调整整个运动。但整个过程(从头朝向信号的产生到输送、整合)都是极其复杂的,还有待进一步研究。

3.2　头朝向信号的产生机制

如前所述,Pos 的头朝向细胞代表目前的头朝向,ATN 的头朝向细胞代表将来的头朝向。那么这些头朝向信号是怎么产生的呢? 1996 年 Sharp 等研究 Pos 中的其它细胞。他们观察了大鼠在圆柱体容器里运动时,Pos 内其它细胞的活性,发现:除了头朝向细胞,Pos 还含有很多与头朝向信号有关的细胞,这些细胞对其它的一些环境/行为信息敏感,如头转动速度、跑动速度、位置等。10% 的细胞与头转动速度有关,前庭系统对其有广泛的传入投射。还有很大一类细胞虽不能明确的定义为哪一类,但其确与上述的环境/行为信息有联系。这些结果说明:头朝向信号的产生至少与头的转动速度、大鼠运动速度和位置等信息有关。

3.3　头朝向细胞与大鼠行为的关系

头朝向信号经过头朝向细胞的处理,输送至大脑皮层,最后表现为对行为的指导及调整。Dudchenko 等[6] 通过大鼠对放射性迷宫的 1 条迷宫臂的选择,观察到进行选择时,头朝向细胞活性的变化。首先,训练大鼠选择 1 条特定的迷宫臂,然后旋转迷宫外的方向暗示,这时大鼠以前选择的迷宫臂的位置相对于暗示发生了变化。当头朝向细胞最佳方向不改变时,大鼠通常选择错误的 1 条臂。而大鼠能选择正确的迷宫臂则可能与其内源性方向暗示有关(见后述)。

Dudchenko 等[4] 训练大鼠,使其不能辨认方向而不能完成放射形迷宫任务,并记录了其在含 1 个方向暗示卡片的圆柱形容器里运动时的头朝向细胞和位置细胞的活性。发现:当转动暗示卡片时,尽管大鼠不能辨认方向,但其头朝向细胞和位置细胞的最佳朝向仍然会发生变化。在迷宫实验中,也观察到上述结果。这些结果说明:对视觉地标刺激发生反应,可能不需要将地标和动物的稳定的经验记忆相联系起来。而且,头朝向细胞系统的易变性(最佳朝向容易随环境变化)可能不是因为方向感损坏而在迷宫中表现出行为障碍的原因。而这种行为障碍可能是因为动物不能利用头朝向细胞和位置细胞产生的环境信号。

4　影响头朝向细胞活动的因素

4.1　改变环境中方向暗示和环境形状对头朝向细胞的影响

Taube 等[1] 报道,改变环境中的方向暗示(如在内壁上的小纸条),则峰电位的频率,有放电的头朝向的范围,头朝向/电位函数变化都很小,而拿走小纸条却使 8/13 头朝向细胞的最佳朝向改变了至少 24°。

改变环境的形状也可使最佳朝向发生改变,但其它性质变化甚微。这些说明:①环境中特殊的视觉暗示,会对头朝向细胞的最佳朝向产生影响;②其它性质不变。这可以解释为对头朝向细胞传入的信号不是简单的视觉反射,而是代表大鼠与其所在环境相对关系的抽象信息。Taube 等[1] 提出了"环境方位图"理论,即头朝向细胞对各种信息提供的方向信号都有记忆,可能是内源性信号形成的基础。所以环境中某个变化只能使其象征相应的方向信息的性质变化。如方向暗示只引起最佳朝向的改变。

4.2　新环境和暗示冲突(外源与内源暗示冲突)对头朝向细胞的影响

头朝向细胞主要在大鼠空间移动中起作用,因此其对环境应该有一定的依赖性,以适应大鼠在不同环境中的运动[7]。Taube 等记录了大鼠在两个形状不同但互通的"小室"间运动时头朝向细胞活性的变化。实验分两个阶段进行:第 1 阶段,大鼠从熟悉的环境进入一个新环境。然后打开两个"小室"间的通道,大鼠进入三角形"小室"(新环境,方向暗示也是新的),发现大鼠在通道中运动时,头朝向细胞的最佳朝向基本不变,但进入新环境后,很多细胞的最佳朝向有小的变化(6° ~ 36°)。第 2 阶段,先转动圆柱形"小室"中的方向暗示 90°,然后让大鼠回到其中,头朝向细胞的最佳朝向在上述改变角度的基础上又改变了 45° ~ 90°,再让大鼠回到现在相对熟悉的三角形"小室",发现大鼠在通道和三角形"小室"里时,头朝向细胞的最佳朝向都回到了转动圆柱形"小室"里方向暗示以前的方向,这些实验结果说明,头朝向细胞对环境是有依赖性的。但对头朝向信号是可以记忆的。

相互冲突的暗示对头朝向细胞的影响,视觉暗示指环境中明显的并可提示方向的暗示。环境中还存在一些不明显但仍能影响大鼠方向判断的暗示,此暗示可能和大鼠的方向记忆有关,即"环境方位图"。当这两个暗示都发生变化时,对头朝向细胞会产生一定的影响。Zugaro 等[8] 为此进行了研究。将大鼠置于一个底和壁(壁上有暗示方向的卡片)都可以旋转的圆柱形"小室"里,当单独或者一起转动壁和底 45°、90°、180°时发现:头朝向细胞的最佳朝向改变了壁转动角度的 90%。单独转动底,头朝向细胞无明显变化。由此可以看出,视觉暗示对头朝向细胞最佳朝向的影响甚大,而那些不明显的暗示的影响小但是显著。

4.3 运动在垂直面上和水平面转换时，头朝向细胞活性的改变

以上的实验以及各种分析，都是大鼠在水平面运动时进行的。但如果大鼠在垂直面上运动，对头朝向的判断会与在水平面上不同吗？Stackman 等[9]研究了大鼠在垂直面运动时头朝向细胞的活性。实验用的圆柱形“小室”只有两个水平面——一个为小室底，一个为距离底 76 cm 的一个圆环，两个面用一个垂直面上的网梯相连。当网梯位置的角度和所记录的细胞的最佳朝向一致，大鼠向上爬时，头朝向细胞有最大放电；而大鼠向下爬时，头朝向细胞则没有放电。如果 180°改变网梯，则向上爬时头朝向细胞没有放电，向下爬时有最大放电。当网梯从最佳朝向偏离 90°或 270°时，向上爬或向下爬都只有基础放电。然而，在两个水平面上运动时，头朝向细胞的活性与以前的实验一致。所不同的是，当大鼠在环形面（较高的一个面）时头朝向细胞的峰电位出现频率显著增加 30% 左右。

4.4 其它脑区对头朝向细胞的影响

4.4.1 乳头体外侧核团对头朝向细胞的影响 Stackman 等[2]在乳头体外侧核团发现与头朝向有关的一组神经元。但这些神经元除了受头朝向影响外，还受头的倾斜度，头转动速度的影响。在解剖上乳头体外侧核与 Pos 和 ATN 有广泛的联系，可以认为此区神经元对头朝向细胞应该有重要的影响。

4.4.2 背盖背侧核团对头朝向细胞的影响 Sharp 等[10]在背盖外侧核记录到 3 种与头朝向细胞有关的神经元：①“经典”的头朝向细胞；②角速度依赖细胞；③头朝向和角速度双依赖细胞。表明背盖外侧核对头朝向信号的产生有重要作用。具体机制有待研究。最近，海马内的头朝向细胞也开始引起人们的注意[11]。

5 展望

头朝向细胞作为丘脑以及其它脑区的一种特殊的神经元，其对动物空间运动有相当重要的作用。头朝向细胞的研究应结合广泛的脑区及其间纤维联系，并关注其解剖学基础[10]，这对人们研究大脑的高级神经活动有重要意义。对头朝向细胞的研究还有待深入，许多机制都有待阐明。

关键词：神经元；头朝向细胞；放电

中图法分类号：R338.1 **文献标识码**：A

参考文献：

[1] Taube J S, Muller R U, Ranck J B Jr. Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats: I. Description and quantitative analysis[J]. J Neurosci, 1990, 10(2): 420-345.

[2] Stackman R W, Taube J S. Firing properties of rat lateral mammillary single units: head direction, head pitch, and angular head velocity [J]. J Neurosci, 1998, 18(21): 9020-9037.

[3] Sharp P E, Tinkelman A, Cho J. Angular velocity and head direction signals recorded from the dorsal tegmental nucleus of gudden in the rat: implications for path integration in the head direction cell circuit[J]. Behav Neurosci, 2001, 115(3): 571-588.

[4] Dudchenko P A, Goodridge J P, Taube J S. The effects of disorientation on visual landmark control of head direction cell orientation[J]. Exp Brain Res, 1997, 115(2): 375-380.

[5] Blair H T, Lipscomb B W, Sharp P E. Anticipatory time intervals of head direction cells in the anterior thalamus of the rat: implications for path integration in the head direction circuit[J]. J Neurophysiol, 1997, 78(1): 145-159.

[6] Dudchenko P A, Taube J S. Correlation between head direction cell activity and spatial behavior on a radial arm maze[J]. Behav Neurosci, 1997, 111(1): 3-19.

[7] Brown J E, Yates B J, Taube J S. Does the vestibular system contribute to head direction cell activity in the rat[J]? Physiol Behav, 2002, 77(4-5): 743-748.

[8] Zugaro M B, Tabuchi E, Wiener S I. Influence of conflicting visual, inertial and substratal cues on head direction cell activity[J]. Exp Brain Res, 2000, 133(2): 198-208.

[9] Stackman R W, Tullman M L, Taube J S. Maintenance of rat head direction cell firing during locomotion in the vertical plane[J]. J Neurophysiol, 2000, 83(1): 393-405.

[10] Sharp P E, Blair HT, Cho J. The anatomical and computational basis of the rat head-direction cell signal[J]. Trends Neurosci, 2001, 24(5): 289-294.

[11] Mizumori S J, Leutgeb S. Directing place representation in the hippocampus[J]. Rev Neurosci, 2001, 12(4): 347-363.

（编辑 陈聪连）

欢迎订阅《中国现代普通外科进展》

《中国现代普通外科进展》是教育部主管、山东大学主办的学术性刊物，国内外公开发行，以从事普通外科的临床工作者、科研人员和研究生为主要读者对象，报道普通外科领域内的最新学术动态与进展、临床实践经验和原创性科研成果，以及与临床密切结合的基础理论研究。本刊已被国际六大检索刊物中的美国《CA》、俄罗斯《AJ》收录，被国内中国科技论文统计与分析数据库等 17 个数据库和检索类刊物收入，并被确立为中国科技类（统计源期刊）、外科学类、肿瘤学类和医药卫生类核心期刊，在国内期刊评奖中多次获奖。该刊为双月刊，每年 6 期。定价：8 元/期，48 元/年。欢迎通过各地邮局订阅（邮发代号：24-190）或向该刊编辑部订阅。

地 址：山东省济南市文化西路 107 号《中国现代普通外科进展》编辑部 邮 编：250012

联系人：王秀娟 电 话：(0531)82169203 传 真：(0531)82169203