

神经科学

主 编 海向军



科学出版社

神经科学

主 编 海向军

副 主 编 欧阳思维 曾学玲

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

白静雅 海向军 何进全 马 斌

莫晓丹 欧阳思维 魏 栋 杨战利

叶青山 曾学玲 张 荃

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书将神经科学知识按照从微观到宏观、从形态到功能、从基础到临床等层次进行整合,将以往片面化、碎片化的神经科学知识,转变为整体的、综合的系统化知识学习体系。全书分为9章,包括概述、中枢神经系统、周围神经系统、脑电活动及觉醒和睡眠、脑的高级功能、内分泌系统、脑断面解剖、神经系统现代研究方法、神经系统病例诊断分析,将组织学、系统解剖学、生理学、神经系统现代研究方法和神经系统疾病病例分析5部分整合而成。

本书可供临床本科、医学研究生及临床工作者参考。

图书在版编目(CIP)数据

神经科学 / 海向军主编. —北京: 科学出版社, 2018.8

ISBN 978-7-03-058325-3

I. ①神… II. ①海… III. ①神经科学 IV. ①Q189

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 163682 号

责任编辑: 朱 华 / 责任校对: 郭瑞芝

责任印制: 张欣秀 / 封面设计: 陈 敬

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京建宏印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018年8月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2018年8月第 一 次印刷 印张: 18 1/2

字数: 510 000

定价: 118.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言

课程整合是现代医学教育改革的趋势，是临床医学专业教学改革的必由之路。神经科学课程是将神经科学知识进行了整合，整合思路是将神经科学从微观到宏观、从形态到机能、从基础到临床等层次进行整合。通过整合可将以往片断化、碎片化的神经科学知识，转变为整体的、综合的系统化知识学习体系，避免了授课过程中的知识重复及脱节问题。同时，学生可以融会贯通和全面了解医学的知识框架，为未来的终身学习和自主学习打下良好的基础。该课程整合的特点如下：

1. 整合内容的课程体系是将组织学、系统解剖学、生理学、神经系统现代研究方法和神经系统疾病病例分析 5 部分整合而成，全面系统阐述神经科学的知识。

2. 整合思路符合临床医学医师资格考试模式和现代医学综合考核及应用能力考核的需要，同时，也符合人类认知的习惯。知识整合框架是将形态与机能整合，基础和临床整合。

3. 增加神经科学的现代研究方法，有利于培养学生创新能力和初步科研能力。

4. 设置神经系统病例诊断分析章节，通过讨论、分析等互助教学形式，培养学生的临床思维能力，符合现代临床医学培养的“早临床、多临床和反复临床”的培养标准。

5. 避免了授课过程中知识重复、脱节的问题。节省了课时，强调了学生自主学习和终身学习能力的培养。

6. 实践部分是将神经科学形态观察与机能操作相整合，有利于培养学生的实践创新能力和综合应用能力。

本书可供临床本科、医学研究生及临床工作者参考。

本书得以问世，有赖于各位参编人员的辛勤劳动和全力配合；同时也得到了西北民族大学医学院领导的鼎力相助和学校经费支持。在本书即将出版之时，特向所有为本书做出过贡献的人致以最衷心的感谢。

最后还必须提及的是，由于编者水平所限，书中如有遗漏、不当之处，恳请各位读者给予批评和指正。

海向军

2016年9月于兰州

目 录

第一章 概述	1	二、视神经	154
一、神经系统的区分	1	三、动眼神经	154
二、神经系统的组成	2	四、滑车神经	155
三、神经系统的常用术语	23	五、三叉神经	155
四、神经系统的活动方式	24	六、展神经	160
第二章 中枢神经系统	29	七、面神经	160
第一节 脊髓	29	八、前庭蜗神经	162
一、脊髓的外形	29	九、舌咽神经	163
二、脊髓的内部结构	30	十、迷走神经	163
三、脊髓的功能和脊髓反射	36	十一、副神经	166
第二节 脑	39	十二、舌下神经	166
一、脑干	39	第三节 内脏神经系统	167
二、小脑	55	一、内脏运动神经	168
三、间脑	61	二、内脏感觉神经	175
四、端脑	66	三、自主神经系统的功能	180
第三节 神经传导通路	76	四、副交感神经	182
一、感觉传导通路	79	五、大脑皮质的内脏调节功能	183
二、运动传导通路	111	第四节 本能行为和情绪的神经	
三、神经系统的化学通路	121	基础	184
第四节 脑和脊髓的被膜、血管和		第四章 脑电活动及觉醒和睡眠	187
脑脊液循环	122	一、脑电活动	187
一、脑和脊髓的被膜	122	二、觉醒和睡眠	188
二、脑和脊髓的血管	126	第五章 脑的高级功能	192
三、脑脊液循环	129	一、学习和记忆	192
四、脑屏障	131	二、语言和其他认知活动	195
第三章 周围神经系统	133	第六章 内分泌系统	198
第一节 脊神经	133	一、垂体	198
一、颈丛	135	二、松果体	199
二、臂丛	136	第七章 脑断面解剖	200
三、胸神经前支	140	一、头部的横断面解剖及	
四、腰丛	142	影像	200
五、骶丛	146	二、头部的冠状断面解剖及	
第二节 脑神经	151	影像	207
一、嗅神经	154	三、头部的矢状断面解剖及	
		影像	214

第八章 神经系统现代研究方法	219	神经元电活动的光学方法	243
第一节 形态学方法	219	第五节 脑功能成像	244
一、神经束路追踪法	219	一、脑功能磁共振成像的基本方法	245
二、化学神经解剖学方法	222	二、脑功能磁共振成像应用举例	247
第二节 生理药理学方法	227	三、脑功能磁共振成像的最新发展	248
一、脑立体定位	227	第六节 遗传学方法	251
二、脑内微量注射	228	一、正向遗传学方法	251
三、脑组织定点损毁	230	二、反向遗传学方法	254
四、脊髓水平给药与灌流	230	第八节 行为学方法	258
第三节 电生理学方法	232	一、行为学的神经基础	259
一、脑电图与诱发电位	232	二、普通行为学指标	259
二、细胞外记录	234	三、学习记忆和痴呆症动物模型	260
三、细胞内记录	236	四、精神疾病模型	263
四、膜片钳	237	第九章 神经系统病例诊断分析	266
五、神经元单位放电多通道同步记录技术	240	第一节 脑和脊髓疾病	266
第四节 光学成像方法	241	第二节 周围神经和肌肉疾病	283
一、观测神经系统结构的光学成像方法	242		
二、控制生物活性分子释放和神			
参考文献	290		

第一章 概 述

神经系统 (nervous system) 由位于颅腔内的脑与椎管内的脊髓构成的中枢神经及遍布全身各处的周围神经组成, 是人体中结构和功能最复杂、起主导作用的调节系统。

人体内各系统器官在神经系统的协调控制下, 完成统一的生理功能。神经系统调节生理活动的基本方式是反射。通过神经调节, 机体能快速适应内、外环境的各种变化, 调整其功能状态, 以维持机体正常的生命活动。例如, 当进行体育锻炼时, 除肌肉强烈收缩外, 也会出现呼吸加深加快、心跳加速、出汗等一系列的生理变化。神经系统使人的活动能随时适应外界环境的变化, 维持人体与不断变化的外界环境之间的相对平衡。如天气寒冷时, 通过神经系统调节, 使周围小血管收缩减少散热, 同时肌肉收缩产生热量, 使人体体温维持在正常水平。人类神经系统的形态和功能是经过漫长的进化过程而获得的, 它既有与脊椎动物神经形态相似之处, 也有其特点。在漫长的生物进化基础上, 人类由于生产劳动、语言交流和社会生活的发生和发展, 大脑发生了与动物完全不同的质的变化, 不仅含有与高等动物相似的感觉和运动中枢, 而且有了语言分析中枢及与思维、意识活动相关的中枢。人脑远远超越了一般动物脑的范畴, 不仅能被动地适应环境变化, 而且能主动地认识客观世界和改造客观世界。总之, 神经系统协调人体各系统器官的功能活动, 使人体成为一个有机的整体, 维持内环境的稳定, 适应外环境的变化, 认识及改造外界环境。

神经系统的复杂功能是与神经系统特殊的形态结构分不开的。组成神经系统的细胞以特殊的方式连接起来, 使神经系统组合成具有高度整合能力的结构形式, 同时把全身各器官组织联系在一起。在此基础上, 通过各种反射, 机体得以进行多种多样的复杂活动。

一、神经系统的区分

神经系统 (图 1-1) 在结构和功能上是一个整体, 为了叙述方便, 神经系统可分为中枢部和

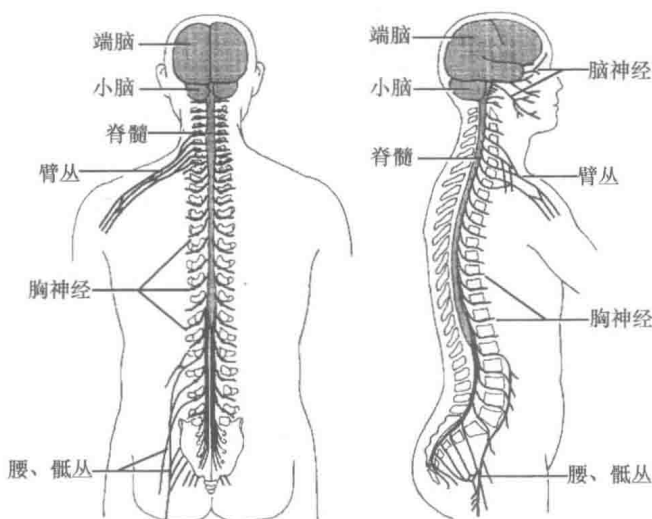


图 1-1 神经系统的区分

周围部。中枢部即中枢神经系统 (central nervous system), 包括脑和脊髓, 分别位于颅腔和椎管内; 周围部即周围神经系统 (peripheral nervous system), 其一端与中枢神经系统的脑或脊髓相连, 另一端通过各种末梢装置与身体其他各器官、系统相联系。根据与中枢不同部位联系的角度, 我们可以把周围神经系统中凡是与脑相连的部分称为脑神经 (cranial nerve), 共 12 对; 而把凡是与脊髓相连的周围神经称为脊神经 (spinal nerve), 共 31 对。如果从周围神经系统在各器官、系统中的不同分布对象考虑, 我们又可把周围神经分为躯体神经和内脏神经。躯体神经 (somatic nerve) 分布于体表、骨、关节和骨骼肌; 内脏神经 (visceral nerve) 则支配内脏、心血管、平滑肌和腺体。由于躯体神经和内脏神经都需经脑、脊神经与中枢部相连, 因此脑、脊神经内均含有躯体神经和内脏神经的成分。为叙述简便起见, 一般可把周围神经系统分为三部分, 即脑神经、脊神经和内脏神经。

脑、脊神经和内脏神经中各自都有感觉和运动成分。在周围神经中, 感觉神经是将神经冲动自感受器传向中枢部, 故又称传入神经 (afferent nerve); 运动神经则是将神经冲动自中枢部传向周围的效应器, 故又称传出神经 (efferent nerve)。内脏神经中的传出部分专门支配似乎不受人的主观意志所控制的平滑肌、心肌和腺体的运动, 故又称为自主神经系统 (autonomic nervous system) 或植物神经系统 (vegetative nervous system), 它们又分为交感神经和副交感神经。这些, 将在后面章节中详述。

二、神经系统的组成

构成神经系统的基本组织主要是神经组织, 它由神经细胞和神经胶质细胞两类细胞组成。神经细胞又称神经元 (neuron), 是神经系统的结构和功能的基本单位。它们通过突触联系形成复杂的神经网络, 完成神经系统的各种功能性活动。神经胶质细胞 (neuroglia) 简称胶质细胞 (glial cell, gliocyte), 具有支持、保护和营养神经元的功能。

(一) 神经元

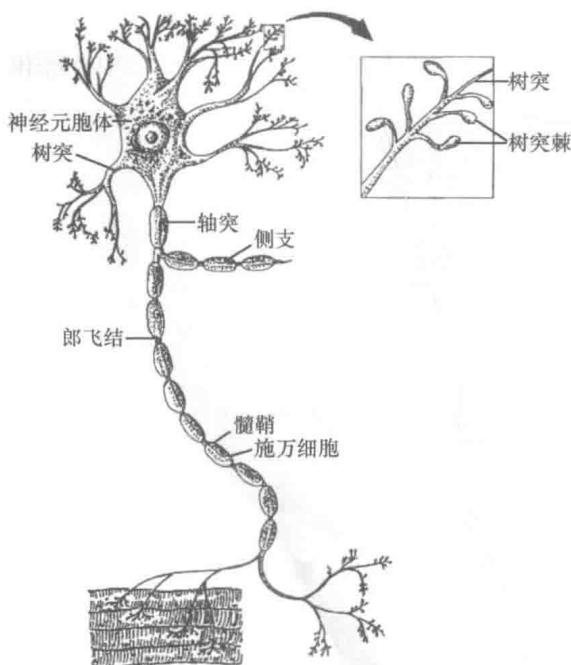


图 1-2 神经元模式图

1. 神经元的构造 神经元是神经组织中具有传导神经冲动功能的基本单位, 每个神经元即一个完整的神经细胞。尽管人类神经系统中含有数目多达 10^{11} 且可以分辨出超过 10 000 种形态各异的不同类型的神经元, 但各神经元一般都有共同的特征 (图 1-2、图 1-3), 即都由胞体和突起两部分构成。胞体为神经元的代谢中心, 分胞核和核周体两部分。从胞体发出的突起一般有两类: 树突和轴突。

(1) 胞体: 为神经元的代谢中心, 细胞核大而圆, 核仁明显。胞质内含有神经细胞所特有的尼氏体 (Nissl body)、神经原纤维 (neurofibril) (图 1-4)、发达的高尔基复合体 (Golgi complex) 和丰富的线粒体。典型的神经元胞体富含粗面内质网、滑面内质网和游离多聚核糖体, 后者聚集于粗面内质网, 这种富含 RNA 结构的聚集物, 即光镜下所见到的嗜碱性

的尼氏体。胞体内有丰富的神经丝（neurofilament）和微管（microtubule），神经丝聚集成束即光镜下所见的神经原纤维。

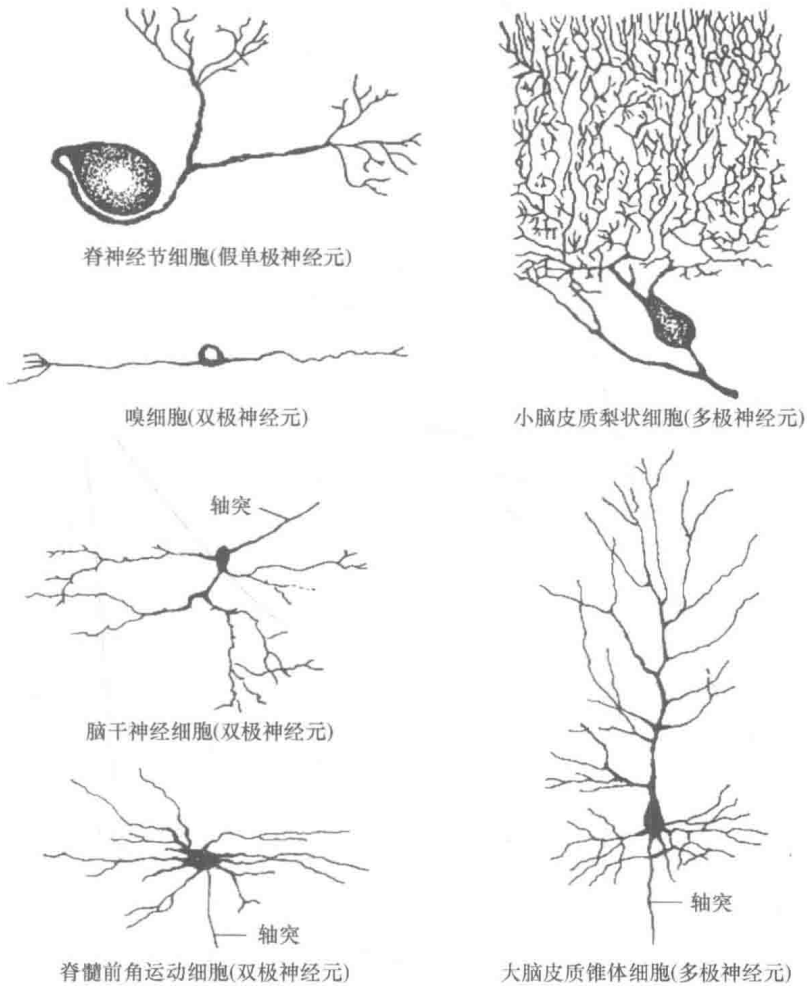


图 1-3 各种类型的神经元

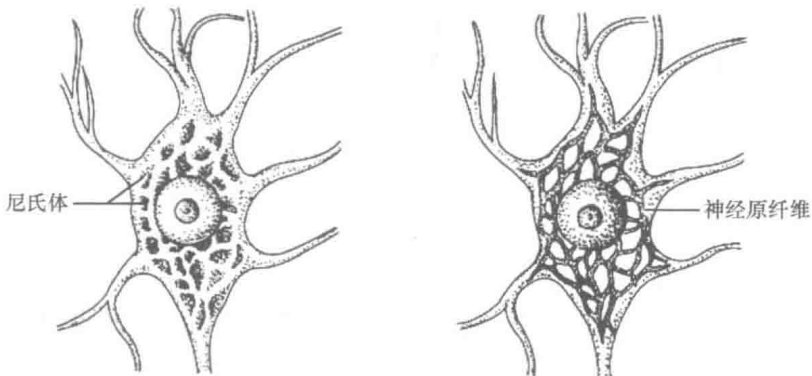


图 1-4 尼氏体和神经原纤维

(2) 突起：是神经元的胞体向外突起的部分，按其形态构造分为树突和轴突。

1) 树突 (dendrite)：神经元的树突通常有多个，这些类似树枝状的突起，是接受其他神经元发来传入信息的装置。树突基底部较宽，向外逐渐变细并反复分支，其小分支上有大量的微

小突起，称为树突棘（dendrite spine），是接受信息的装置。

2) 轴突（axon）：通常只有一条，但可进一步发出不同分支。不同类型神经元的轴突粗细长短相差悬殊，直径可为 $0.2\sim 20\mu\text{m}$ ，长短则可从数十微米到 1m 以上。轴突起始处有一特化区称轴丘（axon hillock），轴突和轴丘处无尼氏体。轴突远端发出许多终末分支，其末端即轴突终末（axon terminal），可与其他细胞构成突触。轴突是神经元的主要传导装置，它能不衰减地把电信号从轴突的起始部传到很远的末端。轴突内的细胞质称为轴质（axoplasm），与胞体的胞质相通，具有不断的流动性，称为轴质流（axoplasmic flow），轴质流是双向的。轴突因缺乏核糖体而不能合成蛋白质，新合成大分子并组装成细胞器的过程都是在胞体内完成的，但是这些细胞器可以在胞体与轴突之间进行单向或双向的流动，这种现象称为轴突运输（axonal transport），如果神经元胞体受到伤害，轴突就会变性甚至死亡。

2. 神经元的分类 根据神经元突起的数目，可将神经元分成三类：①假单极神经元（pseudounipolar neuron），即从胞体向外只发出一个突起，但很快呈“T”字分叉，一支至周围的感受器称周围突，另一支入脑或脊髓称中枢突，这种细胞见于脑、脊神经节中的初级感觉神经元（如脊神经节细胞）。②双极神经元（bipolar neuron），即从胞体相对两端各发出一个突起，其中一个伸向感受器，另一个进入中枢部，如位于视网膜和内耳螺旋器内的感觉神经元。③多极神经元（multipolar neuron），具有多个树突和一条轴突，分布广泛，中枢部内的神经元绝大多数属于此类。

神经元的主要功能是接收和传递信息。中枢神经元可通过传入神经接收体内、外环境变化的刺激信息，并对这些信息加以处理，再经过传出神经把调控信息传给相应的效应器，产生调节和控制效应。此外，有些神经元还能分泌激素，将神经信号转变为体液信号。依据神经元的功能，结合神经兴奋的传导方向，也可把神经元分为三类：①感觉神经元（sensory neuron）或传入神经元，是将内、外环境的各种刺激传向中枢部，上述的假单极和双极神经元即属此类。②运动神经元（motor neuron）或传出神经元，是将冲动从中枢部传向周围部，支配骨骼肌或控制平滑肌、心肌和腺体的活动，属多极神经元。③联络神经元（association neuron）或中间神经元，形态上亦属多极神经元，位于中枢神经系统内形成复杂程度不同的神经网络系统。此类神经元数量很大，占神经元总数的 99%。

必须说明，当人们描述神经元功能的时候，常常不把“感觉”和“运动”这两个概念局限于感觉神经元和运动神经元，而往往把位于中枢内但与感觉或运动功能相关的神经元也说成是“感觉的”或“运动的”，然而它们在本质上都是中间神经元。

根据神经元轴突的长短，还可以把数量最大的中间神经元分成两类：①高尔基（Golgi）I 型细胞，轴突较长，可将冲动从中枢神经系统某一部分输送到距离较远的其他部位，因此也可称为接替或投射性中间神经元。②高尔基（Golgi）II 型细胞，轴突较短，常在特定局限的小范围内传递信息，也可称为局部中间神经元。

神经元之间的信息传递过程中，由于细胞膜的分隔，一个神经元仅能通过突触才能把信息传递到另一个神经元或效应器中。除了少数电突触（突触间隙很小，约为 3.5nm ）外，人体神经系统内的突触多为化学突触（突触间隙一般为 $30\sim 50\text{nm}$ ）。也就是说，大多数神经元之间的信息传递必须靠神经元向突触部位释放特定的化学物质去影响下一个神经元才能实现。因此，能合成、储存、运输并释放用作信息传递的化学物质——化学递质，是神经元的重要或基本功能。根据神经元合成、分泌化学递质的不同，可将神经元分为 4 类：①胆碱能神经元，即乙酰胆碱（acetyl choline）类，位于中枢神经系统的躯体运动核团和

部分内脏运动核团或神经节；②单胺能神经元，包括儿茶酚胺能[多巴胺(dopamine)、去甲肾上腺素(norepinephrine)]、肾上腺素(epinephrine)、5-羟色胺(serotonin)和组胺(histamine)能神经元，广泛分布在中枢神经系统和周围神经系统；③氨基酸类，包括γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)、甘氨酸(glycine)和谷氨酸(glutamate)等，主要分布在中枢神经系统，后者也是初级传入的主要递质；④肽类神经元，以各种肽类物质(如生长抑素、P物质、脑啡肽等)为神经递质，广泛分布于中枢神经系统和周围神经系统。

3. 神经纤维 稍大一点的神经元轴突常被一种起绝缘作用的脂质结构所包裹，这就是髓鞘，这对保证轴突高速传导电信号的功能有重要意义。髓鞘本身并不是神经元的一部分，它是附近的神经胶质细胞突起卷绕神经元轴突所形成的。由于一条轴突上的髓鞘往往由多个神经胶质参与构成，因此，髓鞘往往沿轴突呈有规律的分节排列状态，而间断处轴突“裸露”的部分称为朗飞结。有些相对细小的轴突表面虽也有胶质细胞覆盖，但并不卷绕形成髓鞘。习惯上，人们把神经元较长的突起连同其外表所包被的结构称为神经纤维(nerve fiber)，根据胶质细胞是否卷绕轴突形成髓鞘，神经纤维可分为有髓纤维和无髓纤维两种。一般来说，神经纤维(包括髓鞘)的直径越粗，其传导电信号的速度就越快。

(1) 神经纤维的功能和分类：神经纤维的主要功能是传导兴奋。在神经纤维上传导着的兴奋或动作电位称为神经冲动(nerve impulse)，简称冲动。冲动的传导速度受多种因素的影响。神经纤维直径越粗，传导速度越快。神经纤维直径与传导速度的关系大致是：传导速度(m/s)≈直径(μm)×6。这里的直径是指包括轴索和髓鞘在内的总直径。有髓纤维以跳跃式传导的方式传导兴奋，因而其传导速度远比无髓纤维快。有髓纤维的髓鞘在一定范围内增厚，传导速度将随之增快；轴索直径与神经纤维直径之比为0.6时，传导速度最快。温度在一定范围内升高也可加快传导速度。神经传导速度的测定有助于诊断神经纤维的疾病和估计神经损伤的预后。

神经纤维传导兴奋具有以下特征：①完整性。神经纤维只有在其结构和功能上都完整时才能传导兴奋；如果神经纤维受损或被切断，或局部应用麻醉剂，兴奋传导将受阻。②绝缘性。一根神经干内含有许多神经纤维，但神经纤维传导兴奋时基本上互不干扰，其主要原因是细胞外液对电流的短路作用，使局部电流主要在一根神经纤维上构成回路。③双向性。人为刺激神经纤维上任何一点，只要刺激强度足够大，引起的兴奋可沿纤维向两端传播。但在整体活动中，神经冲动总是由胞体传向末梢，表现为传导的单向性，这是由突触的极性所决定的。④相对不疲劳性。连续电刺激神经数小时至十几小时，神经纤维始终能保持其传导兴奋的能力，表现为不易发生疲劳；而突触传递则容易疲劳，可能与递质耗竭有关。Erlanger和Gasser根据神经纤维兴奋传导速度的差异，将哺乳动物的周围神经纤维分为A、B、C三类，其中A类纤维再分为α、β、γ、δ四个亚类。Lloyd和Hunt在研究感觉神经时，又根据纤维的直径和来源将其分为I、II、III、IV四类，其中I类纤维再分为I_a和I_b两个亚类。I、II、III、IV类纤维分别相当于Aα、Aβ、Aδ、C类后根纤维，但又不完全等同。目前，前一种分类法多用于传出纤维，后一种分类法则常用于传入纤维(表1-1)。

表 1-1 哺乳动物周围神经纤维的类型

纤维类型	功能	纤维直径 (μm)	传导速度 (m/s)	相当于传入纤维的类型
A (有髓鞘)				
α	本体感觉、躯体运动	13~22	70~120	I _a 、I _b
β	触-压觉	8~13	30~70	II
γ	支配梭内肌 (使其收缩)	4~8	15~30	
δ	痛觉、温度觉、触-压觉	1~4	12~30	III
B (有髓鞘)				
	自主神经节前纤维	1~3	3~15	
C (无髓鞘)				
后根	痛觉、温度觉、触-压觉	0.4~1.2	0.6~2.0	IV
交感	交感节后纤维	0.3~1.3	0.7~2.3	

注: I_a类纤维直径稍粗, 为 12~22 μm ; I_b类纤维直径略细, 约 12 μm

(2) 神经纤维的轴质运输: 轴突内的轴质是经常在流动的, 轴质的流动具有物质运输的作用, 故称为轴质运输 (axoplasmic transport)。如果结扎神经纤维, 可见到结扎部位的两端都有物质堆积, 且近胞体端的堆积大于远胞体端, 表明轴质运输有自胞体向轴突末梢方向的顺向运输和自末梢向胞体方向的逆向运输, 以顺向运输为主。如果切断轴突, 不仅轴突远端部分发生变性, 而且近端部分甚至胞体也将发生变性。可见, 轴质运输对维持神经元的结构和功能的完整性具有重要意义。

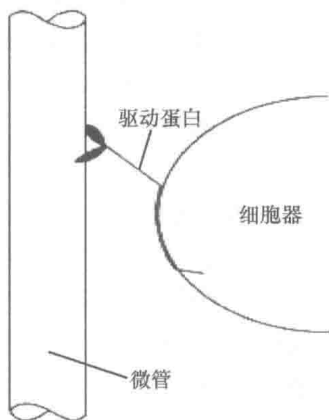


图 1-5 驱动蛋白沿微管运输细胞器的示意图

根据轴质运输的速度, 顺向轴质运输又可分为快速和慢速轴质运输两类。顺向快速运输主要运输具有膜结构的细胞器, 如线粒体、突触囊泡和分泌颗粒等; 在猴、猫等动物坐骨神经内的运输速度约为 410mm/d。这种运输是通过一种类似于肌球蛋白的驱动蛋白 (kinesin) 而实现的。驱动蛋白具有一个杆部和两个呈球状头部。杆部尾端的轻链可连接被运输的细胞器; 头部则形成横桥, 具有 ATP 酶活性, 能与微管上的微管结合蛋白 (microtubule-binding protein) 结合。当一个头部结合于微管时, ATP 酶被激活, 横桥分解 ATP 而获能, 使驱动蛋白的颈部发生扭动, 于是, 另一个头部即与微管上的

下一个位点结合, 如此不停地交替进行, 细胞器便沿着微管被输送到轴突末梢 (图 1-5)。与此同时, 微管也不断由胞体向轴突末梢方向移动。这是因为微管朝向末梢的一端不断形成, 而朝着胞体的一端不断分解, 从而使微管不断向末梢移动。慢速轴质运输是指轴质内可溶性成分随微管、微丝等结构不断向前延伸而发生的移动, 其速度为 1~12mm/d。

逆向轴质运输可运输一些能被轴突末梢摄取的物质, 如神经营养因子、狂犬病病毒、破伤风毒素等。这些物质入胞后可沿轴突被逆向运输到胞体, 对神经元的活动和存活产生影响。逆向轴质运输由动力蛋白 (dynein) 完成, 运输速度约为 205mm/d。动力蛋白的结构和作用方式与驱动蛋白极为相似。辣根过氧化物酶 (horseradish peroxidase, HRP) 也可被逆向运输, 因而在神经科学研究中可用作示踪剂。

4. 突触 突触传递是神经系统中信息交流的一种重要方式。反射弧中神经元与神经元之间、神经元与效应器细胞之间都通过突触传递信息。神经元与效应器细胞之间的突触也称接

头 (junction)。人类中枢神经元的数量十分巨大 (10^{11} 个), 若按每个神经元轴突末梢平均形成 2000 个突触小体计算, 则中枢内约含 2×10^{14} 个突触。神经元之间信息传递的复杂程度可见一斑。

神经元轴突在接近其终末处常常分成若干细支, 细支的末端膨大形成突触前末梢或称终扣。突触前末梢可与其他神经元或效应器 (如骨骼肌) 细胞的表面相接触形成突触 (synapse), 神经元的末梢可经过突触把信息传到另一个神经元或效应器中。因此, 发出突触前末梢, 即向外传出信息的神经元称为突触前细胞, 而接受信息的神经元则称为突触后细胞。突触前与突触后细胞并不直接相融合, 其间一般有一狭窄的裂隙, 称突触间隙。也就是说, 神经元之间的信息交流是必须要跨过细胞间空隙的。大多数情况下, 神经元的突触前末梢与突触后神经元的树突相突触, 但也可与突触后神经元胞体相突触, 少数情况下则可与轴突的起始段或终末部位相突触。

根据突触传递媒介物性质的不同, 可将突触分为化学性突触 (chemical synapse) 和电突触 (electrical synapse) 两大类, 前者的信息传递媒介物是神经递质, 而后者的信息传递媒介物则为局部电流。化学性突触一般由突触前成分、突触间隙和突触后成分三部分组成, 根据突触前、后成分之间有无紧密的解剖学关系, 可分为定向突触 (directed synapse) 和非定向突触 (non-directed synapse) 两种模式, 前者末梢释放的递质仅作用于范围极为局限的突触后成分, 如经典的突触神经-骨骼肌接头; 后者末梢释放的递质则可扩散至距离较远和范围较广的突触后成分, 如神经-心肌接头和神经-平滑肌接头。

(1) 经典的突触传递

1) 突触的微细结构: 经典突触由突触前膜、突触后膜和突触间隙三部分组成。在电子显微镜下, 突触前膜和突触后膜较一般神经元膜稍有增厚, 约 7.5nm, 突触间隙宽 20~40nm。在突触前膜内侧的轴质内, 含有较多的线粒体和大量的囊泡, 后者称为突触囊泡或突触小泡 (synaptic vesicle), 其直径为 20~80nm, 内含高浓度的神经递质。不同的突触内所含突触囊泡的大小和形态不完全相同, 突触囊泡一般分为以下三种:

①小而清亮透明的囊泡, 内含乙酰胆碱或氨基酸类递质; ②小而具有致密中心的囊泡, 内含儿茶酚胺类递质; ③大而具有致密中心的囊泡, 内含神经肽类递质。上述第一和第二种突触囊泡分布在轴质内靠近突触前膜的部位, 与膜融合和释放其内容物至突触间隙的过程十分迅速, 并且递质释放仅限于在形态学上与其他部位具有明显区别的特定膜结构区域——活化区 (active zone); 在其相对应的突触后膜上则存在相应的特异性受体或化学门控通道。上述第三种突触囊泡则均匀分布于突触前末梢内, 并可从末梢膜的所有部位释放 (图 1-6)。

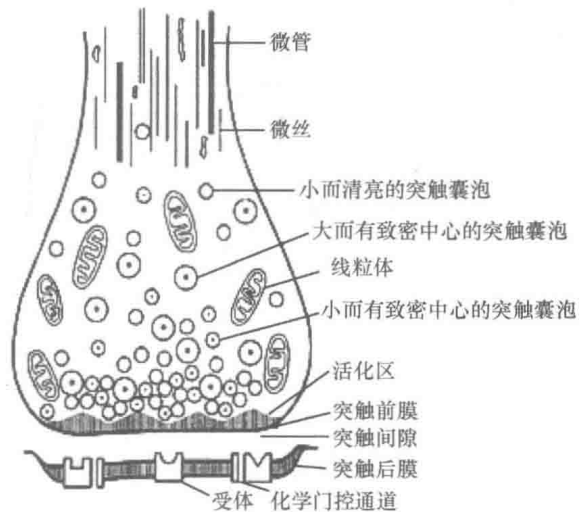


图 1-6 突触微细结构模式图

2) 突触的分类: 根据神经元互相接触的部位,

通常将经典的突触分为三类。①轴突-树突式突触: 由前一神经元的轴突与后一神经元的树突相接触而形成的突触。这类突触最为多见。②轴突-胞体式突触: 为前一神经元的轴突与后一神经元的胞体相接触而形成的突触。这类突触也较常见。③轴突-轴突式突触: 为前一神经元的轴突与另一神经元的轴突相接触而形成的突触。这类突触是构成突触前抑制和突触前易化的重

要结构基础 (图 1-7A)。

此外, 由于中枢存在大量的局部神经元构成的局部神经元回路 (见后文), 因而还存在树突-树突式、树突-胞体式、树突-轴突式、胞体-树突式、胞体-胞体式、胞体-轴突式突触, 以及两个化学性突触或化学性突触与电突触组合而成的串联性突触 (serial synapses)、交互性突触 (reciprocal synapses) 和混合性突触 (mixed synapses) 等 (图 1-7B)。

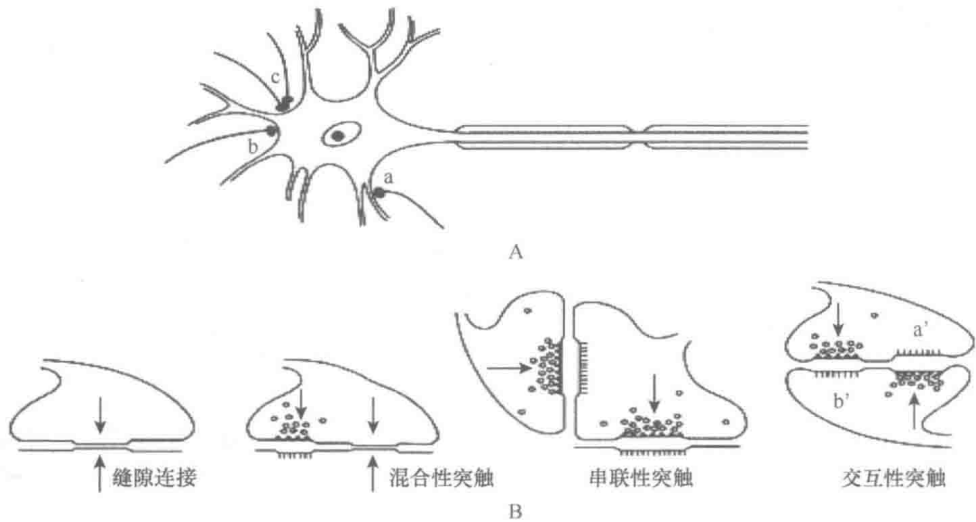


图 1-7 突触类型模式图

A. 突触的基本类型: a、b、c 分别表示轴突-树突式突触、轴突-胞体式突触、轴突-轴突式突触; B. 几种特殊形式的突触: 箭头表示突触传递的方向, 交互性突触中 a'、b' 分别代表两个不同方向的突触传递

3) 突触传递的过程: 当突触前神经元有冲动传到末梢时, 突触前膜发生去极化, 当去极化达到一定水平时, 前膜上电压门控钙通道开放, 细胞外 Ca^{2+} 进入末梢轴质内, 导致轴质内 Ca^{2+} 浓度的瞬时升高, 由此触发突触囊泡的出胞, 引起末梢递质的量子式释放。然后, 轴质内的 Ca^{2+} 通过 Na^+ - Ca^{2+} 交换迅速外流, 使 Ca^{2+} 浓度迅速恢复。由轴质内 Ca^{2+} 浓度瞬时升高触发递质释放的机制十分复杂。根据目前所知, 平时突触囊泡由突触蛋白 (synapsin) 锚定于细胞骨架丝上, 一般不能自由移动。当轴质内 Ca^{2+} 浓度升高时, Ca^{2+} 与轴质中的钙调蛋白结合形成 Ca^{2+} -CaM 复合物。于是 Ca^{2+} -CaM 依赖的蛋白激酶 II 被激活, 促使突触蛋白发生磷酸化, 使之与细胞骨架丝的结合力减弱, 突触囊泡便从骨架丝上游离出来, 这一步骤称为动员 (mobilization)。然后, 游离的突触囊泡在轴质中一类小分子 G 蛋白 Rab3 的帮助下向活化区移动, 这一步骤称为摆渡 (trafficking)。被摆渡到活化区的突触囊泡在与突触前膜发生融合之前须固定于前膜上, 这一步骤称为着位 (docking)。参与着位的蛋白包括突触囊泡膜上的突触囊泡蛋白 (v-SNARE, 或 synapto-brevin) 和突触前膜上的靶蛋白 (t-SNARE), 目前已鉴定脑内的 t-SNARE 有突触融合蛋白 (syntaxin) 和 SNAP-25 两种, 当突触囊泡蛋白和两种靶蛋白结合后, 着位即告完成。随即, 突触囊泡膜上的另一种蛋白, 即突触结合蛋白 (synaptotagmin, 或称 p65) 在轴质内高 Ca^{2+} 条件下发生变构, 消除其对融合的钳制作用, 于是突触囊泡膜和突触前膜发生融合 (fusion)。出胞 (exocytosis) 是通过突触囊泡膜和突触前膜上暂时形成的融合孔 (fusion pore) 进行的。出胞时, 孔径迅速由 1nm 左右扩大到 50nm, 递质从突触囊泡释出。在中枢, 递质释放在 0.2~0.5ms 即可完成。可见, Ca^{2+} 触发突触囊泡释放递质须经历动员、摆渡、着位、融合和出胞等步骤 (图 1-8)。

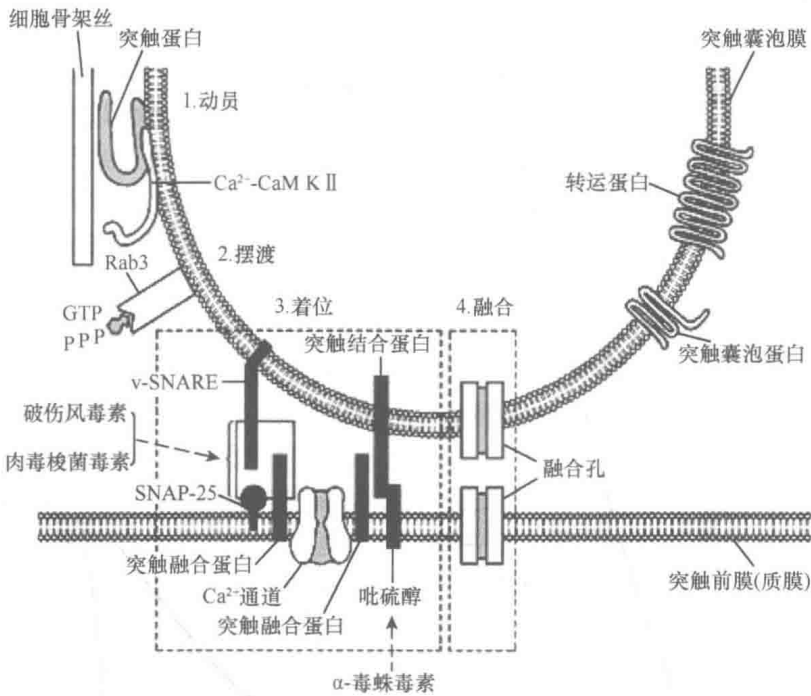


图 1-8 突触传递过程突触囊泡释放递质的示意图

图示突触囊泡在 Ca^{2+} 的触发下所经历的动员、摆渡、着位和融合等一系列步骤。图中的突触囊泡附着在细胞骨架丝上，在激活的 Ca^{2+} -CaM 依赖的蛋白激酶 II (Ca^{2+} -CaM K II) 的作用下被动员，然后在小 G 蛋白 Rab3 的帮助下完成摆渡，着位和融合分别用两个虚线框分开。虚线箭头表示多种神经毒素的作用靶点

递质释入突触间隙后，经扩散抵达突触后膜，作用于后膜上的特异性受体或化学门控通道，引起后膜对某些离子通透性的改变，使某些带电离子进出后膜，突触后膜即发生一定程度的去极化或超极化，从而形成突触后电位 (postsynaptic potential)。

4) 突触后电位：根据突触后电位去极化和超极化的方向，可将突触后电位分为兴奋性突触后电位 (excitatory postsynaptic potential, EPSP) 和抑制性突触后电位 (inhibitory postsynaptic potential, IPSP)。另外，根据电位发生的快慢和持续时间的短长，又可将突触后电位分为快突触后电位和慢突触后电位。以下主要介绍快突触后电位。

A. 兴奋性突触后电位：突触后膜在某种神经递质作用下产生的局部去极化电位变化称为兴奋性突触后电位。例如，脊髓前角运动神经元接受肌梭的传入纤维投射而形成突触联系，当电刺激相应肌梭的传入纤维后约 0.5ms，运动神经元胞体的突触后膜即发生去极化 (图 1-9A、B)。这是一种快 EPSP，它和骨骼肌终板电位一样，具有局部兴奋的性质。EPSP 的形成机制是兴奋性递质作用于突触后膜的相应受体，使递质门控通道 (化学门控通道) 开放，后膜对 Na^+ 和 K^+ 的通透性增大，并且由于 Na^+ 的内流大于 K^+ 的外流，故发生净内向电流，导致细胞膜的局部去极化。

慢 EPSP 最早在牛蛙交感神经节中被记录到，后来发现广泛存在于中枢神经系统。慢 EPSP 的潜伏期为 100~500ms，可持续数秒至数十秒钟，如在交感神经节记录到的慢 EPSP 可持续 30s。慢 EPSP 通常由膜的 K^+ 电导降低而引起。在交感神经节， K^+ 电导的降低由乙酰胆碱激活 M 型胆碱能受体所触发。在交感神经节还发现有一种迟慢 EPSP，其潜伏期为 1~5s，持续时间可达 10~30min。迟慢 EPSP 的形成也与膜的 K^+ 电导降低有关，而有关递质可能是促性腺激素释放激素或与之酷似的肽类物质。

B. 抑制性突触后电位: 突触后膜在某种神经递质作用下产生的局部超极化电位变化称为抑制性突触后电位 (IPSP)。例如, 来自伸肌肌梭的传入冲动在兴奋脊髓伸肌运动神经元的同时, 通过抑制性中间神经元抑制脊髓屈肌运动神经元。若电刺激伸肌肌梭的传入纤维, 屈肌运动神经元膜出现超极化 (图 1-9A、C), 这是一种快 IPSP。其产生机制是抑制性中间神经元释放的抑制性递质作用于突触后膜, 使后膜上的递质门控氯通道开放, 引起外向电流, 结果使突触后膜发生超极化。此外, IPSP 的形成还可能与突触后膜钾通道的开放或钠通道和钙通道的关闭有关。

在自主神经节和大脑皮质神经元也可记录到慢 IPSP, 其潜伏期和持续时间与慢 EPSP 相似, 发生在交感神经节的慢 IPSP 持续约 2s。慢 IPSP 通常由膜的 K^+ 电导增高而产生。引起交感神经节慢 IPSP 的递质可能是多巴胺, 由一种特殊的中间神经元释放。

5) 突触后神经元的兴奋与抑制: 由于一个突触后神经元常与多个突触前神经末梢构成突触, 而产生的突触后电位既有 EPSP, 也有 IPSP, 因此, 突触后神经元胞体就好比是一个整合器, 突触后膜上电位改变的总趋势决定于同时产生的 EPSP 和 IPSP 的代数和。当总趋势为超极化时, 突触后神经元表现为抑制; 而当突触后膜去极化并达到阈电位水平时, 即可暴发动作电位 (图 1-9B)。但动作电位并不首先发生在胞体, 而是发生在运动神经元和中间神经元的轴突始段, 或是感觉神经元有髓鞘神经轴突的第一个郎飞结。这是因为电压门控钠通道在这些部位质膜上的密度较大, 而在胞体和树突膜上则很少分布。动作电位一旦暴发便可沿轴突传向末梢而完成兴奋传导; 也可逆向传到胞体, 其意义可能在于消除神经元此次兴奋前不同程度的去极化或超极化, 使其状态得到一次刷新。因为神经元在经历一次兴奋后即进入不应期, 只有当不应期结束后, 神经元才能接受新的刺激而再次兴奋。

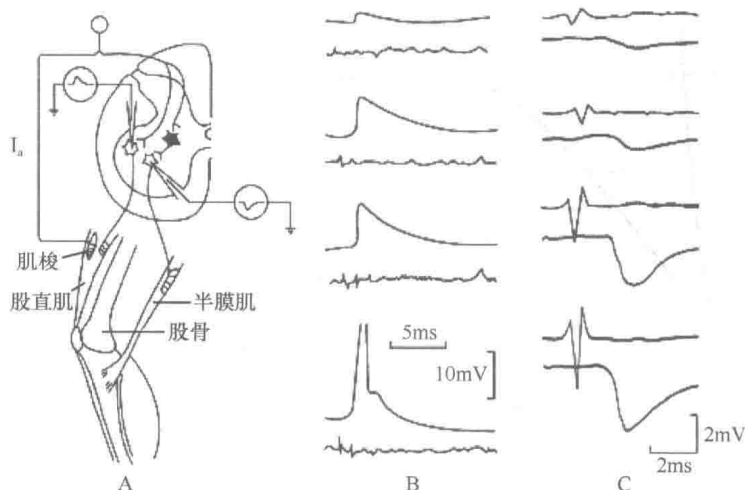


图 1-9 兴奋性突触后电位 (EPSP) 和抑制性突触后电位 (IPSP)

A. 电位记录: 图中记录电极插入支配股直肌 (伸肌) 的脊髓前角运动神经元胞体, 以适当强度电刺激相应的后根传入纤维, 在该运动神经元内可记录到 EPSP, 如果电极插入支配半膜肌 (屈肌) 的运动神经元内, 则可记录到 IPSP, 黑色神经元为抑制性中间神经元; B. EPSP: 在一定范围内加大刺激强度, EPSP 的去极化程度随之增大 (上面三个记录), 当去极化达到阈电位时, 即可暴发动作电位 (最下面一个记录), 上线: 神经元胞内电位记录, 下线: 后根传入神经电位记录; C. IPSP: 当刺激强度逐渐加大时, IPSP 的超极化程度随之增大 (自上而下), 上线: 后根传入神经电位记录, 下线: 神经元胞内电位记录

6) 影响突触传递的因素

A. 影响递质释放的因素: 递质的释放量主要决定于进入末梢的 Ca^{2+} 量, 因此, 凡能影响末梢处 Ca^{2+} 内流的因素都能改变递质的释放量。例如, 细胞外 Ca^{2+} 浓度升高和 (或) Mg^{2+} 浓度

降低能使递质释放增多；反之，则递质释放减少。到达突触前末梢动作电位的频率或幅度增加，也可使进入末梢的 Ca^{2+} 量增加。此外，突触前膜上存在突触前受体（见后文），它们可在某些神经调质（见后文）或递质的作用下改变递质的释放量。

一些梭状芽孢菌毒素属于锌内肽酶，可灭活那些与突触囊泡着位有关的蛋白，因而能抑制递质释放。例如，破伤风毒素和肉毒梭菌毒素 B、D、F 和 G 能作用于突触囊泡蛋白，肉毒梭菌毒素 C 可作用于靶蛋白（突触融合蛋白），而肉毒梭菌毒素 A 和 B 则能作用于靶蛋白 SNAP-25。临床上可见破伤风感染常引起痉挛性麻痹，而肉毒梭菌感染则引起柔软性麻痹，这是因为破伤风毒素能阻碍中枢递质释放，而肉毒梭菌毒素则阻滞神经-骨骼肌接头处递质释放。

B. 影响已释放递质消除的因素：已释放的递质通常被突触前末梢重摄取，或被酶解代谢而消除，因此，凡能影响递质重摄取和酶解代谢的因素也能影响突触传递。例如，三环类抗抑郁药可抑制脑内去甲肾上腺素的末梢重摄取，从而加强该递质对受体的作用；利舍平（reserpine）能抑制交感末梢突触囊泡重摄取去甲肾上腺素，使递质被末梢重摄取后停留在轴质内被酶解，结果囊泡内递质减少以至耗竭，使突触传递受阻；而新斯的明（neostigmine）、有机磷农药等可抑制胆碱酯酶，使乙酰胆碱持续发挥作用，从而影响相应的突触传递。

C. 影响受体的因素：一方面，在递质释放量发生改变时，受体与递质结合的亲和力，以及受体的数量均可发生改变，即受体发生上调或下调（见后文），从而影响突触传递。另一方面，由于突触间隙与细胞外液相通，因此凡能进入细胞外液的药物、毒素及其他化学物质均能到达突触后膜而影响突触传递。例如，筒箭毒碱和 α -银环蛇毒可特异地阻断骨骼肌终板膜上的 N_2 型 ACh 受体通道，使神经-肌接头的传递受阻，肌肉松弛。

7) 突触的可塑性 (plasticity)：是指突触的形态和功能可发生较为持久的改变的特性或现象。这一现象普遍存在于中枢神经系统，尤其是与学习和记忆有关的部位，因而被认为是学习和记忆产生机制的生理学基础。突触的可塑性主要有以下几种形式。

A. 强直后增强 (posttetanic potentiation)：是指突触前末梢在接受一短串高频刺激后，突触后电位幅度持续增大的现象。强直后增强通常可持续数分钟，最长可持续 1h 或 1h 以上。高频刺激时 Ca^{2+} 大量进入突触前末梢，而末梢内各种 Ca^{2+} 缓冲系统，如滑面内质网和线粒体出现暂时性 Ca^{2+} 饱和，轴质内游离 Ca^{2+} 暂时过剩，对 Ca^{2+} 敏感的酶，如 Ca^{2+} -CaM 依赖的蛋白激酶 II 被激活，后者可促进突触囊泡的动员，使递质持续大量释放，导致突触后电位持续增强。

B. 习惯化和敏感化：习惯化 (habituation) 是指重复给予较温和的刺激时突触对刺激的反应逐渐减弱甚至消失的现象。相反，敏感化 (sensitization) 是指重复性刺激（尤其是伤害性刺激）使突触对原有刺激反应增强和延长，传递效率提高的现象。习惯化是由于突触前末梢钙通道逐渐失活， Ca^{2+} 内流减少，末梢递质释放减少所致。敏感化则因突触前末梢 Ca^{2+} 内流增加，递质释放增多所致，实质上是突触前易化（见后文）。

C. 长时程增强和长时程压抑：长时程增强 (long-term potentiation, LTP) 是指突触前神经元在短时间内受到快速重复的刺激后，在突触后神经元快速形成的持续时间较长的 EPSP 增强，表现为潜伏期缩短、幅度增高、斜率加大。与强直后增强相比，LTP 的持续时间要长得多，最长可达数天；且由突触后神经元胞质内 Ca^{2+} 增加，而非突触前末梢轴质内 Ca^{2+} 增加而引起。LTP 可见于神经系统的许多部位，但研究最多最深入的是海马。在海马有苔藓纤维 LTP 和 Schaffer 侧支 LTP 两种形式。前者发生于突触前，不依赖 NMDA 受体（见后文），其机制尚不清楚，可能与 cAMP 和一种超极化激活的阳离子通道 (hyperpolarization-activated channel, I_h) 有关。后者发生于突触后，依赖 NMDA 受体，其产生机制是：谷氨酸自突触前神经元释放，与