

我们是如何找到路的? 大脑中的网格细胞

May-Britt Moser*

挪威科技大学, 医学技术研究中心, 记忆生物学中心 (挪威, 特隆赫姆)

少年审稿人



ORT DAFNA
HIGH
SCHOOL
ISRAEL

年龄: 14-15

导航——如何从一个地方到另一个地方, 是对动物来说最基本和最重要的技能之一, 对人类也是如此。为了成功地导航, 动物需要创建一个关于外部环境的内在“认知地图”。这由大脑中一个特定的系统负责, 包含几个大脑区域和各种类型的细胞, 在导航中每个部分都有其独特的作用。在这篇文章中, 我将概述这个内部导航系统的一些主要组成部分, 重点关注网格细胞。这是我们发现的一类神奇的神经细胞, 能在大脑中创建一个坐标系。最后, 我将根据我自己的生活经验, 提供一些综合性建议。

梅·布莱特·莫索尔因在大脑中发现了构成定位系统的细胞而获得了 2014 年的诺贝尔生理学或医学奖。

一提到导航时, 你想到的第一件事是什么? 是大家手机里都有的定位系统? 还是一段潜艇驶达目的地的水下旅程? 或者是童子军在夜晚找到回到营地的团队任务? 如果我告诉你, 你的大脑有一个内置的导航系统, 负责明确你在当下的位置, 然后发挥向导作用, 这样你就可以成功地从一个地方走到另一个地方呢? 这种在头脑中对环境的认识通常被称为认知地图 (cognitive map)。

虽然导航看起来再自然不过, 但大脑的导航系统实际上相当复杂, 由几个大脑区域和各种类型的细胞组成。这篇文章将带你一起破解导航这一谜题, 最后, 我们会把目标锁定到大脑中一个非常特殊的神经细胞

网格细胞 (Grid cells)

位于大脑中名为“内嗅皮层”的区域的神经细胞,它会在大脑中创建“坐标图”,使我们能够在环境中导航和测量(在哪个方向上,多远)。

¹ 点击这里了解更多关于 GPS 导航系统的知识。

位置细胞 (Place cells)

位于大脑中叫做“海马体”的神经细胞,能够告诉动物在空间中位于哪里。每个位置细胞会在环境中的某个特定的地方变得活跃。位置细胞在不同的环境中也会不同,在有些环境中不活跃,而在有些环境中会在很独特的地方活跃 [1]。

图 1

海马体中的位置细胞参与构建了内在认知地图。大鼠和人类大脑的海马体中都有位置细胞(浅棕色)。盒子中的白线表示大鼠在实验环境中的运动路径。红色区域表示海马体中特定的位置细胞(大鼠海马体上的黑点)变得强烈活跃起来。这是这个特定的位置细胞所表征的位置。当大鼠在不同的位置时,不同位置细胞被激活;它们一起构建了一个关于当下环境的内在认知地图。

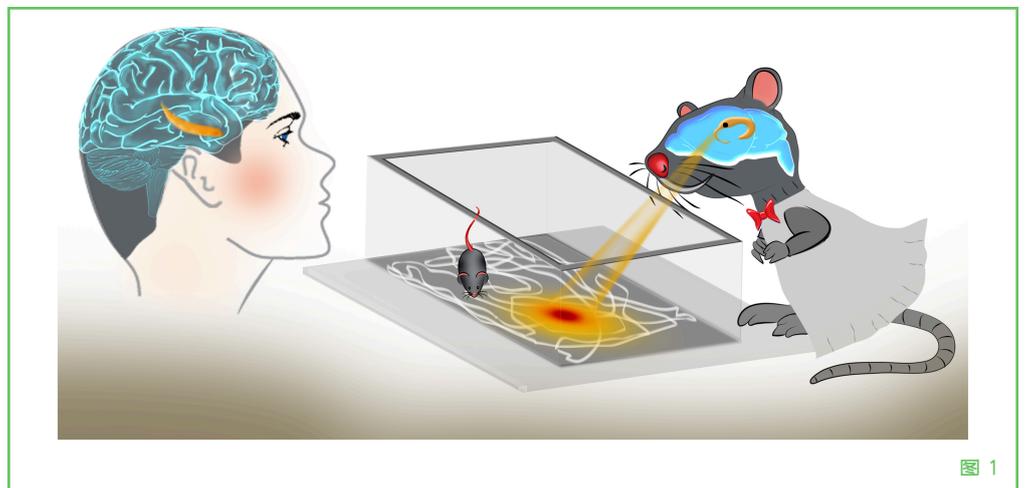
系统,那就是**网格细胞** (grid cells)。正是这个定位系统让我们荣膺 2014 年的诺贝尔奖。

第一步: 你现在在哪儿?

如果我们要开始导航的话, 第一步需要做什么? 你猜对了! 你需要知道你当前所处的位置。你能想出一种方法来让大脑确定你现在的位置吗? 我会给你一个提示——这与你手机里的 GPS 定位的方式不同。

正如你所知, GPS 使用至少四颗不同的环绕地球轨道的卫星发出的信号。利用基于高等物理学的数学计算, 你的手机能用这些卫星信号来非常准确地确定你的位置。¹ 但是, 大脑是否会从外界接收信号来确定你的位置呢? 答案是否定的。那么, 你的大脑是如何确定你在哪里呢? 在继续读下一段之前, 不如先试着想出至少两个可能的解决方案。

事实证明, 在大脑中, 有些神经细胞表征了你的位置, 这些被称为**位置细胞** (place cells)。1971 年, 两名叫约翰·奥基夫 (John O'Keefe) 和约翰·多斯特罗夫斯基 (John Dostrovsky) 的研究人员在研究大鼠大脑的电活动 [2]。在观察一个叫做海马体的大脑区域时, 他们发现, 当动物处于周围环境中的特定位置时, 某些神经细胞就会变得活跃起来, 并以高速率发射电信号 (图 1)。当大鼠在不同的位置时, 其他的位置细胞就会被激活。



换句话说, 如果你站在房间里的一个特定位置, 在你的海马体中有一个特定的位置细胞会非常活跃, 正是这个细胞让你知道你所处的位置。这些位置细胞的电活动是如此精确, 以至于如果我们同时记录 100 个位置细胞的活动一段时间, 我们就可以准确地预测出一只大鼠在 5 厘米内的位置! 这非常厉害, 因为这些细胞在大脑深处, 远离感官; 它们没有眼睛、耳朵或任何其他感觉器官, 那么这些位置细胞是如何获取关于环境的信息呢?

速度细胞 (Speed cells)

速度细胞在动物移动速度增快是活性上升, 以此来“报告”移动速度。速度细胞位于内嗅皮层, 动物使用它们在移动过程中来计算它所走过的距离。

内嗅皮层 (Entorhinal cortex)

位于大脑深处的区域, 临近海马体, 在耳朵的高度稍微偏下一点。这个区域是导航系统(“认知地图”)的重要组成部分, 它包括网格细胞、头朝向细胞和速度细胞等等。

图 2

为了在环境中成功导航, 你需要知道起始位置(A)、目标位置(B)、行走方向和速度。从一个给定的位置(通过位置细胞确定)出发, 并以每分钟 50 米的速度走 2 分钟, 你就知道你总共走了 100 米。但是你能确定你在周围半径为 100 米的圆上的确切位置吗? 并不能!(蓝色虚线)。为此, 你需要头朝向细胞, 它确定了你的头部朝向(红色虚线)。

头朝向细胞 (Head direction cells)

位于大脑中的几个区域, 能够告诉动物它正在向哪里前进。每个头朝向细胞只在动物的头面向空间内的某个特定的方向时活跃(比如, 西北方, 但它是一个私人的/主观的地图, 所以不与磁极对应)。因此, 一个细胞在某个环境中当头面向北边时活跃, 而在另一个环境中也许会在面向南方时活跃。另外, 细胞们会互相跟随: 如果一个细胞在某个环境中调转了 180 度, 那么所有的细胞都会效仿。

第二步: 你走了多远, 你走到哪儿了?

假设, 一个特定的位置细胞让你知道你站在哪。然后, 你步行一段时间, 使用另一个位置细胞来确定新位置。但是你怎么知道这两个地点之间的距离呢? 换句话说, 你如何知道这两个地点的相对位置?

首先, 试着考虑一下你需要知道什么信息来计算两点之间的距离。如果我告诉你我要走 2 分钟, 你能确定我走了多远吗? 没错, 你需要知道我的步行速度。大脑在速度细胞(speed cells)的帮助下解决了这个问题 [3], 它会让你知道你的移动速度。这些细胞不在海马体, 而是位于一个截然不同的被称为内嗅皮层(entorhinal cortex)的大脑深部区域。

如果你知道我的起始位置, 我的步行速度, 以及我走了多久, 你能知道我现在哪里吗? 还是需要额外的信息? 比如, 如果你知道起点和终点相距 100 米, 你能知道我在起点周围的半径为 100 米的圆上的位置吗(图 2)? 答案是否定的。

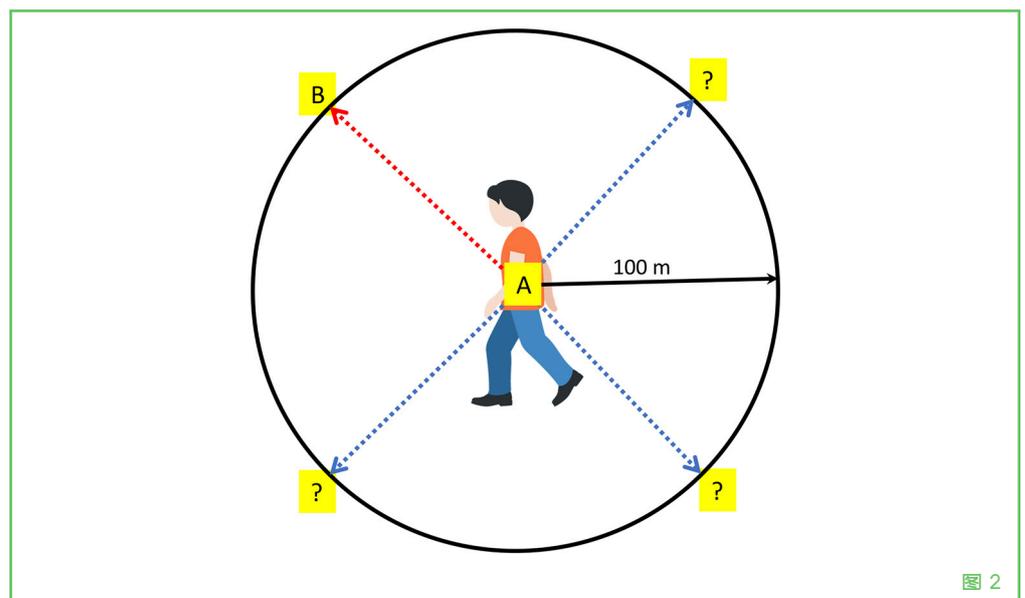


图 2

你需要的额外信息是方向。大脑也有头朝向细胞(head direction cells), 这在大脑的数个区域均可被发现 [4]。当这些细胞活跃时, 动物能知道自己的移动方向。因此, 知道你的初始位置, 步行速度和时间, 以及步行的方向, 你可以准确地判断你现在相对于起点的位置(图 2)。

第三步: 还有其他的方法可以确定你的位置并从 A 走到 B 吗? ——网格细胞

这是一个困难但很有价值的谜题。要从位置 A 导航到位置 B, 我们发现只要知道初始位置、速度、时间和运动方向就足够了。然而, 令许

多大脑研究人员惊讶的是，大脑使用了一个额外的和惊人技巧来解决导航问题。我会给你一个提示：它与地图上的坐标系有关。这个大脑系统被称为网格细胞 (grid cell) 系统。

网格细胞系统位于大脑的中部，比耳朵位置略低，在一个被称为内嗅皮层的大脑深层区域 (图 3 紫色区域)，该区域靠近海马体。不同的是，海马体位置细胞在动物通过一个特定的位置时变得活跃，而网格细胞在许多位点均变得活跃 (图 3)。

图 3

内嗅皮层的网格细胞在多个位置被激活，在大脑中形成一个对称的坐标系。网格细胞位于大脑的一个被称为内嗅皮层的区域 (紫色)。盒子中的白线表示老鼠在环境中的运动路径。同一个网格细胞在大鼠运动路径上的多个位置 (紫色圆圈) 产生电活性。网格细胞激活的位置处于在一个高度对称的六角形网格中。

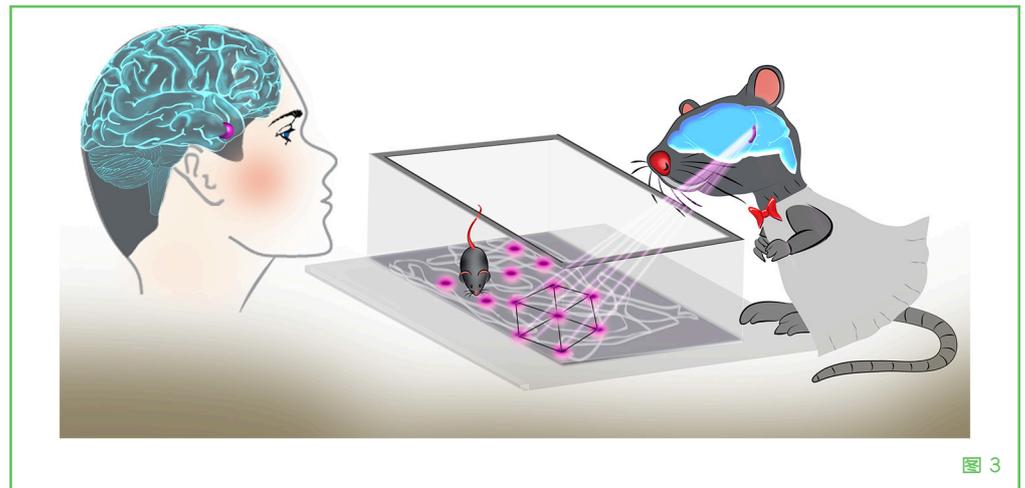


图 3

最令人惊讶的是，这些位点形成了一个对称的和极其精确的晶体状图案，其特征是中心位点与最近邻点以等边三角形连接。这些位点被称为坐标，形成一个六边形 (六边多边形) 网格，因此，我们决定将这些细胞命名为网格细胞。² 需要强调的是，网格细胞的坐标图案是在大脑内产生的，外部世界里并不存在。

每个网格细胞都会形成一套独特的坐标模式，相对于附近其他网格细胞形成的坐标移动。通过这种方式，整个环境被网格图案所覆盖 (图 4A)。只有一个网格细胞也不能确定动物在哪里，因为每个网格细胞在多个位置都是活跃的，这些位点从而形成一个网格。

图 4

网格细胞坐标下的环境。(A) 三个网格细胞 (绿色、蓝色和红色)，同时记录了大鼠在圆形环境中运动时的网格结构。蓝色细胞的网格结构用浅蓝色的六边形突出显示。这三个细胞具有相同的网格间距和方向，但在空间上位置不同。(B) 网格结构可以作为环境认知地图的坐标系统。(C) 位于内嗅皮层背侧 (上) 的网格细胞 (紫色) 代表精细尺度 (右上角的密集网格)，而腹侧 (更深层次的) 网格细胞构成了粗糙的标尺 (右下的稀疏网格)。

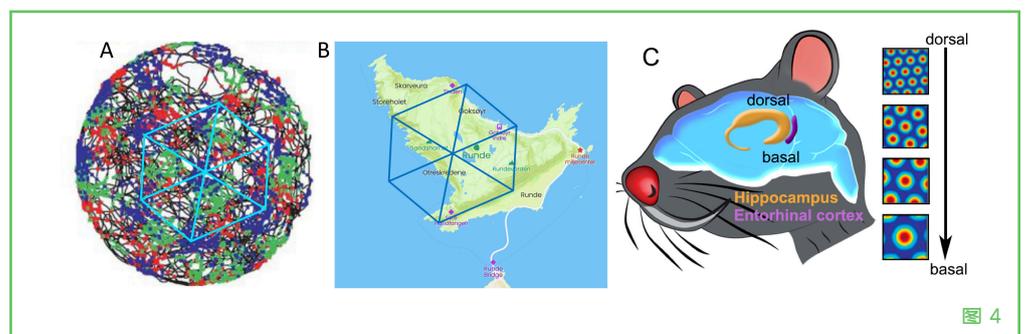


图 4

但是，由于不同网格细胞之间的位置变化，以及网格的不同尺度 (图 4C)，可以使用几个细胞的重叠网格，非常精确地确定动物的当前位

3 你可以在这个视频中看到重叠的网格细胞图案, 以及它们是如何提供位置信息的。

置。³ 这些网格图案可以作为大脑内的坐标图, 也可以用于测量空间中不同点之间的距离, 这是导航的必要条件 (图 4B)。

关于网格细胞的更多惊喜

我们发现, 即使动物在黑暗中行走时, 网格细胞的网格结构也仍然存在 [5]。我们发现, 为了将网格投射到在动物所处的特定环境中 (一个大房间还是小房间?), 动物会使用感官信息, 特别是视觉信息, 如房间里墙壁上的线索和墙壁的位置。当墙壁上的线索被旋转时, 网格图案就会旋转, 当其中一面墙壁被移动使得房间变大或变小时, 网格可能会扩大或收缩。

有趣的是, 在内嗅皮层上, 不同深度的网格细胞表征的是同种环境, 不过是在不同尺度上 [5]。位于内嗅皮层背侧 (上) 部分的网格细胞构成了一把精细的标尺, 在相距约 25 厘米的近距离物理位置激活 (图 4C, 右上角), 而更深的 (腹侧) 网格细胞则构成了一把粗糙的标尺 [1], 因为它们在更远的可达 3 米的位置激活 (图 4C)。不同尺度的网格细胞都保持着相似的对称网格图案。

让我再来告诉你一个关于网格细胞的神奇之处。显然, 不仅仅是大脑使用网格细胞进行成功和高效的导航。英国伦敦 DeepMind 人工智能公司最近进行了一项有趣的研究, 研究人员向一台学习机器提供了有关头部方向和速度的信息, 让这台机器学会在一个充满挑战的新环境中导航。经过学习, 这台机器在导航方面已经可以胜过人类。令人惊讶的是, 这台机器还自发地创造出带有网格图案的人造单元——与大脑中的网格细胞非常相似 [6]。

这告诉了我们什么? 即使网格细胞图案是进化过程中“碰巧产生”出来的, 那对导航来说也一定非常有用。我们知道, 大脑是非常高效的, 如果有一种现象 (如网格细胞) 几乎是偶然产生的, 那它可能会对动物的生存有益。不妨这样想: 想象一下你收到了一个工具, 比如螺丝刀, 而你不知道它是用来做什么的。随着时间的推移, 你可能会尝试在不同的情况下使用螺丝刀, 最终你会发现它很有用, 对吧? 这对大脑也适用: 它探索如何使用拥有的所有工具, 并找到这些工具有利于动物生存的方法。

网格细胞共同形成了内部坐标图, 凭借于此, 动物可从一个位置导航到另一个位置。网格细胞与位置细胞同其他类型的细胞协同工作, 如头部方向细胞和速度细胞。该导航系统还集成了来自感官的信息, 结合环境信息一起校准内部地图。大脑中的这整套导航系统能够让我们平稳圆润地完成导航任务。

虽然我们已经对这个迷人的大脑系统有了很多了解, 但它的很多方面仍是未知的。例如: 注意环境中或记忆中的线索会如何影响导航系统?

动物在导航时，自身的体积是如何被计入的？及在一个患病的大脑中，导航系统会发生怎样的变化？比如阿尔茨海默病导致的内嗅皮层细胞死亡，从而丧失导航能力。

另一个令人兴奋的问题是，动物和外部物体之间的距离和方向是如何在内嗅皮层中编码的，以及这些细胞是否也能编码像足球比赛中的球一样移动的物体 [6]。如果你想成为脑科学家，那这些具有挑战性的重大问题可能会出现在你的科学之旅中。

给年轻人的建议

年轻的朋友们，你们应该知道，没人会知道长大之后的生活什么样。我相信，重要的是要保持你对事物的好奇心，无论是现在还是成年之后，找到你的热爱，找到你那些让你感到激情和活力的事物。热爱才是问题的关键——你可能热爱的是数学、物理、舞蹈、写作或其他任何东西。你应该始终遵从这个内在的驱动力，并围绕你的优势和热爱来建立你的生活。这才是生活的最优解。

很多人会告诉你该做什么，以及为什么要这样做——因为这样你就可以赚钱，或者出名，或者你可以获得诺贝尔奖……但不要听他们的。走你觉得适合你的道路。它可能是任何让你充实的东西，你喜欢的东西，你能掌握的东西。对于我来说，我对事物非常好奇，理解事物对我来说非常重要。当我理解了一些我以前不理解的东西时，就会非常快乐——这是我的核心动力。

最后，作为一个获得诺贝尔奖的女性，我必须强调的是，当你找到你所热爱的事物时，你的性别并不重要。我总是认为自己就是一个人，当我成为一名科学家时——我就是一名科学家。对于我是一个女性的事实我并没有想太多。我认为自己是一个非常幸运的科学家，工作非常努力，而且有很棒的合作者。这最终让我赢得了诺贝尔奖。

虽然对于追求来说，性别无关紧要，但我们都应该意识到，在一些特定的环境中，人们确实试图把女性推到一边。在这些环境中，我们所有人，不论男性还是女性，都应该强烈支持女性或其他少数群体。

致谢

本文的采访和部分写作由以色列理工学院 Grand Technion Energy Program 毕业生 Noa Segev 完成。同时感谢 Yoram Burak 教授的评述。感谢“赛先生”公众号及其译者赵金瑜、于茗骞对本文中文翻译的贡献。

参考文献

1. Alme, C. B., Miao, C., Jezek, K., Treves, A., Moser, E. I., and Moser, M. B. (2014). Orthogonality of place maps in the hippocampus: eleven maps for eleven room. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 111:18428–35. doi: 10.1073/pnas.1421056111
2. O'Keefe, J., and Dostrovsky, J. 1971. The hippocampus as a spatial map: preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Res.* 34:171–5. doi: 10.1016/0006-8993(71)90358-1
3. Kropff, E., Carmichael, J. E., Moser, M. B., and Moser, E. 2015. Speed cells in the medial entorhinal cortex. *Nature* 523:419–24. doi: 10.1038/nature14622
4. Taube, J. S., Muller, R. U., and Ranck, J. B. 1990. Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. I. Description and quantitative analysis. *J. Neurosci.* 10:420–35.
5. Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M. B., and Moser, E. I. 2005. Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature* 436:801–6. doi: 10.1038/nature03721
6. Banino, A., Barry, C., Uria, B., Blundell, C., Lillicrap, T., Mirowski, P., et al. 2018. Vector-based navigation using grid-like representations in artificial agents. *Nature* 557:429–33. doi: 10.1038/s41586-018-0102-6
7. Høydal, Ø. A., Skytøen, E. R., Andersson, S. O., Moser, M. B., and Moser, E. I. (2019). Object-vector coding in the medial entorhinal cortex. *Nature* 568:400–4. doi: 10.1038/s41586-019-1077-7

线上发布: 2023 年 9 月 27 日

编辑: Idan Segev

科学导师: Idan Segev

引用: Moser M-B (2023) 我们是如何找到路的? 大脑中的网格细胞. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2021.678725-zh

英文原文: Moser M-B (2021) How Do We Find Our Way? Grid Cells in the Brain. *Front. Young Minds* 9:678725. doi: 10.3389/frym.2021.678725

利益冲突声明: 作者声明, 该研究是在没有任何可能被解释为潜在利益冲突的商业或财务关系的情况下进行的。

版权 © 2021 © 2023 Moser. 这是一篇依据 [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 条款发布的开放获取文章。根据公认的学术惯例, 在注明原作者和版权所有, 及在标明本刊为原始出处的前提下, 允许使用、传播、复制至其他平台。如违反以上条款, 则不得使用、传播或复制文章内容。

少年审稿人



ORT DAFNA HIGH SCHOOL ISRAEL. 年龄:14-15
该班的学生学习物理、生物学, 数学和计算机科学。

作者



MAY-BRITT MOSER

我是一名神经科学教授, 神经计算中心的主任, 以及位于特隆赫姆 (Trondheim) 的挪威科技大学卡弗里系统神经科学研究所 (Kavli Institute of Systems Neuroscience) 的联合主任。2014 年, 我和我的老同事爱德华·莫索尔 (Edvard Moser) 及约翰·奥基夫 (John O'Keefe) 一同获得了诺贝尔生理学或医学奖。我出生在挪威的一个叫 Fosnavåg 的小镇上。我就读于奥斯陆大学 (University of Oslo), 学习数学、物理和化学。我于 1990 年获得心理学学位, 并在 Per Andersen 的指导下于 1995 年获得神经生理学博士学位。爱德华·莫索尔和我的两个女儿出生于 1991 年和 1995 年, 她们都在我读博期间出生。1996 年秋天, 我回到挪威, 当时爱德华和我被任命为在特隆赫姆的挪威科技大学 (NTNU) 心理学系的生物心理学副教授。在此之前, 我们在爱丁堡大学 (University of Edinburgh) 神经科学中心的理查德·莫里斯 (Richard Morris) 的实验室工作。1996 年夏天, 我在伦敦大学学院 (University College, London) 的约翰·奥基夫 (John O'Keefe) 实验室做了一个月的访问博士后。2000 年, 我被提升为神经科学的正教授, 当时我们搬到了 NTNU 的医学院。我是挪威皇家科学与文学学会 (Royal Norwegian Society of Sciences and Letters)、挪威科学院与文学学院 (Norwegian Academy of Science and Letters) 和挪威技术科学院 (Norwegian Academy of Technological Sciences) 的成员; 当选为美国国家科学院 (National Academy of Sciences) 的外籍院士, 美国国家医学学会 (National Academy of Medicine) 的国际会员, 并当选为美国哲学学会 (American Philosophical Society) 的国际会员。我获得了许多荣誉和奖项, 包括 2006 年生命科学领域的 Liliane Bettencourt 奖, 2012 年当选为欧洲分子生物学组织 (EMBO) 成员, 2011 年的第 26 届路易-珍特医学奖 (Louis-Jeantet Prize) (路易-珍特基金会), 2011 年的安德烈·贾雷奖 (Andre Jahre Award), 2013 年获得第 13 届佩尔/北卡罗来纳大学神经科学奖 (北卡罗来纳州大学), 特隆海姆商业协会 (Trondheim Business Society) 最佳女性领袖奖 (Beyer 夫人奖), 2013 年获得第 47 届路易莎·格罗斯·霍维茨生物或生物化学奖 (Louisa Gross Horwitz Prize) (哥伦比亚大学), 2014 年获得第 59 届卡尔·斯宾塞·拉什利奖 (Karl Spencer Lashley Award) (美国哲学学会), 2014 年获得第 30 届科伯欧洲科学奖 (Koerber European Science Prize) (科伯基金会), 2013 年获得第 102 届年度弗里德乔夫·南森 (Fridtjof Nansen Award) 科学与医学杰出研究奖, 2018 年因对心理学持续性的杰出贡献当选挪威科学院心理科学协会院士, 及 2018 年挪威皇家最高勋章——圣奥拉夫大十字勋章 (Grand Cross of the Royal Norwegian Order of St. Olav) (H.M. Harald of Norway), 以及 2 月 28 日由挪威皇家科学与文学院颁发的 Gunerius 金质奖章。*may-britt.moser@ntnu.no