

精 / 神 / 与 / 精 / 神 / 病 / 的 / 生 / 物 / 化 / 学

精神  
与精神病的

生物化学

主编 王学铭

21

R749  
W379

# 精神与精神病

## 的 生物化学

主编 王学铭

副主编 卢义钦 孙材陇

人民卫生出版社

**图书在版编目 (CIP) 数据**

精神与精神病的生物化学/王学铭主编. —北京: 人  
民卫生出版社, 2002

ISBN 7-117-05181-7

I. 精… II. 王… III. 精神病-病理生物化学  
IV. R749

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 085281 号

**精神与精神病的生物化学**

---

**主 编:** 王 学 铭

**出版发行:** 人民卫生出版社(中继线 67616688)

**地 址:** (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

**网 址:** <http://www.pmph.com>

**E - mail:** [pmph @ pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

**印 刷:** 北京市增富印刷有限责任公司(天运)

**经 销:** 新华书店

**开 本:** 787×1092 1/16      **印 张:** 28

**字 数:** 619 千字

**版 次:** 2002 年 12 月第 1 版 2002 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

**标准书号:** ISBN 7-117-05181-7/R · 5182

**定 价:** 39.50 元

**著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究**

**(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)**

## 序 言

---

心理—精神障碍与精神病是现代社会的常见病、多发病。据统计，我国精神病的发病率已从 20 世纪 50 年代的 2.7‰ 猛增到 1999 年的 13.47‰，总人数高达 1 600 万。按照 WHO 的推算，各类神经和人格障碍约是精神病的 5 倍，故而几乎全世界每 10 人中即有 1 名患有程度不同的心理—精神障碍。何况随着社会生活节奏的加快及工业化、都市化、老龄化等的影响，各类精神疾病的发生还在呈上升趋势。这无疑对患者本人及其家庭带来极大的负面影响，同时也是危及社会安定的重大因素。控制精神病的高发局面，探明精神障碍的发病机制，尤其是阐明其病理生化过程，以便从源头上进行有效地预防、诊断与治疗，以及研制开发出更有效的抗精神病药物，是当前一项迫切的任务。

另一方面，人类一直执著地在探索大脑高级神经—精神活动的奥秘。生理、生化等学科的研究者，千方百计地设法破译学习与记忆、遗忘、动机与行为、思维与情绪等分子生物学过程。进入 80 年代以来，利用现代分子生物学手段使分子遗传学取得了辉煌成绩，到 90 年代，由于在全世界范围内实施“脑的 10 年”(the decade of the brain)计划与 1990 年启动的人类基因组计划，在揭示人脑正常基因与精神病致病基因方面均获得重大突破。由于生物化学家、生理—心理科学家、免疫学家、精神药理学家等基础学科研究者与临床精神病医师通力合作，已阐明了许多人类神经—精神活动的生物化学本质，得到丰富的心理—精神障碍生化改变的资料。有鉴于此，较系统地总结出一本有关精神与精神病的生物化学变化专著已是势在必行。主编组织了中南大学湘雅医学院、中南大学湘雅二医院、华中科技大学同济医学院、北京大学中国药物依赖性研究所、北华大学医学院、广东医学院及湖南省体育科学研究所等七个单位的教授专家，共同编写的这本《精神与精神病的生物化学》高级科技参考书便应运而生。编著者中既有学术声望较高的资深老教授、博士生导师，也有在精神生物化学与相关学科中崭露头角的中青年科研才俊、20 世纪跨世纪人才。但是鉴于目前尚未见国内外有这方面的专著可供参考，因此主编在安排内容、章节衔接及资料取舍等诸方面难免存在某些不足之处。作为抛砖引玉之作，主编诚恳地希望广大读者与同行专家教授提出宝贵的批评意见，以期在不久的将来使之臻于完善，更好地为精神卫生与临床精神病的预防、诊断和治疗服务，也为能破解大脑高级精神活动的奥秘作出贡献。

王学铭

中南大学湘雅医学院

2000 年金秋

# 目 录

---

<b>第一章 绪论 .....</b>	<b>1</b>
第一节 一门新崛起的学科——精神与精神病的生物化学 .....	1
第二节 神经生物学与神经化学的发展奠定了精神生物化学的重要基础 .....	2
第三节 精神药物、临床精神药理学的发展对精神与精神疾病生物化学的贡献 .....	3
第四节 神经递质、神经内分泌对精神与精神病生物化学的贡献 .....	4
第五节 精神免疫学与临床精神病生化研究对精神疾病的贡献 .....	5
第六节 研究精神与精神病生物化学与分子生物学的紧迫性 .....	7
 <b>第二章 中枢神经系统的生物化学基础 .....</b>	 <b>11</b>
第一节 神经元的结构与生化特点 .....	12
一、超微结构与分子组合 .....	12
二、轴突与树突 .....	14
三、突触 .....	17
四、神经疾病时神经元细胞骨架的异常 .....	19
第二节 血脑屏障与其生理功能 .....	19
一、脑屏障系统 .....	19
二、血脑屏障、血-CSF 屏障的物质交换 .....	20
第三节 神经组织的化学组成 .....	21
一、概述 .....	21
二、主要化学成分 .....	22
三、微丝和微管 .....	29
四、神经生长因子 .....	30
五、髓磷脂 .....	32
六、脊髓 .....	32
第四节 脑代谢的特点 .....	34
一、糖代谢 .....	34
二、脂类代谢 .....	38
三、氨基酸和蛋白质代谢 .....	42
四、脑内核酸代谢 .....	44
五、脑的能量代谢 .....	45

<b>第五节 神经胶质细胞的生化特点</b>	46
一、胶质细胞代谢旺盛，有如下特点与功能	46
二、胶质细胞的代谢特点	46
<b>第三章 精神与精神病的分子遗传学基础</b>	49
第一节 中枢神经系统的分子生物学知识	49
一、脑基因	49
二、中枢神经递质的分子生物学	53
三、与精神活动关系密切的激素分子生物学	61
第二节 精神疾病的分子遗传学	64
一、遗传与精神疾病	64
二、精神疾病发病机制的分子生物学基础	65
三、一些神经精神疾病的分子遗传学	70
<b>第四章 与精神病相关的内分泌生化</b>	79
第一节 概述	79
一、内分泌系统与精神活动的关系	79
二、激素	80
第二节 激素作用的机制	82
一、受体	82
二、细胞膜受体的信息传递	85
三、细胞内受体的信息传递	99
第三节 下丘脑激素	103
一、促甲状腺激素释放激素	105
二、生长抑素	106
第四节 垂体激素	106
一、脑神经垂体素	107
二、促肾上腺皮质激素（ACTH）	115
三、促黑激素（MSH）	116
第五节 甲状腺激素	117
一、甲状腺激素的生物合成	117
二、分泌与运输	118
三、代谢与转变	118
四、甲状腺激素在神经传递中的假定作用	119
五、甲状腺激素分泌的调节因素	119
六、甲状腺激素合成的障碍	119
七、甲状腺功能异常与精神障碍	120
八、脑内甲状腺激素的功能	121
第六节 肾上腺皮质激素	121
一、肾上腺皮质激素的化学结构	121
二、肾上腺皮质激素的生物合成	122

---

三、肾上腺皮质激素的运输与代谢 .....	124
四、肾上腺皮质激素分泌的调控 .....	124
五、糖皮质激素与盐皮质激素的生理功能 .....	126
六、肾上腺皮质激素合成中酶的缺陷 .....	127
<b>第七节 性激素 .....</b>	<b>130</b>
一、雄激素 .....	130
二、雌激素和孕激素 .....	132
三、性激素与精神活动 .....	136
<b>第八节 褪黑激素 .....</b>	<b>138</b>
一、褪黑激素的合成 .....	138
二、褪黑激素的生理功能 .....	138
三、与精神病的关系 .....	138
<b>第五章 与精神和精神病密切相关的神经递质 .....</b>	<b>140</b>
<b>第一节 神经递质概论 .....</b>	<b>140</b>
一、神经递质的定义 .....	140
二、神经递质转运体 .....	141
三、神经递质释放的基本机制 .....	141
<b>第二节 乙酰胆碱 .....</b>	<b>142</b>
一、乙酰胆碱的生物合成 .....	142
二、乙酰胆碱的贮存与释放 .....	142
三、乙酰胆碱的降解与灭活 .....	143
四、中枢胆碱通路 .....	143
五、神经元乙酰胆碱受体的分布 .....	143
六、乙酰胆碱受体的作用机制 .....	145
七、乙酰胆碱对各级中枢神经的作用 .....	145
<b>第三节 脑内儿茶酚胺类递质 .....</b>	<b>146</b>
一、生物合成与分泌 .....	146
二、儿茶酚胺的分解代谢 .....	148
三、脑内去甲肾上腺素的生理功能 .....	150
四、中枢去甲肾上腺素能神经元通路 .....	151
五、去甲肾上腺素转运体 .....	152
六、肾上腺素能受体 .....	152
七、多巴胺转运体 .....	154
八、人类中枢神经系统多巴胺通路 .....	155
九、多巴胺受体 .....	155
十、中枢多巴胺的生理功能 .....	158
十一、脑内的肾上腺素 .....	159
<b>第四节 5-羟色胺 .....</b>	<b>160</b>
一、生物合成与代谢 .....	160
二、中枢5-羟色胺能神经元通路 .....	162

三、5-羟色胺转运体 .....	163
四、5-羟色胺受体 .....	163
五、中枢5-羟色胺的生理功能 .....	166
<b>第五节 兴奋性氨基酸递质.....</b>	<b>168</b>
一、谷氨酸 .....	168
二、天冬氨酸 .....	169
三、兴奋性氨基酸递质受体 .....	169
<b>第六节 抑制性氨基酸递质.....</b>	<b>171</b>
一、γ-氨基丁酸 .....	171
二、甘氨酸 .....	176
三、牛磺酸 .....	176
<b>第七节 组胺.....</b>	<b>177</b>
一、合成与分解代谢 .....	177
二、脑内组胺受体 .....	178
三、脑内组胺能神经元系统 .....	180
四、组胺的主要生理功能 .....	180
<b>第八节 胆囊收缩素 .....</b>	<b>180</b>
一、生化特点与合成 .....	180
二、CCK受体 .....	181
三、脑内胆囊收缩素的生理功能 .....	181
四、CCK预防脑缺血神经毒作用 .....	181
<b>第九节 前列腺素类 .....</b>	<b>182</b>
一、中枢神经组织中的前列腺素 .....	182
二、生物合成与释放 .....	182
三、前列腺素的降解与排泄 .....	184
四、脑内前列腺素的功能 .....	184
<b>第十节 一氧化碳 .....</b>	<b>186</b>
一、脑内一氧化碳的生物合成 .....	186
二、脑内一氧化碳的功能 .....	187
<b>第十一节 一氧化氮 .....</b>	<b>187</b>
一、脑内一氧化氮的生物合成 .....	187
二、一氧化氮的中枢作用 .....	188
三、一氧化氮与痛觉 .....	188
四、一氧化氮的其他功能 .....	189
<b>第十二节 腺苷 .....</b>	<b>189</b>
一、中枢神经系统中腺苷的合成与降解 .....	189
二、脑内腺苷受体 .....	189
三、脑内腺苷及其受体的功能 .....	190
四、脑内腺苷的神经保护功能 .....	190
五、腺苷参与痛觉调制 .....	190
<b>第十三节 神经降压肽 .....</b>	<b>191</b>

一、神经降压肽的合成与降解 .....	191
二、脑内 NT 的分布 .....	191
三、神经降压肽的生理功能 .....	192
四、神经降压肽受体 .....	193
<b>第十四节 P 物质 .....</b>	<b>193</b>
一、化学与代谢 .....	193
二、P 物质在中枢神经系统中的分布与通路 .....	194
三、P 物质的功能 .....	194
<b>第十五节 内源性阿片肽 .....</b>	<b>195</b>
一、内阿片在脑内的合成与降解 .....	195
二、阿片受体及其亚型 .....	196
三、阿片样物质对脑生理、药理效应与免疫调节作用 .....	196
四、强啡肽 .....	197
<b>第六章 高级神经与精神活动的生物化学基础 .....</b>	<b>201</b>
<b>第一节 学习记忆过程的分子生物学与生物化学基础 .....</b>	<b>201</b>
一、中枢神经递质及神经肽在学习和记忆过程中的作用 .....	202
二、神经细胞粘附分子与记忆 .....	210
三、学习记忆的基因调控 .....	211
四、蛋白质与学习记忆 .....	212
<b>第二节 应激反应的生物化学基础 .....</b>	<b>214</b>
一、躯体性和心理性应激 .....	214
二、应激过程的神经内分泌变化 .....	215
三、神经递质在应激反应中的作用 .....	216
四、神经肽在应激反应中的作用 .....	216
<b>第三节 情绪活动的生物化学研究 .....</b>	<b>217</b>
一、神经递质和激素对人类情绪反应的影响 .....	217
二、神经递质和激素对动物攻击和发怒行为的影响 .....	217
<b>第四节 神经递质及肽类物质对睡眠-觉醒节律的调节 .....</b>	<b>218</b>
一、中枢单胺类递质和乙酰胆碱对睡眠的控制 .....	219
二、肽类物质对睡眠-觉醒节律的调节 .....	219
三、细胞因子对睡眠的调节作用 .....	220
<b>第七章 营养与环境因素对神经、精神活动的影响 .....</b>	<b>223</b>
<b>第一节 维生素对神经、精神活动的影响 .....</b>	<b>223</b>
一、硫胺素 .....	223
二、烟酸 .....	224
三、维生素 B <sub>6</sub> .....	225
四、维生素 B <sub>12</sub> .....	226
五、叶酸 .....	227
六、脂溶性维生素 .....	227

<b>第二节 微量元素对神经、精神活动的影响 .....</b>	228
一、碘 .....	228
二、铁 .....	229
三、锰 .....	230
四、钒 .....	230
五、铜 .....	231
六、氟 .....	232
七、铝 .....	233
八、硼 .....	233
九、锂 .....	234
<b>第三节 酒精中毒所致的精神生化问题 .....</b>	235
一、酒精对高级神经活动的影响 .....	236
二、酒精中毒对大脑的损害 .....	236
三、酒精中毒的病因及致病机制 .....	236
<b>第四节 其他营养因素对神经、精神活动的影响 .....</b>	237
一、兴奋性氨基酸 .....	237
二、胆固醇 .....	238
<b>第五节 生活与工作环境中的神经精神性致病因素 .....</b>	239
一、神经精神性致病因素接触 .....	239
二、常见主诉与症状 .....	239
三、神经精神性征的神经病学机制 .....	240
四、生活环境中的精神病学因素举例 .....	240
五、职业环境中的精神病学因素举例 .....	242
六、WHO 神经行为核心测试组合 .....	245
七、NCTB 测定值的标准化 .....	249
<b>第八章 与运动有关的精神生化问题 .....</b>	251
<b>第一节 运动性疲劳的精神生化问题 .....</b>	251
一、疲劳的概念 .....	251
二、疲劳机制的研究进展 .....	251
三、运动性疲劳的分类与生化基础 .....	253
<b>第二节 运动负荷刺激所引起的精神生化问题 .....</b>	254
一、运动应激 .....	254
二、运动应激导致内分泌激素的变化 .....	255
<b>第三节 兴奋剂导致的精神生化问题 .....</b>	255
一、兴奋剂的定义 .....	256
二、兴奋剂的分类 .....	256
三、常用的兴奋剂与精神生化问题 .....	258
<b>第九章 药物依赖性的生物化学 .....</b>	262
<b>第一节 概述.....</b>	262

一、基本概念 .....	262
二、药物依赖性的动物模型 .....	263
三、依赖性药物的中枢奖赏作用 .....	264
<b>第二节 多巴胺 .....</b>	<b>265</b>
一、中脑边缘多巴胺系统 .....	265
二、多巴胺在药物依赖性中的作用 .....	265
<b>第三节 其他中枢神经递质.....</b>	<b>268</b>
一、5-羟色胺 .....	268
二、γ-氨基丁酸 .....	269
三、兴奋性氨基酸 .....	270
四、乙酰胆碱 .....	270
五、去甲肾上腺素 .....	271
<b>第四节 药物依赖性的代谢调节和分子生物学 .....</b>	<b>271</b>
一、G蛋白—cAMP 途径 .....	271
二、胞核内转录因子 .....	274
<b>第十章 神经精神疾病与免疫 .....</b>	<b>281</b>
<b>第一节 神经-内分泌-免疫系统间的联系 .....</b>	<b>281</b>
一、神经系统与免疫系统的解剖学联系 .....	281
二、神经系统与免疫系统的生理性联系 .....	282
三、神经-内分泌-免疫调节网络 .....	285
<b>第二节 神经内分泌对免疫系统的调节作用 .....</b>	<b>285</b>
一、应激和精神因素对免疫功能的影响 .....	286
二、条件反射和免疫 .....	287
三、中枢神经系统对免疫功能的影响 .....	288
四、外周神经系统对免疫功能的影响 .....	288
五、激素对免疫功能的影响 .....	289
六、神经、内分泌器官的免疫功能特点 .....	290
<b>第三节 免疫系统对神经内分泌系统的调节作用 .....</b>	<b>293</b>
一、免疫系统的感受和调节功能 .....	293
二、免疫应答过程对神经、内分泌系统的影响 .....	294
三、细胞因子对神经及内分泌功能的调节作用 .....	294
四、补体蛋白和补体激活物的作用 .....	294
<b>第四节 神经-内分泌-免疫系统的调节环路.....</b>	<b>295</b>
一、下丘脑-垂体-性腺-胸腺 (HGPT) 轴 .....	295
二、下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺 (HPAT) 轴 .....	295
三、松果体-下丘脑-垂体 (PHP) 轴对 HPGT 轴和 HPAT 轴的调节 .....	295
四、下丘脑-垂体-甲状腺轴 (HPT) .....	296
<b>第五节 神经精神疾患与免疫 .....</b>	<b>296</b>
一、急性播散性脑脊髓炎 .....	296
二、多发性硬化 .....	297

三、重症肌无力 .....	297
四、急性炎症性脱髓鞘性多神经病 .....	298
五、慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病 .....	298
六、癫痫 .....	298
七、Alzheimer 病 .....	300
八、精神分裂症 .....	301
九、情感性精神障碍 .....	303
十、孤独症 .....	305
<b>第六节 免疫疾患与神经精神因素 .....</b>	<b>305</b>
<b>第十一章 Alzheimer 病的病理生化学 .....</b>	<b>308</b>
<b>第一节 概述.....</b>	<b>308</b>
<b>第二节 病因学 .....</b>	<b>309</b>
一、基因的不稳定性 .....	309
二、代谢失调 .....	309
三、环境因素 .....	309
四、颅脑外伤 .....	310
<b>第三节 发病机制 .....</b>	<b>310</b>
一、tau 蛋白异常学说 .....	310
二、A <sup>β</sup> 毒性学说 .....	322
三、ApoE 基因多态性学说 .....	329
四、PS 基因突变学说 .....	332
<b>第四节 诊断与鉴别诊断 .....</b>	<b>335</b>
一、心理测试 .....	336
二、影像检测 .....	336
三、神经病理学检测 .....	336
四、生化、分子生物学诊断技术前景展望 .....	336
五、鉴别诊断 .....	337
<b>第五节 治疗策略 .....</b>	<b>338</b>
一、减少 A <sup>β</sup> 前体蛋白的合成 .....	338
二、减少 A <sup>β</sup> 的生成 .....	338
三、抑制 A <sup>β</sup> 的聚集 .....	338
四、拮抗 A <sup>β</sup> 参与的炎症反应 .....	338
<b>第十二章 情感障碍的生化研究 .....</b>	<b>348</b>
<b>第一节 神经递质系统 .....</b>	<b>348</b>
一、去甲肾上腺素 .....	348
二、多巴胺 .....	350
三、5-羟色胺 .....	351
四、乙酰胆碱 .....	352
五、γ-氨基丁酸 .....	353

六、与神经递质有关的酶 .....	355
七、神经递质系统间的相互作用 .....	355
<b>第二节 受体研究 .....</b>	<b>356</b>
一、NE受体 .....	356
二、DA受体 .....	357
三、5-HT受体 .....	358
四、其他受体 .....	360
<b>第三节 G蛋白和第二信使系统 .....</b>	<b>360</b>
一、G蛋白 .....	360
二、腺苷酸环化酶系统 .....	364
三、磷脂酰肌醇(PI)系统 .....	365
四、碳酸锂对第二信使系统的影响 .....	366
<b>第四节 神经内分泌系统 .....</b>	<b>367</b>
一、下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴 .....	368
二、下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT轴) .....	369
三、其他激素 .....	370
<b>第五节 其他生化研究 .....</b>	<b>371</b>
一、神经肽 .....	371
二、电解质研究 .....	372
三、离子转运研究 .....	373
四、ATP酶 .....	373
五、其他 .....	374
<b>第六节 情感障碍生化研究中的相关问题 .....</b>	<b>374</b>
一、双相情感障碍转相过程的生物学研究 .....	374
二、疾病恢复状态时的研究总结 .....	375
三、单、双相的生化研究差异 .....	376
四、生化研究和特异性症状 .....	377
五、治疗反应的预测因子 .....	378
<b>第十三章 精神分裂症的生化机制 .....</b>	<b>381</b>
<b>第一节 多巴胺功能亢进假说 .....</b>	<b>381</b>
一、多巴胺的神经通路与功能 .....	381
二、多巴胺及其代谢产物测定 .....	382
三、多巴胺受体亚型与功能 .....	383
四、修正的多巴胺功能亢进假说 .....	386
<b>第二节 中枢5-羟色胺功能与精神分裂症 .....</b>	<b>387</b>
一、5-羟色胺神经通路 .....	388
二、5-羟色胺受体亚型与功能 .....	388
三、分裂症患者脑脊液中5-羟色胺代谢产物5-羟吲哚乙酸的研究 .....	389
四、分裂症的5-羟色胺激动剂激发试验 .....	389
五、药物治疗方面的研究 .....	390

六、多巴胺与 5-羟色胺两假说之间的联系	390
<b>第三节 精神分裂症与兴奋性氨基酸</b>	<b>392</b>
一、脑脊液及尸脑组织 EAA 浓度测定	392
二、分裂症患者尸脑组织 EAA 受体研究	392
三、药物研究	394
四、兴奋性氨基酸活动低下与多巴胺活动增加的关联	394
<b>第四节 精神分裂症的神经肽假说</b>	<b>396</b>
一、胆囊收缩素—多巴胺失平衡假说	396
二、P 物质—多巴胺失平衡假说	398
三、内啡肽过剩假说	398
<b>第五节 精神分裂症的其他生化研究</b>	<b>398</b>
一、 $\alpha$ 受体与精神分裂症	398
二、去甲肾上腺素与精神分裂症	399
三、乙酰胆碱与精神分裂症	400
四、一氧化氮与精神分裂症	400
五、异常甲基化和内源性致幻物质假说	401
<b>第十四章 癫痫的临床生化</b>	<b>403</b>
<b>第一节 癫痫与氨基酸类神经递质</b>	<b>403</b>
一、癫痫与 $\gamma$ -氨基丁酸	404
二、癫痫与谷氨酸	405
<b>第二节 癫痫与单胺类神经递质</b>	<b>406</b>
一、癫痫与 5-羟色胺	406
二、癫痫与多巴胺	406
三、癫痫与去甲肾上腺素	407
四、癫痫与乙酰胆碱	407
<b>第三节 癫痫与神经肽</b>	<b>407</b>
一、癫痫与阿片样肽	408
二、生长激素释放抑制激素	409
三、癫痫与催乳素	409
<b>第四节 癫痫的基因研究</b>	<b>410</b>
一、癫痫与原癌基因、即刻早基因及其表达	410
二、癫痫与 p53 基因	410
<b>第五节 癫痫的其他研究进展</b>	<b>411</b>
一、癫痫与一氧化氮	411
二、癫痫与肌醇磷脂	413
三、癫痫与热休克蛋白 70	413
四、癫痫与神经营养因子	414
五、癫痫与神经特异性烯醇化酶	415
六、癫痫与镁缺乏	415

<b>第十五章 神经、精神疾病的生物化学与分子生物学诊断</b>	417
<b>第一节 神经与精神疾病的生物化学检查</b>	417
一、蛋白质	417
二、葡萄糖	420
三、酶类	421
四、神经递质	423
<b>第二节 神经与精神疾病的基因检测</b>	425
一、基因探针杂交技术	425
二、聚合酶链反应技术	426

# 第一章

## 绪论

### 第一节 一门新崛起的学科——精神与精神病的生物化学

20世纪60年代伊始，生物化学、组织化学、细胞免疫学和生物物理学的理论与实验新技术获得飞跃发展，尤其是将分子生物学的技术与方法引进到神经生物学与医学研究领域，使人们对大脑神经细胞的超微结构、生理生化功能等诸方面的认识取得了长足进步，为精神生物化学的学科形成奠定了良好的基础。在科学家的倡议与推动下，1989年美国国会决议正式宣布20世纪90年代是“脑的10年”，促使美国政府斥巨资支持神经科学的发展，这一倡议也取得世界范围内科学界的热烈响应。我国生物医学界也将脑功能研究列为“八五”期间基础研究“攀登计划”的项目之一。时至今日，人们对大脑神经细胞的超微结构、生理生化功能以及它们与精神活动与精神疾病的关系都有了较深刻的认识，以至神经化学、神经内分泌学等纷纷形成独立的新学科。

在这期间，临床精神病医师与科研工作者从治疗各种精神疾病的实践中，总结出大量有关精神疾病发病机制与药物治疗的宝贵资料。他们与精神药理学家密切配合，在开发与研制精神病药物方面也同样获得了令人瞩目的成就。而遗传学研究，包括分子遗传与基因工程等高新技术更是从研究脑基因入手，探查精神活动与精神病的基因变异，同样获得了重大突破。免疫学从细胞免疫到分子免疫水平，研究人类精神活动的免疫变化以及人体免疫系统对精神活动的深刻影响。生理、心理学专家在探索人脑高级神经—精神活动，如思维、学习、记忆与遗忘等的生物化学本质方面已摘取到丰硕成果。进入90年代后，随着“脑的10年”研究工程启动，人类基因组计划的实施更是为破译人类精神与精神病病因“暗箱”创造了鼓舞人心的前景。其他如运动医学、营养与环境医学，本专著有关专家都从各自的视角提供了相关资料，阐明精神与精神疾病的生化机制。从多学科的交融、渗透，逐渐展现出精神生物化学这一独立新学科的雏形。

本书第一部分重点介绍精神与精神疾病密切相关的神经递质与神经内分泌激素；精神与精神疾病的分子遗传学基础；人类高级神经与精神活动的生物化学基础；营养与环境因素对神经、精神活动的影响；与运动有关的精神生化问题；药物依赖性的生物化学；神经、精神疾病与免疫。第二部分主要介绍与精神—情绪密切相关的一些常见的神

经精神疾病近年来在病理生化方面的研究进展，例如阿尔茨海默病（Alzheimer's dementia），即早老性痴呆（presenile dementia）；精神分裂症（schizophrenia），情感性精神病（affective psychosis），又名躁狂抑郁症（manic-depressive psychosis）以及癫痫（epilepsy）等。至于其他精神病，如儿童精神分裂症（childhood schizophrenia）、精神发育迟缓（mental retardation）、婴儿孤独症（infantile autism）、性变态（sex perversion）、人格异常（abnormal personality）、神经症（neurosis）以及儿童多动症（hyperkinetic syndrome）等，虽有其遗传与生物化学异常的病因，本书有关章节也略有涉及，但由于缺乏系统的生化机制的研究报告，尚不能独立成章予以详细描述。作者期望在不久的将来能搜集到更多的有关上述精神疾病生化机制的文献，对它作较为系统地介绍。

鉴于以上内容，我们认为精神与精神病的生物化学的发生与发展主要与以下四个方面密不可分：①神经生物学尤其是神经化学的成就；②精神药物的发现与临床精神药理学的建立；③神经递质、神经内分泌的研究成果；④精神免疫学与临床精神病生化研究的贡献。

## 第二节 神经生物学与神经化学的发展奠定了 精神生物化学的重要基础

20世纪70年代以来，尤其是90年代世界神经科学研究范围内启动的“脑的10年”研究计划，到世纪之交时对脑基因的研究已取得突破性进展，对人脑的高级神经-精神活动的认识已经从细胞水平跃升到分子生物学水平。如对神经细胞膜与突触的超微结构研究同生理生化与分子药理学建立了广泛联系，出现了互相渗透、互相融合的局面。由于对人类的意识、情绪、学习、记忆与遗忘以及对人类语言、思维、行为、动机等大脑奥秘坚持不懈的探索结果，已累积了不少有价值的资料，出现了学习与记忆神经生物学（neurobiology of learning and memory）等新学科。它融合了神经超微结构与生化生理功能，将神经化学、神经药理学、分子生物学与发育生物学、行为生物学、心理学等众多学科与学习、记忆相关的知识整合为一体。在人类高级精神活动的整合过程中，即人类行为动机（motivation）、睡眠与觉醒、学习、记忆与遗忘、语言与思维能力的表达中，为精神生物化学活动提供了丰富的素材。例如：现已发现转录因子（RE-BC, cAMP response element-bind protein）是长时记忆（long-term memory）过程中的关键因子。对与学习、记忆相关的突触传递长时程增强（long-term potentiation, LTP）、长时程抑制（long-term depression, LTD）的突触变化的分子机制获得了可喜成果，为精神活动整合的生化基础提供了宝贵资料。近年来，采用基因剔除（knock out）技术在研究动物的记忆生化特点与其相关分子的表达中初露锋芒。总之，神经生物化学的成果对于阐明精神病的生化病理机制作出了重要贡献。

20世纪80年代末期，由于分子遗传学、基因工程等理论和新技术应用到神经生物学及精神病的遗传科研中，尤其是克隆技术与快速DNA测序方法的建立，现已从DNA分子水平明确了一些先天性神经-精神病遗传缺陷的关键，揭晓了其DNA分子的