

小脑皮层及其对运动的控制

中国科学院北京自动化研究所控制论组

近年来,应用微电极和电子显微镜技术,研究小脑内神经元的联结、相互作用、以及各种神经元的活动状况,使我们进一步了解到小脑皮层的形态和生理功能;对应用控制论方法分析小脑皮层中信息处理及其对运动的控制提出了不少设想。由于小脑皮层结构特别有规律,功能亦较单纯,所以有人认为研究神经系统信息处理的功能,可能首先在小脑上突破。

一、小脑的结构与功能

小脑在人类神经系统中占有不小的比重。对人体的运动起着独特的调节作用。人类小脑平均 162 立方厘米,重约 139—169 克,占全脑的 10.6%,表面积约为 100,000 平方毫米,共有 10^{10} — 10^{11} 个神经元。

小脑的功能还未完全研究清楚,但可以肯定具有协调骨骼肌运动的机能。小脑的病变可引起共济失调和颤震,但小脑本身并不直接与脊髓运动神经元联接,即不直接控制骨骼肌的运动,而通过中间神经元对运动起调制作用。小脑对完成精细的、技巧的动作起决定作用。

小脑与大脑皮层通过丘脑和脑干有双向性联接。此外,小脑还接受本体觉、触觉等感受器的传入。小脑的详细结构已有专著论述。这里仅简要介绍对运动控制信息处理有关的内容。小脑皮层中的神经元,有非常规则的排列。从其截面看,它具有以浦氏(Purkinje)细胞为中心的同一模式(见图 1)。

人类小脑皮层有两种传入纤维:攀缘纤维和苔藓纤维。有五种神经细胞:浦氏细胞、篮状细胞、星状细胞、高氏细胞和颗粒细胞。数量最多的是颗粒细胞,它与高氏细胞组成颗粒层。其余的细胞组成分子层。浦氏细胞为小脑皮层

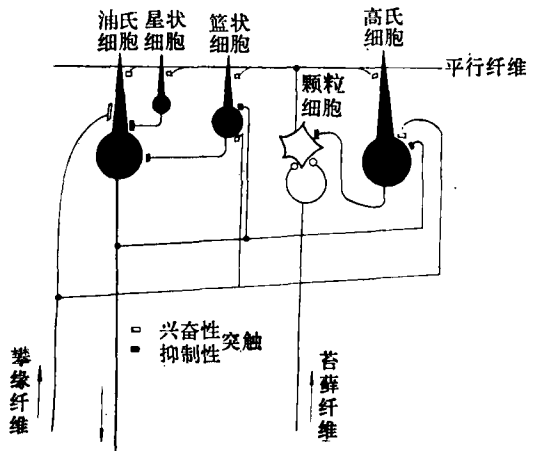


图 1 小脑皮层结构模式图

唯一的输出神经元,其输出是抑制性的。高氏细胞、篮状、星状细胞的轴突都是抑制性的。而两种传入纤维和颗粒细胞轴突则是兴奋性的。在较低级的脊椎动物(如鱼类),只有浦氏细胞和颗粒细胞两种。随着种类的进化,增加了各种抑制性的中间细胞,形成各种负反馈,有利于改善其反应特性。可见生物亦如工程上的自动控制系统一样,利用反馈方法改善其系统的品质。

人类小脑输入纤维的数量约为输出的 3 倍,作为输出的浦氏细胞约为 20×10^6 个。苔藓纤维与颗粒细胞之比为 1:100—600。颗粒细胞之轴突平行排列,称为平行纤维。每个浦氏细胞大约与 200,000 个平行纤维形成突触联接;而每一平行纤维可与 460 个浦氏细胞相接。

二、小脑如同一个感知机

根据小脑的结构特点,以及由小脑控制的技巧运动通过学习可以改进的事实,70 年代初,有人提出了小脑皮层可能是同感知机(Perceptron)一样工作的设想。

感知机是在 50 年代末期发展起来的一类学习机,是模拟生物学习能力的电子装置。这种装置可以在教员的指导下,通过学习改变各元件间的联接关系(相当于改变神经系统中突触间的导通能力),从而“学会”分辨图形、文字等。最简单的感知机分为三层,即感受层、联合层和决策层。

在小脑皮层中,苔藓纤维相当于感受层;颗粒细胞相当于联合层;浦氏细胞相当于决策层。其他的细胞可认为是改进性能的附加反馈,攀缘纤维则起教员的作用。执行的结果由大脑皮层判断,通过橄榄下核发出攀缘纤维到浦氏细胞。这里需要假定平行纤维与浦氏细胞突触结合是可塑的,在苔藓纤维输入引起浦氏细胞兴奋的同时,攀缘纤维发放冲动,可使上述结合的导通能力发生变化,即用此方法学习。小脑感知机模型如图 2 所示。这一设想尚未完全得到证

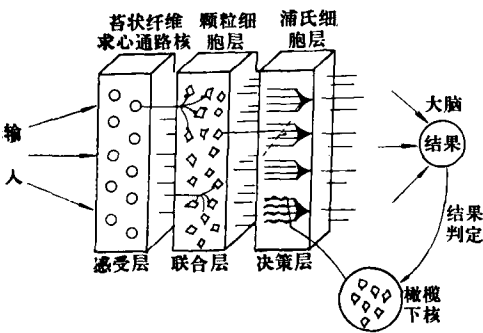


图 2 小脑感知机模型

实,但以下事实支持这种设想:人的技巧可以通过学习得到改进;在动物电生理试验中,看到在局部的外周刺激或中枢刺激,可同时发现在浦氏细胞中,苔藓纤维与攀缘纤维的响应,二者相差约 10 毫秒;在动物做熟练动作时,攀缘纤维发放较少(即已学会不需教员指导了)。最近用电子显微镜在动物体上观察到浦氏细胞有棘状突触存在。除去攀缘纤维之后,棘状突触消失。说明攀缘纤维的存在与活动是棘状突触存在的必要条件,从而使上述设想进一步得到支持。

但小脑可能不是一个简单的感知机。因为到目前为止一般的感知机识别能力有限,随图

象的复杂程度而迅速降低。而人的小脑有极大的识别能力,可以控制许多完全不同的技巧运动。因此有人进一步设想,在颗粒细胞与苔藓纤维之间,存在着一种编码。由于颗粒细胞比苔藓纤维多 100 倍以上,使可能组成的可能图形大大增加;使得在苔藓纤维组成的差别不大的输入图形经过变换之后,在相应的颗粒细胞组成的输出图形中有较大的差别。即提高了对输入图形的识别能力。而高氏细胞的负反馈(每一高氏细胞可抑制达 100,000 个颗粒细胞,而每一颗粒细胞最少有一个高氏细胞抑制它)。使得颗粒细胞兴奋高的保持兴奋、兴奋较低的被抑制,因而在不同的输入情况下,颗粒细胞兴奋的数目大致不变,图形之间的差别增加,并且可以提高学习的速度。篮状与星状细胞的负反馈,改进了系统的动态过程,从而使识别能力进一步得到改善。

在电生理试验中,经几百次刺激之后,并未发现平行纤维与浦氏细胞间导通能力有明显变化,似乎不利于小脑是感知机的设想。这可能是因为小脑由学习引起的变化是相当缓慢的,短期动物实验不足以发生这种变化,所以还不能否定这一设想。最近,一些有趣的实验进一步证实了这一点。在正常人,当头转动时,通过前庭-动眼反射,使眼球发生运动而维持视野不变。但如用特殊眼镜使所见景物左右发生相反的变化,那么当头再转动时,最初视野产生严重偏移,经二周以后,前庭-动眼反射可以建立起新的平衡,使头转动时维持视野不变。这一实验说明,小脑完成学习过程的时间需二周左右。在猫身上的实验亦有类似的结果。但如先去除与此反射有关的小脑绒球(Flocculus),那么,上述的变化过程就不再发生。

如果小脑是感知机的设想得到证实,则人工脑模型的研究可与生物脑功能的研究相互促进。由于高等动物脑结构与功能很复杂,要想彻底了解它,必须进一步借助脑模型。

三、小脑对运动的控制

随着对小脑形态与生理研究的进展,人们

进一步明确了小脑各部分构造与机体不同运动系统的关系,以及在某一特定的运动系统中小脑的地位和作用,加深了对小脑运动控制作用的了解。①小脑的不同部位与特定的运动有关。接受前庭信号的蚓部前庭小脑部分管理前庭反射系统的动作;接受脊髓传入的内侧蚓部与身体的平衡有关;主要接受脊髓传入的外侧蚓部涉及步行运动;接受大脑皮层传入之小脑半球与随意运动有关。②小脑与外部传入信号之间的相互位置不是一一对应的。身体某一部分,例如前肢的传入,可以在小脑皮层许多分开的区域引起反应。而不同之刺激,引起各分块兴奋程度不同,似乎存在一种空间编码,这是小脑反应的特点。可能与小脑起着协调身体各部分运动的作用有关。

小脑本身不发动运动。当大脑皮层运动区发动随意运动时,同时发送信号到小脑,小脑又输出信号反回到大脑皮层,并通过红核等中间神经元影响脊髓运动神经元。此外,还可通过外周感受器(如本体感受器),将实际运动情况的信息传送到小脑和大脑。因此,小脑在每一动作过程中,是不断进行调制的。小脑皮层的

输出一般先到达小脑核,而每一个到小脑皮层之输入,均有侧枝同时到达小脑核;即输入兴奋了小脑核,又通过兴奋小脑皮层而抑制小脑核。由此可知小脑的输出是经过小脑皮层的作用精雕细刻进行的。小脑皮层内存在多种负反馈回路,可以认为,这些回路对运动控制进行着动态的改进,从而有效地抑制了神经系统中的回响(reverberation),在100毫秒内将以前的响应清除,重新接受新的信号。有人在猫的瞳孔控制系统频率特性研究中,在去掉小脑之后,发现其相位较正常猫显著滞后,说明小脑有改进这一运动系统动态的作用。

在小脑信息传递通路中,类似响应的细胞可同时作用于同一目标细胞,即有许多通路。如苔藓纤维可有600个分枝,每一颗粒细胞可接受4个苔藓纤维,每一颗粒细胞可发出300根平行纤维,每一浦氏细胞可接受达200,000根平行纤维,这种排列,从完成功能角度看似乎是多余的,可以认为主要是为了增加信息传递的可靠性。

小脑在运动控制中的作用,可用图3的方块图来表示。当人们作随意运动时,首先由大

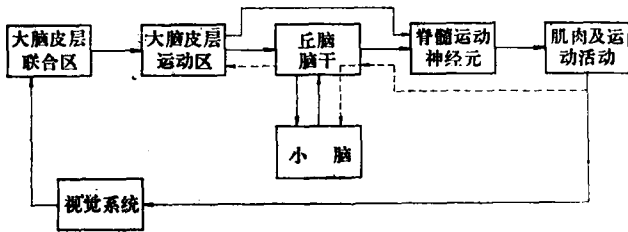


图3 小脑在运动控制中的作用

脑发出开始运动的命令,通过锥体束使脊髓运动神经元兴奋,引起相应的运动。与此同时大脑又有信号送到小脑。运动的结果,由本体感受器送到大脑和小脑,由视觉系统送到大脑。在执行不熟练动作时,每一段动作的结果均送回大脑,加以检验是否如愿,并随时发出修正的命令(即进入意识)。因此动作缓慢而且不准确。发出的命令,执行之结果及修正命令均为小脑所感知。在多次重复动作之后,小脑可以通过学习,形成并存贮这一动作所需的修正命令序

列。并且在大脑指导下不断改进这一命令序列。从而使动作愈来愈熟练和准确。可以设想,此时当大脑皮层发出开始某一系列动作命令后,小脑即可将其存贮的相应修正命令系列直接连续送到脊髓运动神经元,而不必随时进入意识(大脑)再行修正。人们在做熟练动作时,不要过多的注意就能完成大概就是这种情况。这样小脑就像一个在线最佳校正命令计算机,接到命令后,能发出所需的命令,类似前馈式开环控制。另一方面,小脑又可接受各种信

息,改进其发出的命令,实现开环与闭环结合的控制。即一方面通过存贮信息,协调各肌群完成特定的运动;另一方面,又接受执行结果的信息,不断改进其输出命令。所以有人把小脑对运动的控制比拟为空间飞船上的控制计算机,它接受驾驶员(相当于大脑皮层)的命令。同时又接受各发动机和舵机的反馈信号,协调这些机构的工作,使整个飞船沿预定航线前进。不同的是飞船的计算机,目前是按预先设计好的程序工作的,而小脑“计算机”的程序可以通过学习不断改进。因此进一步搞清小脑对运动的控制,对设计计算机控制系统是很有意义的。目前已有有人以小脑为模型,设计机器人关节控制器。这种控制器的核心,是有适应能力的分布式存贮器(相当于小脑皮层)。它的特点是相似的输入有相似的对应输出,较小的存贮装置能存贮大量数据。这一设计原理已在数字计算机

上作了模拟,初步证明是可行的。

如上所述可知,目前对小脑的学习能力和对运动控制的研究,取得了较大的进展,可以期望,对小脑的研究可能成为对脑的信息处理功能研究的突破点。

主要参考资料

- [1] Eccles, J.C.: *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* **58**, 336, 1967.
- [2] Marr, D.: *Proc. Roy. Soc. Lond. B.* **176**, 161, 1970.
- [3] Albus, J. S.: *Math. Biosciences.* **10**, 25, 1971.
- [4] 塚原伸晃: システムと制御 **16**, 434, 1972.
- [5] Eccles, J. C.: *J. Physiol.* **229**, 1, 1973.
- [6] 伊藤正男: 電子通信学会誌, **56**, 1079, 1973.
- [7] Albus, J. S.: *Trans ASME Series G.* **97**, 220, 1975.
- [8] Eccles, J. S. et al: *The cerebellum as a neuronal machine* Springer, New York, 1967.

[本文于 1977 年 1 月 28 日收到]

肉毒杆菌毒素的作用机理(下)

施玉樑

(上海生理研究所)

作用特点

剂量-反应曲线 引起机体中毒或阻遏离体神经-肌肉标本接头传递所需要的肉毒绝对量是很少的^[1],曾有人以每只豚鼠与小白鼠含有 250 万个神经细胞推算,它们分别平均每个神经细胞只要 4 或 8 个肉毒分子便可被杀死。

将稀释几个数量级的肉毒溶液注射给动物,动物存活时间仅较注射未经稀释原液的延长几分钟。肉毒作用的剂量-反应关系为双对数曲线,即将毒素剂量、反应大小分别取对数,二者关系呈一直线。将哺乳动物膈神经-膈肌标本分别暴露于含有 5×10^1 — 5×10^3 小鼠半数致死量/毫升肉毒的溶液中,观察其麻痹时间,得到了同上述在整体动物上相似的结果,麻痹

时间(分) $\approx 6.5 \times 10^2 / \sqrt[4]{LD_{50}/\text{毫升}}^{*[1]}$ 。

温度系数和低温的作用 Burgen 等(1949)

曾观察到温度对肉毒的麻痹作用影响很大。大白鼠膈神经-膈肌标本在 17—18℃ 与肉毒接触 2.5 小时无麻痹征兆,而以同样量的毒素在 37℃ 时,20—40 分钟后便开始出现传递阻遏;青蛙在 16—18℃ 时存活 5—8 天,而同样毒力肉毒 30℃ 时 16 小时即使之死亡。Simpson^[2] 的进一步研究表明,在 21—37℃ 范围内,大白鼠膈神经-膈肌标本麻痹时间随温度上升作直线减少。经测定 Q_{10} 为 3.6,由此根据 Arrhenius 方程式计算得到的肉毒引起麻痹的活化能 $E_0 \approx 1.55 \times 10^4$ 卡/克分子。毒素的作用被认为有

* LD_{50} ——小白鼠半数致死量