

文献学习报告：从乌贼巨轴突起始的单神经元研究

王子逸

清华大学神经调控国家工程研究中心

日期：2025 年 1 月 3 日

摘 要

乌贼巨轴突 (squid giant axon) 作为神经科学的经典模型之一，长期以来在神经电生理学和神经机制的研究中占据了核心地位。尽管现代神经科学的研究已经有了更多更复杂的模型和技术，乌贼巨轴突仍然在多个领域中发挥着重要作用，尤其是在突触研究、神经信息处理等前沿领域的探索中，依旧有着不可替代的贡献和深远的影响。乌贼巨轴突的动作电位模型和离子通道研究为神经信号的传导提供了最初的电生理学框架，为后来的突触传递、神经递质释放等研究提供了理论基础。学习关于乌贼巨轴突的研究、理解最原始的神电生理学范式是探究复杂神经环路、高级神经功能研究的基础。

关键词： 乌贼巨轴突，神经电生理学，单神经元功能研究

1 文献总览

1.1 研究发展历程

对乌贼巨轴突的研究起始于上世纪 30 年代，最早由 Lloyd (1940 年代) 和 Hodgkin (1950 年代) 等人应用到神经电生理学的研究中，并逐渐成为研究神经电生理学的核心材料。其应用的背景与意义主要在于其较大的尺寸和相对简化的结构，极大地方便了实验记录和分析。这些研究极大地推动了神经电生理学技术的发展，尤其是开发出膜片钳技术用于神经元活动的记录和刺激。一些理论成果也被应用到更复杂的研究中。归功于这些技术和研究成果，上世纪 70 年代针对突触的研究开始蓬勃发展，本世纪关于神经突触传递、神经元对行为影响以及神经元对信号处理的研究同样在其基础上得到可观的成果。

2 基于乌贼巨轴突的研究

虽然早期的解剖学研究并未专门聚焦于乌贼巨轴突，但通过描述乌贼神经系统的整体结构和功能，科学家们逐步认识到巨轴突的电生理学特点和实验优势。20 世纪 30 年代 John Zachary Young 发现了鱿鱼巨型轴突和相应的巨型突触，他的研究为后来的电生理学研究，特别是 Hodgkin-Huxley 模型提供了至关重要的解剖学和生理学数据，乌贼也随之成为了神经科学中最早用于研究神经信号传递的实验材料之一。

2.1 巨轴突的发现与解剖

早期解剖和基础生理： John Zachary Young^{[29][30]} 中发现头足类动物的神经系统在星状神经节前后形成了合胞体，这些神经结构具有多核特征。他确认了外套膜中巨大纤维是运动轴突，通过实验验证上游一个脉冲就可引发下游肌肉的广泛收缩，从而证明了合胞体结构总是一起工作，脉冲能够扩散到整个连续的神经质中。同时这项研究也证明了星状神经节里的突触中两个神经元发生接触但不形成融合，神经脉冲的扩散被突触阻止。

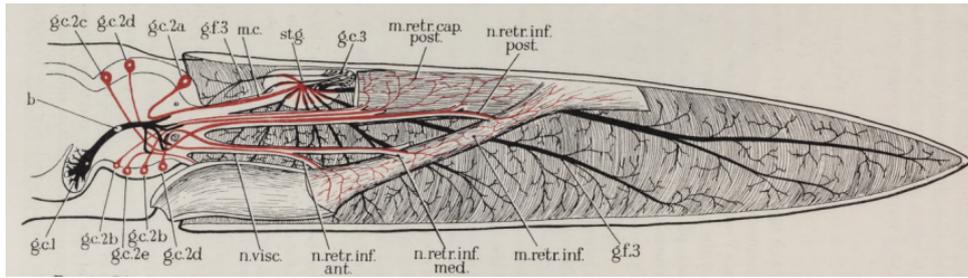


图 1: Loligo 整个神经系统中巨纤维

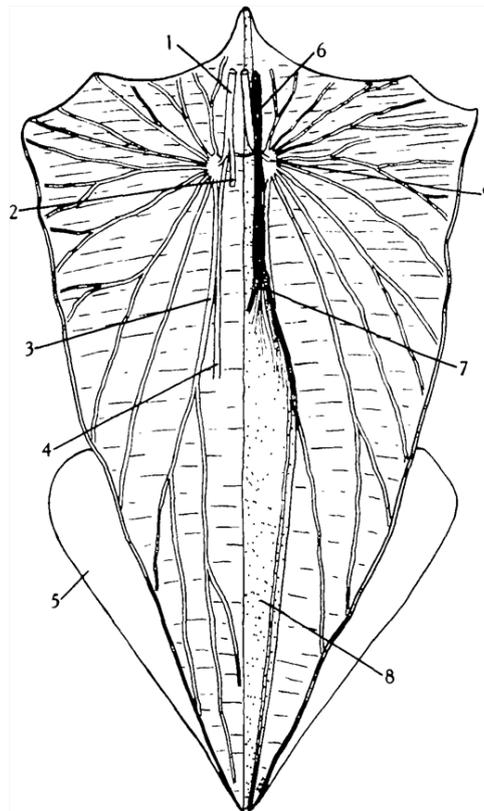


图 2: Loligo 巨轴突在外套膜中的分布

J. Z. Young 对 *Loligo* 乌贼的神经系统进行了细致的解剖，提供了关于巨轴突和突触的位置结构的基础数据。他还尝试使用氯化银单电容器放电来刺激巨轴突和星状神经节同时记录肌肉的活动，发现肌肉以全或无方式收缩。

J. Z. Young 的发现除了帮助后面的科学家找到了乌贼巨轴突这一优异实验材料，更重要的是指出了合胞体神经（巨大神经）和突触两个结构在传递神经信号时存在本质上的不同，突触并非简单的电传递。这启发了后续的神经科学家理解该神经元如何支持快速的信号传递。

2.2 离子通道和跨膜电位

Hodgkin 对神经电生理的奠基： Hodgkin 和 Huxley 在他们 1952 年的开创性工作 “*A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve*” 中提出了经典的神经膜电流的定量模型（后被称为 H-H model）[9]。他们通过对乌贼巨轴突的电生理实验（包括膜电位和电流的测量 [8][13]）进行详细分析，发现神经元的动作电位由几个不同的电流组成：

- 钠电流（Na 流）：在动作电位的上升阶段起主导作用，负责膜电位的快速去极化。

- 钾电流（K 流）：在动作电位的复极化阶段起重要作用，负责膜电位的下降。
- 漏电流：小部分由其他离子（如氯离子等）引起的电流。

Hodgkin 和 Huxley 为这三个电流（钠、钾、漏电流）分别建立了数学方程，并结合电流-电压（I-V）关系来描述离子通道的开放和关闭行为。基于电化势能的计算，他们使用微分方程来描述膜电位如何随时间变化，并对离子通道的动态特性进行建模，对于每一种离子电流，其微分方程组形式如下：

$$\left\{ \begin{array}{l} I_{Na} = g_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) \\ I_{Kdr} = g_{Kdr} n^4 (V - E_k) \\ I_{leak} = g_{leak} (V - E_{leak}) \\ dm = 5 (\alpha_m (1 - m) - \beta_m m) h \\ dh = 3.5 (\alpha_h (1 - h) - \beta_h h) \\ dn = 1.5 (\alpha_n (1 - n) - \beta_n n) \\ C_m \frac{dV}{dt} = - (I_{Na} + I_{Kdr} + I_{leak} - I_{stim}) \end{array} \right. \quad (1)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dw_i}{dt} = \alpha_{w_i} * (1 - w_i) - \beta_{w_i} * (w_i) \\ \alpha_{w_i} = f(V) = A_{\alpha i} \times \frac{V+B_{\alpha i}}{\exp(C_{\alpha i} \times (V+B_{\alpha i})) - 1} \\ \beta_{w_i} = g(V) = A_{\beta i} \times \exp\left(-\frac{V+B_{\beta i}}{C_{\beta i}}\right) \\ \dots\dots \\ C_m \frac{dV}{dt} = \Sigma (J_i) - J_{stim} = \Sigma (w_i V) - \Sigma (w_i E_i) \end{array} \right. \quad (2)$$

上述方程的核心部分表示这不同离子通道在动作电位中的行为，包括：

- 钠通道的开启（activation）、关闭（inactivation）和失活（Deactivation）过程。
- 钾通道的开启（activation）、关闭（inactivation）过程。
- 漏电流和其他小的离子电流。

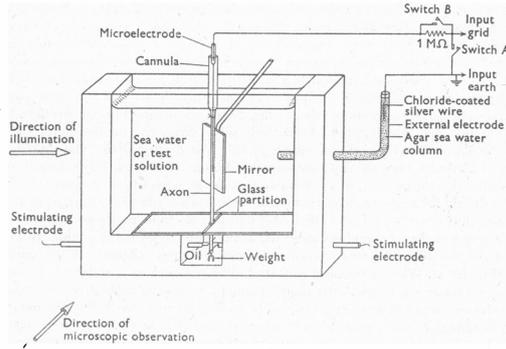
Hodgkin 和 Huxley 进一步提出了局部去极化引起邻近区域的去极化，会产生一个电流环路，进而导致动作电位沿着神经纤维传播。这个过程的核心是钠离子的流动和钾离子的复极化作用。明确动作电位是个局部过程并且可以在膜表面传播这一观点对后续神经元动作电位的有限元数值模拟产生了深远影响。

该论文不仅通过实验数据支持了离子流动在动作电位中的核心作用，还提出了离子通道（特别是钠和钾通道）门控特性对神经元兴奋性的重要性。通过这个模型，神经科学研究者能够剖析神经元如何调节膜电位，以及如何通过离子通道的开关控制信号的传导。同时 Hodgkin-Huxley 模型的提出也开启了神经科学的数学建模时代，现在在广泛使用的 Neuron 有限元模型就是基于此开发出来的。

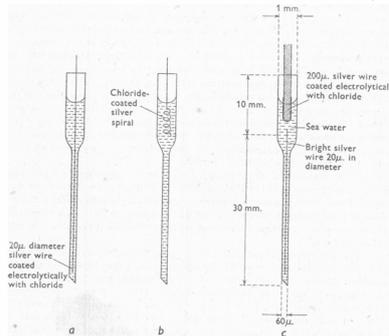
2.3 乌贼研究的意义

电生理膜片钳技术的发展：乌贼巨轴突的研究不仅推动了动作电位和离子通道的理论发展，也为电生理技术的进步提供了重要支持。Hodgkin 和他的合作者在研究膜电位的过程中 [11][10][12]，开发了通过玻璃微电极直接记录单个神经纤维电活动的电压钳装置和方法，这一方法后来发展为膜片钳并被广泛应用于其他神经科学的研究中。截至目前记录单神经元电生理活动最精准的方法依然是膜片钳。

对现代神经科学的贡献：通过对乌贼巨轴突的研究，科学家们不仅深入理解了神经电活动的基本机制，还为后来的神经计算模型、神经可塑性以及神经环路研究等方面的研究奠定了基础。



(a) 细胞膜电位记录装置



(b) 细胞膜电位记录微电极

图 3: 神经膜电位电压钳钳制

3 从巨轴突出发的突触研究

3.1 突触传递

在 HH 模型提出之前, Hodgkin 和 Katz 曾对乌贼巨轴突上的钠离子通道和钠-钾泵进行了研究 [11]。他们发现钠离子的外部浓度变化显著影响动作电位的幅度和形态。当外部环境中的钠离子浓度降低时, 动作电位的上升阶段会受到抑制, 导致去极化的速度变慢甚至不能完全去极化。通过钳制测量钠离子电流实验证实了钠离子的内流诱发了神经元去极化。

当 Hodgkin 建立神经数学计算模型的时候, Katz 着手研究突触传递和离子通道。从 J. Z. Young 提出突触并非电接触后, 包括 Katz 在内的众多研究者通过生物化学方法分析, 证明突触通过释放特定的化学物质进行信息传递。Katz 之前在乌贼巨轴突和外套膜肌肉连接上的研究, 已经揭示乙酰胆碱可以作为神经递质释放进而引发肌肉收缩 [5][14], 同时也证明突触前膜电位去极化能够诱发终板电位 [6], 需要进一步阐明的便是动作电位如何诱发突触递质的释放 [15]。Katz 和 Miledi 选择使用青蛙腿部的神经肌肉接头作为模型系统, 对运动神经元发出的轴突和肌肉细胞之间的突触进行分析 [16]。

这篇经典论文研究了钙离子在神经传递过程中的重要性, 通过改变外部溶液的钙离子浓度, 观察神经刺激后乙酰胆碱 (ACh) 的释放情况。结果显示去除外部钙离子后, 神经递质乙酰胆碱的释放显著减少, 突触传递失效。

这项研究完善了神经元接收上游信号、传递信号、产生效应各个环节的基础理论, 将以 HH 模型为代表描述的离子通道行为和突触化学递质释放耦合起来。至此对于单神经元各项电生理功能研究的基础已经搭建完成, 根据这两大方向的研究成果, 我们能够相对完备地描述神经元的活动并建立神经元模型甚至于神经环路模型。

另一组研究团队 Llinás, Steinberg 以及 Walton 在乌贼星状神经节的巨大突触中也对钙离子的作用进

行了研究 [22][21]。他们在阻断电压依赖性钠和钾传导后，观察到内向钙电流。当给定一个阶跃去极化脉冲刺激，利用膜片钳能够观察到在电压阶跃的“断裂”处存在快速尾迹电流，证明了钙离子具有单独被激活并引发强烈膜电位去极化的能力。同时这项研究还揭示了钙离子不止能在神经与肌肉的突触中诱发突触化学递质释放，在广泛的神经与神经连接的突触中同样发挥着重要作用。

Katz 以及 Llinás 的研究为后来在神经科学中钙通道、钙缓冲系统、神经可塑性等领域的广泛研究奠定了基础。特别是在突触前调控机制、钙通道药物开发以及突触小泡的动力学等领域，这一发现对现代神经药理学和神经科学的进展起到了推动作用。这对神经疾病的研究（如神经肌肉疾病、癫痫等）也产生了深远的影响，因为许多神经系统的异常与钙通道的功能失调有关。

4 单神经元研究的发展

从上个世纪基于乌贼巨轴突获得的基础神经电生理理论出发，在半个多世纪内单神经元的模型研究层出不穷。总体来说，现在对单神经元的研究方向已经从电生理特性深入到其对信息处理的作用上，并从实验范式转向计算范式，涉及突触、膜离子通道和膜电位变化的操作都被视为算法步骤或计算过程。单神经元在这些计算范式中抽象为一个复杂的处理器，突触则被视作有高适应性的混合模拟-数字逻辑元件。

4.1 信息编解码

线性阈值模型：1943 年，McCullough 和 Pitts 首次尝试使用一种简易的线性叠加逻辑来表示单个神经元依靠树突接收突触传来的多重信号 [26]。所有突触输入都汇聚到一个单一的区域（“点神经元”）。每个突触由一个正数表示，即其突触权重。每个突触前纤维的活动（最初假设为开或关）乘以其相关的突触权重，并对所有输入进行求和。然后将这个总和与阈值进行比较。如果超过阈值，并且没有抑制性单元活跃，神经元就会产生一个尖峰并将其发送到其突触后目标。否则，细胞保持安静。

他提出神经元可以通过这样简单的逻辑元素来产生复杂的行为，例如神经元之间的兴奋和抑制相互作用，这项研究为后来神经环路的研究、反馈回路的研究提供了理论基础，积极推动了认知神经科学的发展。从现在来看，这项研究还证明了神经元如果以适当的方式连接在一起就能够进行通用计算，预示着神经网络的提出。

这项研究在推广使用控制论原理——即研究机器和生物系统中的通信和控制——来研究和理解大脑的观点上起到了关键作用，从长远的角度来看这项研究是将神经科学、计算理论和人工智能领域联系起来的起始点。

非线性的引入：Hodgkin-Huxley 模型提出、门控离子通道研究以及对树突电学特性的研究 [28] 揭示了神经元对信息的处理并非线性，突触也不是恒定的去极化或超极化电流源。相反，突触的输入会迅速但暂时地改变突触后膜的电导（例如打开化学门控膜离子通道），导致突触后神经元与电池串联（突触反转电位，其值由离子在膜和通道中的差异分布以及通道选择性决定）。因为突触输入暂时改变突触后膜电学特性的提出，针对单个神经元的信号编解码研究开始关注树突上局部的突触后电位（PSP）。[27]Koch 发现突触后电位（PSP）倾向于随着输入的增强而饱和。[18] 在被动树突中，两个突触的 PSP 通常小于它们各自反应的线性总和。这些饱和效应对于相邻突触比对于远离的突触更为明显。因此，在局部操作输出（并与其阈值进行比较）之前，可以在许多树突亚单元中独立执行局部非线性操作。这基本明确了局部作用保证了神经元能够进行更加复杂、包含时空属性的信息处理。

一个针对突触非线性如何与树突形态结合以执行特定计算的例子是对听觉感知的研究。高等脊椎动物听觉通路的第一层级中，两只耳朵的输入会投射到同一个神经元。[20] 具有双极树突的脑干神经元充

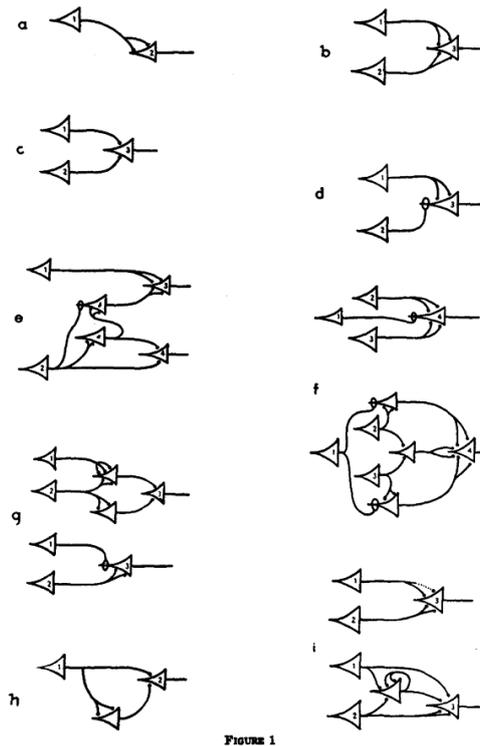


FIGURE 1

图 4: 基础的神经连接模型

当巧合检测器，如果声音以某些精确的时间延迟到达两只耳朵，信号将使具有双极树突的脑干神经元强烈放电，否则则较弱。[1]

研究的历史意义：这些理论基础引入了对单神经元局部电位的讨论，同时开始观察神经元（或者突触）对时空信号的响应，极大地拓展了单个神经元信号处理的理论框架，为后续感觉、运动方面的研究奠定了基调，也说明单个神经元在神经系统的信号处理中发挥着综合的、重要的、基础的作用，在感觉和运动过程中特定的神经元具有重要的研究价值。关于树突作用的新阐释 [31] 同样推动了关于突触可塑性，即突触长期增强（LTP）和长期抑制（LTD）机制的研究。[25]

4.2 单神经元实验技术的发展

单神经元分离：现在的研究中已经采用了多种技术来隔离单个神经元。吸管法是最常用的单个神经元隔离方法。吸管是一种灵活的方法，允许同时实现神经元的生理电生理、成像和转录组学应用 [4]。显微吸管可以从培养和组织切片中分离吸取单个神经元，并从中分离出的 RNA 样本 [23]，利用 RNA-seq 技术获得神经元整体或者局部的转录组学数据。单个神经元的转录组学分析提供了对细胞功能的深入见解，并能够区分单个神经元之间的全局差异。另一种隔离单个神经元的方法是使用基于介电泳（DEP）的微流控装置。介电泳利用多电极阵列可以实现与生物细胞的非侵入性界面接触，用于长期监测电生理参数以及无标记-无损神经元细胞操作。该技术采用最小的电场强度分离细胞，可以使单神经元定位在所需位置并且不会损害神经元。DEP 可以实现在受控环境中进行实时活细胞成像，以监测神经元的生长。通过透明基底在相位对比下准确观察到细胞形态的变化，如神经突生长，同时避免了荧光成像常伴随的神经元光损伤。通过合理安排电极阵列的位置可以同时捕获多个神经元，使得同时记录多个神经元的电活动，以及研究它们之间的电通信成为可能 [17]。

单神经元标记与记录：最近针对在体情况下的神经元研究，许多无毒无害的活体神经元标记方法已经被开发出来 [2]。最常用的是微注射，这是一种多功能的转染方法，适用于几乎所有细胞。该技术涉及

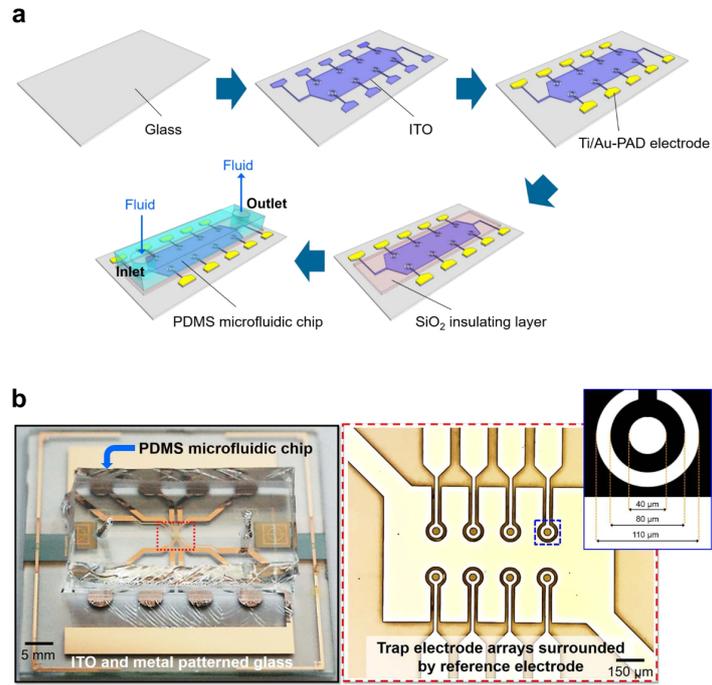


图 5: 记录单神经元细胞在环形陷阱阵列上的操作图像

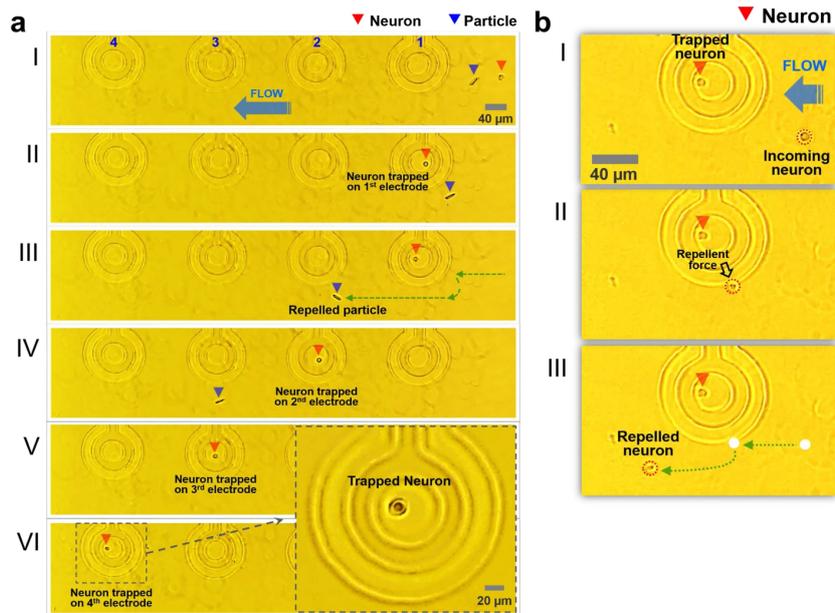


图 6: 使用全透明微流控电泳装置的单神经元细胞培养和监测平台

将空心微针直接插入到细胞膜的亚细胞位置，并将精确数量的生物分子（也可能是荧光染料）输送到细胞中，不受其大小、形状和化学性质的影响 [24]。这项技术可以轻松标记出感兴趣的神经元，并依靠神经元的胞内转运系统完全标记出细胞，对于可以跨突触的标记物还能展示出相关的突触。

随着技术的进步，目前已经开发出具有数千个电极的多电极平台用于刺激和记录细胞活动。其中一种体外单神经元记录芯片可以使用由总共 4096 个微电极组成的 64×64 微电极阵列，该阵列具有高空间分辨率（电极间隙 $21 \mu\text{m}$ ）和时间分辨率（4096 和 64 个微电极分别为 0.13 ms 至 $8 \mu\text{s}$ ） [3]。

到目前为止，单神经元的隔离和维持其活力仍然是一项具有挑战性的任务。进入到微米级尺度需要更为先进的成像和操控工具如显微注射、电穿孔和光遗传学等来揭示神经元的特性和行为。

5 总结

在神经科学研究中，乌贼巨轴突作为一种重要的实验模型，长期以来为我们提供了深入理解神经元的宝贵线索。从最初的形态学研究到深入的电生理探讨，巨轴突不仅为神经信号的产生和传导机制提供了独特的视角，也为神经科学的计算范式发展奠定了基础。乌贼巨轴突的巨大尺寸使得研究者能够在单一神经元层面进行精准的电生理记录，探索神经元之间的突触连接、信号传递与神经元编解码的基本过程。尤其是通过对巨轴突的跨膜电位和突触电位的测量促成了 H-H 模型的建立，神经科学家得以揭示神经元处理和传递复杂的电信号的物理化学本质。

乌贼巨轴突的研究也推动了单神经元实验技术的发展。从该研究中成熟的电压钳技术发展为膜片钳技术和多电极阵列技术，为神经活动的监测提供了丰富的手段。近年来基于光遗传学、微流控的创新技术在此前的基础上，使得研究者能够以更高的时空分辨率控制和记录单神经元的活动。此外，计算范式建立之后有力地推动了神经编码理论的发展，科学家们对神经元如何编码信息、如何将外界刺激转化为电信号并传递至高级中枢的过程有了更加深入的理解，这为解开神经系统复杂功能的机制提供了重要线索。

总之，乌贼巨轴突的研究不仅在动作电位、离子通道的研究中起到了开创性的作用，更是推动了现代神经科学的发展。在更广泛的尺度上看，这些研究更启发了神经网络的提出和优化，为神经科学、控制论、计算科学的交叉融合起了奠基作用。在学习神经调控、构造调控方法的过程中，这些基础的工作能提供良好的研究范式指引，不管从方法学还是研究成果本身都具有相当的启发性。

参考文献

- [1] Hagai Agmon-Snir, Catherine E Carr, and John Rinzel. "The role of dendrites in auditory coincidence detection". In: *Nature* 393.6682 (1998), pp. 268–272.
- [2] Lucas Armbrrecht and Petra S Dittrich. "Recent advances in the analysis of single cells". In: *Analytical chemistry* 89.1 (2017), pp. 2–21.
- [3] Luca Berdondini et al. "Active pixel sensor array for high spatio-temporal resolution electrophysiological recordings from single cell to large scale neuronal networks". In: *Lab on a Chip* 9.18 (2009), pp. 2644–2651.
- [4] Giada Cellot et al. "Carbon nanotubes might improve neuronal performance by favouring electrical shortcuts". In: *Nature nanotechnology* 4.2 (2009), pp. 126–133.
- [5] J Del Castillo and B Katz. "The membrane change produced by the neuromuscular transmitter". In: *The Journal of Physiology* 125.3 (1954), p. 546.
- [6] Jose Del Castillo and Bo Katz. "Changes in end-plate activity produced by pre-synaptic polarization". In: *The Journal of physiology* 124.3 (1954), p. 586.
- [7] Pallavi Gupta et al. "A single-neuron: Current trends and future prospects". In: *Cells* 9.6 (2020), p. 1528.
- [8] Alan L Hodgkin. "The local electric changes associated with repetitive action in a non-medullated axon". In: *The Journal of physiology* 107.2 (1948), p. 165.

- [9] Alan L Hodgkin and Andrew F Huxley. "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve". In: *The Journal of physiology* 117.4 (1952), p. 500.
- [10] Alan L Hodgkin, Andrew F Huxley, and Bernard Katz. "Measurement of current-voltage relations in the membrane of the giant axon of Loligo". In: *The Journal of physiology* 116.4 (1952), p. 424.
- [11] Alan L Hodgkin and Bernard Katz. "The effect of sodium ions on the electrical activity of the giant axon of the squid". In: *The Journal of physiology* 108.1 (1949), p. 37.
- [12] Alan Lloyd Hodgkin. "The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle". In: *Biological Reviews* 26.4 (1951), pp. 339–409.
- [13] Allan L Hodgkin and Andrew F Huxley. "Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of Loligo". In: *The Journal of physiology* 116.4 (1952), p. 449.
- [14] Bernard Katz. "Mechanisms of synaptic transmission". In: *Reviews of Modern Physics* 31.2 (1959), p. 524.
- [15] Bernard Katz and Ricardo Miledi. "Ionic requirements of synaptic transmitter release". In: *Nature* 215.5101 (1967), pp. 651–651.
- [16] Bo Katz and R Miledi. "The role of calcium in neuromuscular facilitation". In: *The Journal of physiology* 195.2 (1968), pp. 481–492.
- [17] Hyungsoo Kim et al. "Single-neuronal cell culture and monitoring platform using a fully transparent microfluidic DEP device". In: *Scientific reports* 8.1 (2018), p. 13194.
- [18] Christof Koch, Tomaso Poggio, and Vincent Torre. "Retinal ganglion cells: a functional interpretation of dendritic morphology". In: *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences* 298.1090 (1982), pp. 227–263.
- [19] Christof Koch and Idan Segev. "The role of single neurons in information processing". In: *Nature neuroscience* 3.11 (2000), pp. 1171–1177.
- [20] Masakazu Konishi. "The neural algorithm for sound localization in the owl". In: *Harvey Lect.* 86 (1992), p. 47.
- [21] R Llinas, IZ Steinberg, and K Walton. "Relationship between presynaptic calcium current and postsynaptic potential in squid giant synapse". In: *Biophysical journal* 33.3 (1981), pp. 323–351.
- [22] R_ Llinas, IZ Steinberg, and K Walton. "Presynaptic calcium currents in squid giant synapse". In: *Biophysical Journal* 33.3 (1981), pp. 289–321.
- [23] Ditte Lovatt, Thomas Bell, and James Eberwine. "Single-neuron isolation for RNA analysis using pipette capture and laser capture microdissection". In: *Cold Spring Harbor Protocols* 2015.1 (2015), pdb-prot072439.
- [24] Hima Manoj et al. "Microneedles: Current trends and applications". In: *Microfluidics and Bio-MEMS*. Jenny Stanford Publishing, 2020, pp. 275–342.
- [25] Henry Markram et al. "Regulation of synaptic efficacy by coincidence of postsynaptic APs and EPSPs". In: *Science* 275.5297 (1997), pp. 213–215.
- [26] Warren S McCulloch and Walter Pitts. "A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity". In: *The bulletin of mathematical biophysics* 5 (1943), pp. 115–133.
- [27] W Rall and RF Reiss. "Neural theory and modeling". In: *Reiss, RF (ed.)* (1964), pp. 73–94.
- [28] Wilfrid Rall. "Branching dendritic trees and motoneuron membrane resistivity". In: *Experimental neurology* 1.5 (1959), pp. 491–527.
- [29] John Zachary Young. "Fused neurons and synaptic contacts in the giant nerve fibres of cephalopods". In: *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 229.564 (1939), pp. 465–503.
- [30] John Zachary Young. "The structure of nerve fibres in cephalopods and crustacea". In: *Proceedings of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences* 121.823 (1936), pp. 319–337.
- [31] Rafael Yuste and David W Tank. "Dendritic integration in mammalian neurons, a century after Cajal". In: *Neuron* 16.4 (1996), pp. 701–716.