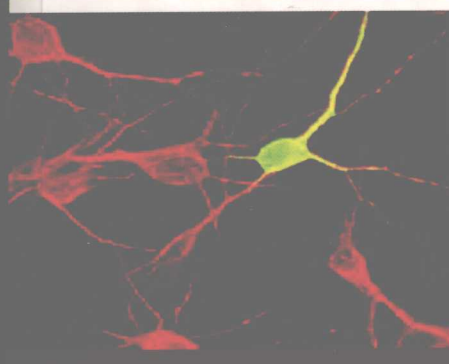
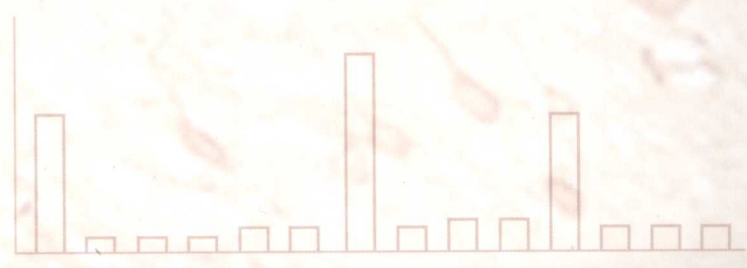


- 绪论
- 神经细胞的生物学基础
 - 神经元与神经胶质
 - 神经元的电活动
 - 神经突触信息的传递
 - 神经细胞内的信号转导
 - 神经生长、发育和凋亡
- 神经递质和神经肽
 - 乙酰胆碱
 - 去甲肾上腺素
 - 多巴胺
 - 5-羟色胺
 - 兴奋性氨基酸类递质



医学神经生物学

主编 孙风艳

- 抑制性氨基酸类递质
- 其他神经递质
- 神经肽总论
- 神经肽各论
- 神经前体
- 神经生长因子
- 脑功能及其障碍的神经生物学基础
 - 基底神经节疾病的分子机制
 - 癫痫的神经生物学基础
 - 痛与镇痛
 - 自主神经功能障碍性疾病
 - 神经内分泌功能紊乱性疾病
 - 记忆障碍性疾病
 - 精神疾病的神经生物学基础
 - 睡眠与睡眠障碍
 - 缺血脑的损伤及其修复
 - 脊髓损伤与神经再生
 - 神经免疫

上海科学技术出版社

医学神经生物学

主编 孙凤艳

上海科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学神经生物学 / 孙凤艳主编. —上海: 上海科学技术出版社, 2008.2
ISBN 978 - 7 - 5323 - 9217 - 9

I . 医... II . 孙... III . 人体生理学: 神经生理学
IV . R338

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 185807 号

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社
(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)
新华书店上海发行所经销
常熟市兴达印刷有限公司印刷
开本 889 × 1194 1/16 印张 25.25
字数 800 千
2008 年 3 月第 1 版 2008 年 3 月第 1 次印刷
定价: 60.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向工厂联系调换

内 容 提 要

本书系统地阐述了医学神经生物学的基本概念、基本理论和临床基础,全书分三篇共二十七章,包括神经元与神经胶质,神经元的电活动,神经突触信息的传递,神经细胞内的信号转导,神经生长、发育和凋亡,乙酰胆碱,去甲肾上腺素,多巴胺,5-羟色胺,兴奋性氨基酸类递质,抑制性氨基酸类递质,其他神经递质,神经肽总论,神经肽各论,神经甾体,神经营养因子,基底神经节疾病的分子机制,癫痫的神经生物学基础,痛与镇痛,自主神经功能障碍性疾病,神经内分泌功能紊乱性疾病,记忆障碍性疾病,精神分裂症、抑郁症和焦虑症的神经生物学基础,缺血脑的损伤及其修复,脊髓神经的损伤与再生,神经免疫等。

本书是作者在总结多年科研经历和教学经验的基础上编写而成,可作为神经生物学教材使用,也可供医学和生物学专业的高年级学生、教师和科研工作者参考。

医学神经生物学编委会

主 编 孙凤艳

编 委 (按姓氏笔画为序)

王光辉 (中国科技大学生命科学院)

王建枝 (华中科技大学同济医学院)

王继江 (复旦大学上海医学院神经生物学系)

戎伟芳 (上海交通大学医学院生理学教研室)

朱粹青 (复旦大学上海医学院神经生物学系)

朱剑虹 (复旦大学附属华山医院)

孙凤艳 (复旦大学上海医学院神经生物学系)

杨 茹 (复旦大学上海医学院神经生物学系)

肖世富 (上海市精神卫生中心)

肖保国 (复旦大学华山医院神经病学研究所)

吴根诚 (复旦大学上海医学院中西医结合系)

郑 平 (复旦大学上海医学院神经生物学系)

顾晓松 (南通大学江苏省神经再生重点实验室)

高艳琴 (复旦大学上海医学院神经生物学系)

郭景春 (复旦大学上海医学院神经生物学系)

黄 芳 (复旦大学上海医学院神经生物学系)

黄志力 (复旦大学上海医学院神经生物学系)

前 言

人类从未停止过对自身的研究,而关于脑的探索则始终贯穿其中。作为一门研究神经结构和功能、内容涵盖基础与临床研究的科学,神经科学追逐其他学科的脚步确是异常的迅速。在 20 世纪,神经科学相关领域获得诺贝尔奖的人数和次数,大约是全部诺贝尔生理学及医学奖的 1/3,这足以说明这一领域是多么的活跃。神经科学涉及的领域广、内容多。随着人们对神经系统认识的逐步深入,神经科学的分支学科也不断涌现,如以基础和临床为主要代表的学科有神经生物学和神经病学。这些学科又进一步细分为神经解剖或形态学、神经生理学、神经生物化学、神经药理学、神经病学和精神病学等。

神经科学的发展,使我们了解到神经系统是维持人体多种正常功能调节的重要器官。神经系统一旦发生任何结构或功能上的改变,均可引起相应功能的异常,严重时发生疾病。医学神经生物学是一门以研究和解决与人类健康相关的神经生物学基础的科学。将神经生物学作为医学生必修课是十分必要的。我所在的原上海医科大学神经生物学系是国内高等医学院校中率先成立神经生物学教研室和为医学本科生开设神经生物学课程的单位。我有幸成为该室神经生物学教学的第一批学员和教学实践者,无疑是最大的受益者。

1982 年以来,原上海医科大学神经生物学教研室先后编写了《神经生物学讲义》,正式出版了许绍芬教授主编的第一版和第二版《神经生物学》著作。在长期的教学过程中,我系教师提出写一本《医学神经生物学》用于长学制医学生教学的想法。由于受教学时数的限制,我们无法将神经科学的所有内容编入书中。因此,在编写过程中,我们力求做到编写内容有一定的系统性和前瞻性,尽量避免与前期教科书有不必要的重复,要体现医学教育的特色和需求。例如,神经系统解剖以及神经系统的正常生理功能等内容,学生在人体解剖和生理学课程中已经系统学习,本书也就不再赘述。考虑到学习内容上衔接的需要,我们在介绍每一种脑疾病神经生物学知识时,先以概述的形式介绍正常生理功能及其调节机制,然后提出异常状态下疾病的发生发展机制,提出临床诊治

前 言

的基础和策略。这样,既在内容表达方式上有其系统性,又避免了简单的重复,也有利于学生能系统掌握知识和培养学生的逻辑思维能力,为后期的临床神经病学的学习打下基础。

在此,我衷心感谢全体编者的辛勤努力和通力合作,衷心感谢所有参与本书工作的青年教师和博士们,以及其他院校的博士,在这就不一一列举了,同时感谢上海科学技术出版社在本书出版过程中所给予的热情帮助和支持。本书的编写方式是否能真正适合教学的需求和达到预期的效果,还有待于今后的教学实践和同仁们的建议。同时,我恳请专家、同行和广大读者对本书中出现的缺点和错误加以批评指正。

孙凤艳

2007年11月

于复旦大学上海医学院

目 录

绪 论

- 一、神经系统的基本功能单位——神经元/2
- 二、神经突触传递物——神经递质/3
- 三、神经递质的功能/4

第一篇 神经细胞的生物学基础

第一章 神经元与神经胶质

10

第一节 神经元/10

- 一、神经元的结构/10
- 二、神经元细胞骨架与细胞骨架蛋白/14
- 三、胞质转运/15

第二节 神经胶质细胞/17

- 一、星形胶质细胞/17
- 二、成髓鞘细胞/19
- 三、小胶质细胞/19
- 四、胶质细胞与脑屏障/20
- 五、胶质细胞与神经系统疾病/21

第二章 神经元的电活动

23

第一节 膜电位 /23

- 一、静息电位 /23
- 二、动作电位 /25

第二节 离子通道 /27

- 一、基本特性 /27
- 二、分类 /28
- 三、几种重要电压门控离子通道的结构、特征和功能 /29

第三章 神经突触信息的传递

34

第一节 突触类型和基本结构 /34

- 一、电突触 /34
- 二、化学性突触 /35

第二节 神经递质传递原理 /37

- 一、神经递质的合成与储存 /37
- 二、神经递质的释放 /37
- 三、递质对突触膜的作用 /39
- 四、神经递质的重摄取和降解 /40

第三节 神经递质释放的生化机制 /41

- 一、Synapsin 与突触囊泡动员 /41
- 二、Rab3 与突触囊泡转运和锚靠 /41
- 三、Munc13 与突触囊泡的点燃 /41
- 四、SNAREs 蛋白与递质释放 /41
- 五、内吞的生化机制 /42

第四节 突触的整合 /43

- 一、EPSP 的整合 /43
- 二、抑制作用 /44
- 三、调制作用 /44

第四章 神经细胞内的信号转导

46

第一节 概述 /46

第二节 第一信使和受体 /47

- 一、第一信使：信息途径的激活 /47
- 二、受体 /47

第三节 跨膜信号转导 /49

- 一、离子通道受体介导的信号转导 /49
- 二、G 蛋白偶联受体介导的信号转导 /50
- 三、酪氨酸激酶受体介导的信号转导 /56

第四节 第二信使 /58

- 一、钙离子 /58
- 二、环核苷酸 cAMP 和 cGMP /60
- 三、DAG 和 IP₃ /61

- 四、一氧化氮(NO) /61
- 第五节 蛋白质的磷酸化 /61**
 - 一、蛋白磷酸化在生物功能调节中的重要意义 /61
 - 二、蛋白激酶的分类及其功能 /61
 - 三、磷酸蛋白磷酸酶 /64
 - 四、磷酸化级联反应调节机制和多点磷酸化 /64
- 第六节 核内信号转导 /65**
 - 一、CREB /65
 - 二、AP-1 转录因子家族 /67
 - 三、NF- κ B 家族 /68
 - 四、其他转录因子 /69

第五章 神经生长、发育和凋亡

70

- 第一节 概述 /70**
 - 一、中胚层对神经轴分化的作用 /71
 - 二、神经管前-后轴模式化 /72
 - 三、神经板背-腹轴模式化 /74
- 第二节 神经干细胞 /76**
 - 一、神经干细胞的特点及分布 /76
 - 二、神经干细胞的分化机制 /78
 - 三、神经干细胞膜离子通道 /80
 - 四、神经干细胞的应用前景 /81
- 第三节 神经元的形成 /82**
 - 一、神经管细胞的增殖、迁移和分化 /82
 - 二、种系发生中神经元发生的分子基础 /82
 - 三、细胞周期影响皮质神经元归宿 /83
 - 四、环境信号控制神经嵴细胞分化 /84
 - 五、靶位信号调控神经元递质显型 /86
- 第四节 轴突生长与突触的形成 /87**
 - 一、轴突生长 /87
 - 二、突触的形成 /94
- 第五节 突触发育及可塑性的影响因素 /100**
 - 一、神经胶质细胞 /100
 - 二、神经营养因子家族(NTs) /101
 - 三、突触素 /101
 - 四、线粒体 /101
 - 五、NMDA 和 AMPA 受体 /101
 - 六、钙离子(Ca²⁺)和三磷酸肌醇酯(IP₃) /101
 - 七、一氧化氮(NO) /102
 - 八、Eph-ephrin 与突触可塑性 /102
 - 九、NCAM /102
- 第六节 神经细胞与突触凋亡及其调节 /103**
 - 一、神经细胞凋亡及其调节 /103
 - 二、突触凋亡及其调节 /105

第七节 成年脑内神经再生 /106

- 一、神经再生与成年神经干细胞的起源 /107
- 二、胶质细胞和神经干细胞的关系 /108
- 三、成年神经干细胞的功能 /108
- 四、妊娠对成年神经再生的影响 /108
- 五、成年神经干细胞的基因表达 /108
- 六、神经干细胞在神经系统疾病治疗中的应用 /108

第二篇 神经递质和神经肽

第六章 乙酰胆碱

112

第一节 中枢胆碱能神经元的分布及纤维联系 /112

- 一、胆碱能投射神经元 /112
- 二、局部环路胆碱能细胞 /112

第二节 生物合成、储存和释放 /113

- 一、生物合成 /113
- 二、储存和释放 /113

第三节 酶解失活 /114

- 一、酶解失活 /114
- 二、胆碱酯酶抑制剂 /114

第四节 胆碱受体 /115

- 一、M型受体 /115
- 二、N型受体 /116

第五节 生理功能 /117

第七章 去甲肾上腺素

118

第一节 去甲肾上腺素能神经元的分布及纤维联系 /118

第二节 神经化学 /119

- 一、生物合成 /119
- 二、囊泡储存 /121
- 三、释放 /122
- 四、去甲肾上腺素的清除 /122

第三节 去甲肾上腺素受体 /126

- 一、去甲肾上腺素受体亚型 /126
- 二、去甲肾上腺素受体的作用原理 /126
- 三、去甲肾上腺素受体的激动剂和拮抗剂 /128

第四节 去甲肾上腺素的中枢神经系统作用 /128

第八章 多巴胺

129

第一节 多巴胺能神经元的分布及纤维联系 /129

- 一、多巴胺能神经元的主要分布 /129

- 二、多巴胺能神经元的纤维投射 /129
- 第二节 多巴胺的神经化学 /130**
 - 一、生物合成 /130
 - 二、储存 /131
 - 三、释放 /132
 - 四、清除 /132
 - 五、更新率 /134
- 第三节 多巴胺受体 /134**
 - 一、多巴胺受体分型及分布 /134
 - 二、多巴胺受体的作用原理及功能 /136
 - 三、多巴胺受体激动剂和拮抗剂 /137
- 第四节 多巴胺在中枢神经系统中的作用 /138**
 - 一、调节躯体运动 /138
 - 二、参与精神情绪活动 /138
 - 三、调节催乳素的释放 /139

第九章 5-羟色胺

140

- 第一节 中枢神经系统 5-羟色胺的递质通路 /140**
- 第二节 5-羟色胺的神经化学 /141**
 - 一、生物合成 /141
 - 二、储存 /143
 - 三、释放 /143
 - 四、清除 /143
- 第三节 5-羟色胺受体 /145**
 - 一、5-HT 受体分类 /145
 - 二、5-HT 受体亚型的分布和功能特性 /145
 - 三、5-HT 受体激动剂和拮抗剂 /147
- 第四节 5-HT 在中枢神经系统中的作用 /148**
 - 一、参与痛和镇痛 /148
 - 二、调节精神情绪活动 /148
 - 三、调节睡眠与觉醒 /148

第十章 兴奋性氨基酸类递质

150

- 第一节 谷氨酸能神经元的分布及纤维联系 /150**
 - 一、谷氨酸能神经元的分布 /150
 - 二、谷氨酸能神经元的纤维联系 /151
- 第二节 谷氨酸的生物合成、降解、释放与再摄取 /151**
 - 一、合成和储存 /151
 - 二、释放 /152
 - 三、失活 /152
- 第三节 谷氨酸受体及其配体 /153**
 - 一、离子型谷氨酸受体 /153
 - 二、代谢型谷氨酸受体 /156
- 第四节 谷氨酸的中枢神经功能 /157**

- 一、兴奋性突触传递 /157
- 二、介导突触前抑制 /158
- 三、神经元可塑性 /158
- 四、神经元毒性 /159

第十一章 抑制性氨基酸类递质

160

第一节 γ -氨基丁酸 /160

- 一、中枢神经系统中的分布及纤维投射 /160
- 二、生物合成、储存、摄取与代谢 /160
- 三、 γ -氨基丁酸受体及其调节机制 /162
- 四、 γ -氨基丁酸在中枢的生理功能 /166

第二节 甘氨酸 /167

- 一、中枢神经系统中的分布 /167
- 二、生物合成、分解、储存与摄取 /167
- 三、甘氨酸受体 /167

第十二章 其他神经递质

170

第一节 组胺 /170

- 一、组胺的合成与降解 /170
- 二、组胺能神经元 /170
- 三、组胺受体 /171
- 四、组胺与中枢神经系统功能 /171

第二节 一氧化氮 /172

- 一、NO的合成与失活 /172
- 二、NO对细胞功能的影响 /173
- 三、NO与中枢神经系统功能 /173

第三节 嘌呤和嘧啶 /174

- 一、腺苷和ATP的来源和失活 /174
- 一、嘌呤受体 /174
- 三、嘌呤与神经系统功能 /175

第十三章 神经肽总论

178

第一节 分类 /178

第二节 生物合成、储存、释放及失活 /179

- 一、生物合成及储存 /179
- 二、储存、释放与失活 /181

第三节 分布及递质共存 /181

- 一、分布 /181
- 二、递质共存及其生理学意义 /181

第四节 胶质细胞中的神经肽 /184

第五节 神经肽的作用方式 /184

- 第六节 神经肽受体和信号转导 /185**
- 一、神经肽受体 /185
 - 二、第二信使系统 /186
 - 三、第二信使的相互作用 /186

第十四章 神经肽各论

188

- 第一节 内阿片肽 /188**
- 一、分类和生物合成 /188
 - 二、分布、释放和失活 /190
 - 三、阿片受体及其分型 /191
 - 四、生理功能 /196
- 第二节 速激肽 /197**
- 一、生物合成 /197
 - 二、储存、释放和失活 /198
 - 三、受体 /198
 - 四、功能 /199
- 第三节 胆囊收缩素 /200**
- 一、合成与化学 /200
 - 二、分布 /201
 - 三、CCK 受体 /201
 - 四、CCK 的生物功能 /201
- 第四节 内膜素 /202**
- 一、内膜素的结构和合成 /202
 - 二、内膜素受体 /203
 - 三、内膜素的神经作用 /203
- 第五节 开胃素 /203**
- 一、Orexins 的结构和合成 /203
 - 二、Orexins 受体 /204
 - 三、Orexins 及其受体的分布 /204
 - 四、Orexins 的生物学效应 /204

第十五章 神经甾体

206

- 第一节 神经甾体的合成代谢 /206**
- 一、神经甾体的合成途径 /206
 - 二、与神经甾体合成代谢有关的受体和酶 /206
- 第二节 神经甾体的作用 /208**
- 一、对神经递质受体的作用 /208
 - 二、对神经精神活动的作用 /209

第十六章 神经营养 /生长因子

210

- 第一节 概述 /210**
- 一、神经营养因子的分类 /210

- 二、神经营养因子的代谢 /211
- 三、神经营养因子的作用方式 /211
- 第二节 神经营养素家族 /212**
 - 一、神经营养素家族分子结构 /212
 - 二、神经营养素受体及信号转导途径 /213
 - 三、神经营养素的生物学功能 /214
- 第三节 GDNF 家族 /215**
 - 一、GDNF 家族的分子结构 /215
 - 二、GDNF 受体及其信号转导 /215
 - 三、GDNF 家族的生物学功能 /216
- 第四节 CNTF 家族 /217**
 - 一、CNTF 家族的分子结构 /217
 - 二、CNTF 受体及其信号转导 /217
 - 三、CNTF 的生物学功能 /219
- 第五节 趋化因子家族 /220**
 - 一、趋化因子的分子结构与分类 /220
 - 二、趋化因子家族受体及其信号转导通路 /220
 - 三、趋化因子及其受体在脑内的生理功能 /222

第三篇 脑功能及其障碍的神经生物学基础

第十七章 基底神经节疾病的分子机制

226

- 第一节 基底神经节 /226**
 - 一、基底神经节环路 /226
 - 二、基底神经节的功能及其调节的神经递质 /227
- 第二节 帕金森病 /228**
 - 一、PD 的神经生化病理学变化特征 /228
 - 二、PD 发病的分子机制 /229
 - 三、PD 实验研究模型 /232
 - 四、治疗策略 /233
- 第三节 舞蹈病 /234**
 - 一、病理改变 /234
 - 二、遗传学特征 /235
 - 三、发病机制 /235
 - 四、临床表现 /238
 - 五、诊断和治疗 /238

第十八章 癫痫的神经生物学基础

239

- 第一节 癫痫的病因及表现 /239**
 - 一、癫痫的病因 /239
 - 二、癫痫发作的表现 /239
- 第二节 癫痫的脑电变化 /240**

- 一、正常脑电的变化 /240
- 二、痫样放电的基本波形 /240
- 三、痫样放电的发生机制 /241
- 第三节 癫痫发病机制的形态与功能基础 /242**
 - 一、形态结构基础 /242
 - 二、功能基础 /243
- 第四节 癫痫的实验性动物模型 /243**
 - 一、“点燃”模型 /243
 - 二、海人藻酸 (KA) 模型 /244
 - 三、脑片模型 /244
 - 四、细胞模型 /245
- 第五节 癫痫发病分子机制研究 /245**
 - 一、兴奋性及抑制性氨基酸与癫痫 /245
 - 二、神经肽与癫痫 /248
 - 三、一氧化氮与癫痫 /248
 - 四、癫痫发作的免疫机制 /249
- 第六节 癫痫的分子遗传学研究 /249**
- 第七节 控制癫痫活动的途径和药物 /250**

第十九章 痛与镇痛

253

- 第一节 概述 /253**
- 第二节 痛觉的解剖生理基础 /254**
 - 一、感受器和传入神经纤维 /254
 - 二、疼痛信号在脊髓中的传递 /255
 - 三、疼痛信号由脊髓传递入脑 /256
- 第三节 痛觉的调制 /258**
 - 一、脊髓水平的调制 /258
 - 二、内源性痛觉调制系统 /259
 - 三、间脑和端脑的调制 /261
- 第四节 疼痛的治疗 /262**
 - 一、药物镇痛 /262
 - 二、外科手术镇痛 /262
 - 三、刺激疗法镇痛 /263
 - 四、应激镇痛 /263
- 第五节 针刺镇痛 /263**
 - 一、针刺镇痛规律 /263
 - 二、针刺信号的传导途径 /264
 - 三、针刺镇痛的中枢神经整合机制 /264
 - 四、针刺镇痛的神经化学基础 /265
 - 五、提高针刺镇痛效应的一些措施 /266

第二十章 自主神经功能障碍性疾病

267

- 第一节 自主神经的解剖和递质 /267**
 - 一、交感神经系统的解剖和递质 /267

- 二、副交感神经系统的解剖和递质 /268
- 三、内脏感觉神经 /269
- 第二节 自主神经功能的中枢控制 /269**
 - 一、脊髓 /269
 - 二、低位脑干 /269
 - 三、下丘脑 /270
 - 四、大脑皮层 /271
- 第三节 紧张、应激致自主神经功能紊乱的中枢机制 /272**
 - 一、应激的概念形成和发展 /272
 - 二、应激源的概念和分类 /272
 - 三、应激反应 /272
- 第四节 持久紧张致心血管病的机制与防治途径 /273**
 - 一、持久紧张致心血管病的机制 /273
 - 二、防治途径 /274

第二十一章 神经内分泌功能紊乱性疾病

276

- 第一节 神经系统和内分泌系统的相互作用 /276**
 - 一、神经元对内分泌细胞的作用 /276
 - 二、内分泌细胞对神经元的作用 /277
- 第二节 神经内分泌疾病 /278**
 - 一、GHRH 调节异常的疾病 /279
 - 二、TRH 调节异常的疾病 /279
 - 三、精神疾病引起的内分泌功能变化 /279

第二十二章 记忆障碍性疾病

281

- 第一节 学习与记忆形成的细胞和分子基础 /281**
 - 一、记忆的分类 /281
 - 二、记忆的神经基础 /282
 - 三、记忆的分子基础 /284
 - 四、参与记忆的神经递质 /285
- 第二节 老年性痴呆症记忆障碍的分子基础 /286**
 - 一、tau 蛋白异常学说 /286
 - 二、A β 毒性学说 /290
 - 三、早老素与 AD /294
 - 四、ApoE 与 AD /295
 - 五、治疗的分子基础和策略 /296

第二十三章 精神疾病的神经生物学基础

300

- 第一节 精神分裂症 /300**
 - 一、遗传学 /300
 - 二、神经生化 /302
 - 三、动物模型 /304
 - 四、抗精神病药 /305