

生物学研究概说

脑的生物化学

[英] H. S. 巴切拉德 著

科学出版社

第 4 版 第 1 次印刷 978-7-04-049010-1

脑的生物化学

〔美〕 H. H. 伯纳姆著 王 健 译

科学出版社

· 生物学研究概说 ·

脑 的 生 物 化 学

〔英〕H. S. 巴切拉德 著

饶玉树 译

王镜岩 校

科 学 出 版 社

1 9 8 1

内 容 简 介

本书为《生物学研究概说》丛书之一。主要内容是概述脑和神经元的结构;神经传递的生理和生化过程,突触的化学变化;脑的适应过程,包括对环境与药物耐受性和依赖性等等。

本书可供生理学、生物化学研究工作者,以及大专院校有关专业的教师、高年级学生参考。

H. S. Bachelard
Outline Studies in Biology
BRAIN BIOCHEMISTRY
Chapman and Hall, 1974

· 生物学研究概说 ·

脑 的 生 物 化 学

[英] H. S. 巴切拉德 著

饶玉树 译

王镜岩 校

责任编辑 赵甘泉

科 学 出 版 社 出 版

北京朝阳门内大街 137 号

中 国 科 学 院 印 刷 厂 印 刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

★

1981 年 7 月 第 一 版	开本: 787×1092 1/32
1981 年 7 月 第一次印刷	印张: 2 7/8
印数: 0001—6,000	字数: 63,000

统一书号: 13031·1585

本社书号: 2176·13—10

定 价: 0.48 元

目 录

第一章 引论.....	1
第二章 脑的概貌.....	4
2.1 大体轮廓	4
2.2 液体分隔	7
2.3 显微镜观察	8
2.3.1 神经元.....	10
2.3.2 神经胶质细胞.....	11
2.3.3 突触.....	12
第三章 神经传递.....	16
3.1 休止电位	16
3.2 钠泵	18
3.3 动作电位和神经传导	20
3.4 突触处的化学变化	22
3.4.1 神经递质的存在和鉴定.....	24
3.4.2 量子假说.....	31
3.4.3 乙酰胆碱的代谢.....	33
3.4.4 儿茶酚胺类: 去甲肾上腺素和多巴胺.....	37
3.4.5 5-羟色胺.....	37
3.4.6 生物胺类的分解.....	40
3.5 突触小囊的起源	42
3.6 突触后的变化	42
3.6.1 cAMP 的作用	45
3.6.2 受体.....	46
3.7 神经元-轴突运输	48
3.7.1 轴浆流中的运输机制.....	51
3.7.2 轴突的蛋白质合成.....	52

第四章 脑的适应过程.....	58
4.1 诱导酶	58
4.1.1 对特异性底物的适应.....	59
4.1.2 对不同途径产物的适应.....	66
4.1.3 与辅酶有关的适应过程.....	68
4.1.4 对激素作用的适应.....	69
4.2 对环境的适应	71
4.2.1 光.....	71
4.2.2 松果体.....	72
4.3 药物耐受性和成瘾(依赖性)	76
4.3.1 吗啡.....	77
4.3.2 安非他明(苯异丙胺)类.....	80
4.3.3 乙醇.....	82
4.4 学习和记忆是适应过程吗?	83

第一章 引 论

脑是所有哺乳动物器官中最复杂而又高度专门化的器官。认识脑功能的复杂性仍是人类最大的研究课题。脑的功能单位是神经元或称可兴奋性神经细胞，它在解剖上和化学上都与神经系统中的其他部分相互关联着。神经细胞中很多基本的生物化学问题都与其特殊的形态特征有关。突触接触以化学分子——神经递质为媒介，它保证电冲动能通过神经系统中的连续单元不断传播。也与神经系统的形态学有密切关系的是在维持通过细胞膜的阳离子的分布梯度时消耗化学能。化学性神经传递作用改变阳离子的分布状况，虽然离子重新分布的能量利用机制对于神经系统来说并不是特殊的，但对神经功能却是十分重要的。与此不同，神经系统的化学传递机制则是独特的。

神经细胞激发和保持长距离传递电冲动的能力是独特的，传递距离可达数米，而且不明显减弱所传递的冲动的强度。另一个显著的特点是神经细胞联接的专一性，这种专一性不但表现在神经细胞与神经细胞之间，也表现在神经细胞与位于诸如内分泌腺和肌肉一类组织内的非神经性靶细胞之间。

神经细胞的这些独一无二的特性是因为它具有可兴奋的半透膜，此膜能够迅速而瞬变地改变对小分子化学物质和阳离子的通透性。这些组成细胞高度专门化的特性（独特的功能和专一性）与整个组织的结构有密切的关系。没有有关的生理学和形态学方面的知识，就无法讨论或者明白其基本的

化学过程。脑在各个不同的解剖区域内结构上是极其复杂的，每个解剖区域内组成细胞的类型和结构都不一样。

脑的生化功能之一可以从它能有效地产生保证上述独特过程的能量上看起来。能量通过与所有生活细胞共同的机制，由葡萄糖氧化产生，以 ATP 的形式贮存。重要的是，在脑中，这一过程是定量而不是定性地进行的。脑为了执行其正常功能，绝对需要不断由血液供应葡萄糖和氧气。事实上，较之其他组织和器官，它没有多余的化学能。它贮存的葡萄糖和糖元（每克组织含 1—2 微克分子）以及 ATP（每克组织 3 微克分子）的浓度仅仅能使离体大脑维持几分钟的功能，如果不是永久性的损伤，在正常情况下，脑不能利用别的来源作为其能源^[1]。如果我们注意到大脑的重量只有成年总体重的 2%，而它所消耗的葡萄糖却占全身需要量的 20%，就可以很容易地看出不断从血液供应必需营养物的重要性。这种供应的确是由血液维持的：五分之一的心输出血通过脑。因此，脑是身体中对缺氧和缺葡萄糖最敏感的一个部分，无论缺少那一种，在几秒钟内就会丧失意识，如果得不到改善，跟着很快就昏迷、死亡。脑对不正常能量代谢的特殊敏感性也能从缺乏维生素的特征中看出来，特别是在缺乏作为中间能量代谢辅酶的 B 族维生素的时候，它通常是第一个受害的器官。虽然任何物质的缺乏对全身来说都通过同样的方式影响同样的代谢途径，但是最明显的后果之一是损害智力，对儿童则往往是智力发育迟缓。需要强调指出的是，这并不是因为脑内有性质不同的代谢活动，而是由于它对任何正常产能过程的损害都高度敏感。

不发达的第三世界的营养问题是极其重要的问题，那里的营养缺乏症或食物不平衡，可能使正在发育的儿童产生不可弥补的智力损害，这个问题已经有过专文讨论^[2]。导致智

力损害的原因,不只在世界上比较穷的地方日益怀疑为是由不适宜的环境引起的,而且有证据表明,在一般被认为是富裕和发达国家里也能看到这种情况。虽然当前关于遗传和环境对智力发育相应影响的讨论是热烈而有争论的,但是,15年来对苏格兰儿童的研究证明,改进环境即使不大也总是有助于提高儿童的智力^[3]。高比率的遗传性代谢紊乱进一步证明了脑对一般代谢损害的敏感性,这种代谢紊乱导致在神经学和精神病学上都非常重要的精神失常和智力发育迟缓^[4,5]。

研究脑功能的生物化学家必须具有关于形态学、生理学和药理学的知识才能预期他的研究成果。脑的化学功能不能和细胞结构上的完整性分开。这本小册子,集中讨论与兴奋性、神经传递、脑对体内外不同刺激的反应等方面的化学问题。为此,有必要事先简单地介绍有关的形态学和生理学知识。然后,接着叙述膜的渗透现象和神经传递。书的最后部分讨论脑对周围环境和到达脑的激素信号与其中化学变化的关系。

参 考 文 献

- [1] McIlwain, H. and Bachelard, H. S. (1971), *Biochemistry and the Central Nervous System* (4th ed.), Churchill, London.
- [2] CIBA Foundation Symposium (1972), *Lipids, Malnutrition and the Developing Brain*, Elsevier, Amsterdam.
- [3] Scottish Council for Research in Education (1949), *The Trend of Scottish Intelligence*, London University Press, London.
- [4] Cumings, J. N. and Kremer, M. (1968), *Biochemical Aspects of Neurological Disorders* (3rd Series), Blackwell, Oxford.
- [5] Cumings, J. N. (1972), (ed.) *Biochemical Aspects of Nervous Diseases*. Plenum, London.

第二章 脑 的 概 貌

2.1 大 体 轮 廓

生物化学家总是研究小型哺乳类的脑，并且有意无意地以此推测人脑中可能发生什么，对人脑本身的化学探索则明显地受到限制。由于大鼠或豚鼠脑在外观上和很多功能上与人脑显然很不相同，那么我们所指“哺乳类”脑是什么意思呢？哺乳类的脑比体内任何其他器官都发达和专门化。图 2.1 有选择地比较了一组哺乳动物的脑。应该记住，脑体积的增加并不一定与知识的增加和功能的复杂化相一致。哺乳动物脑在进化过程中主要的可察觉的变化是大脑皮层的大小和复杂性。脑皮层皱褶的增加使每单位脑体积的皮层表面积增大，因此，人类脑皮层的皱褶远比鼠或兔的皱褶多。皮层功能也发生了变化：与感觉运动功能有关的“初生皮层（primary cortex）”（图 2.1）保持着大致相同的比例，但是，负责联想（association）的区域，即与学习和决断（decision-taking）有关的比较高级的功能区域则明显增加了^[1]。

其他区域如与体内平衡，促动和特别是情绪等的比较原始的功能有关的边缘系统^[2]（图 2.1）在种族发生上是比较古老的，其相对体积就很少变化（如图 2.1 中阴影区^[3,4]所示）。没有解剖学的训练，弄清脑那样复杂的器官的区域和专门部位的名称是很困难的。事实上，应该把脑看作是一个高度专门化了的器官的集合体，而不是一个简单的器官。脑的不同区域经常在生物化学课题中作为实验材料加以引用，但是，未受

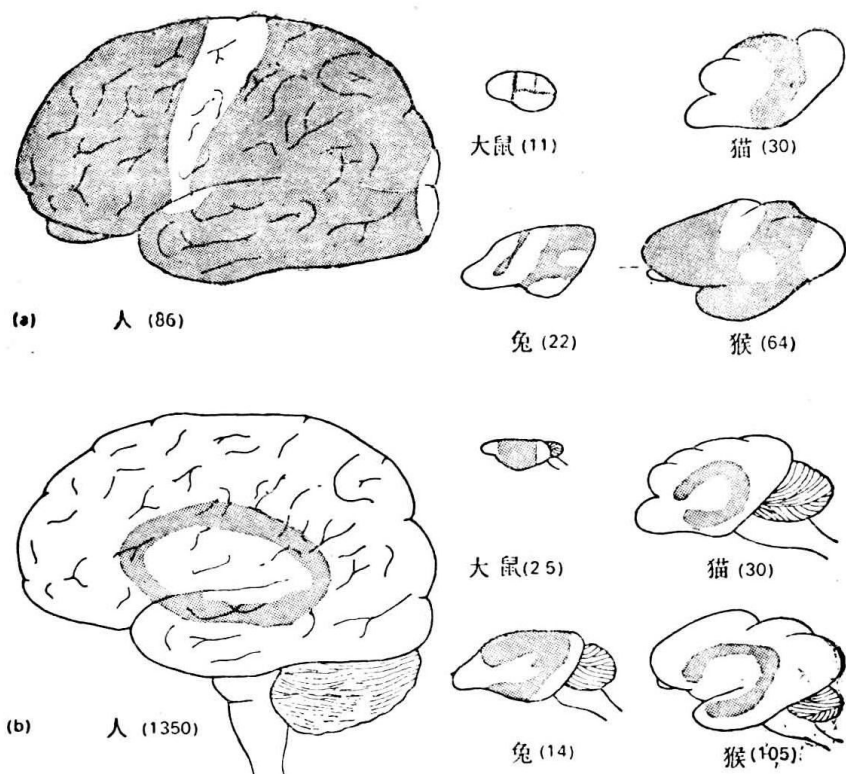


图 2.1 不同哺乳动物脑中某些功能区域的比较图。(a) 感觉运动和联想区(阴影部分)的比例。括弧中的数字是联想区皮质的百分数。(b) 周缘系统相对区域图。括弧内数字表示脑重量(克)。

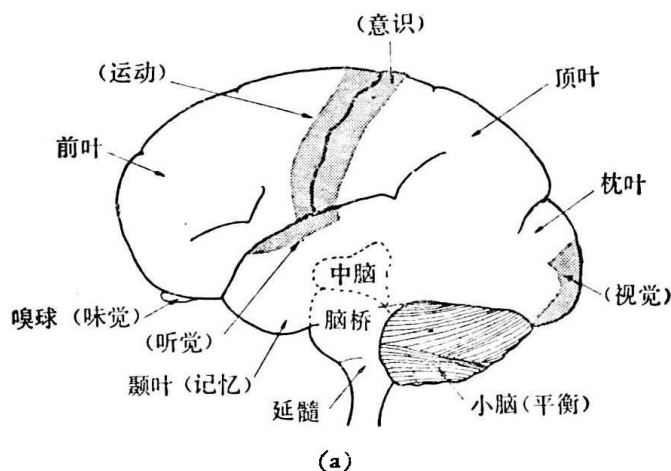


图 2.2 人脑图。(a) 左面观, 表示一些指定功能的主要区域。

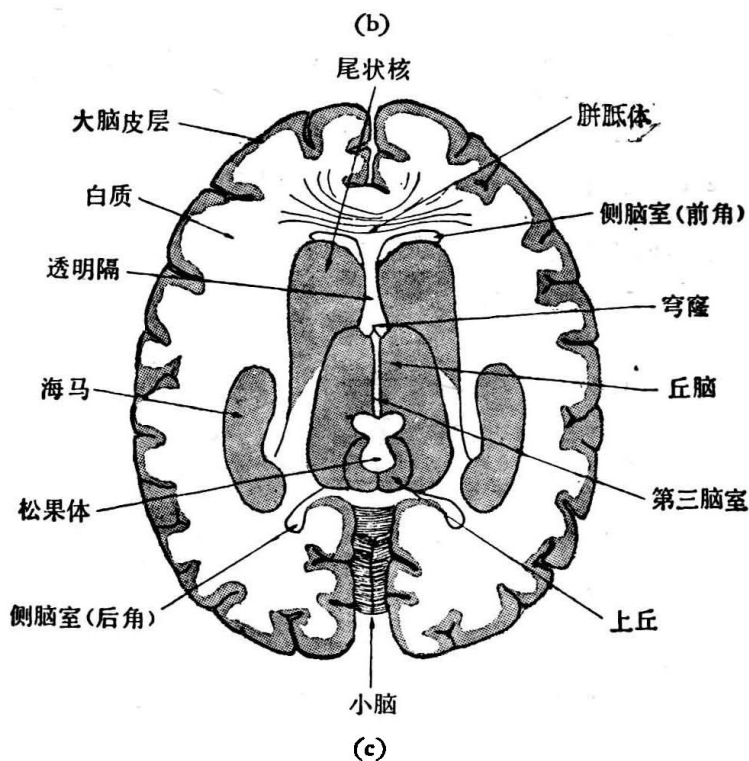
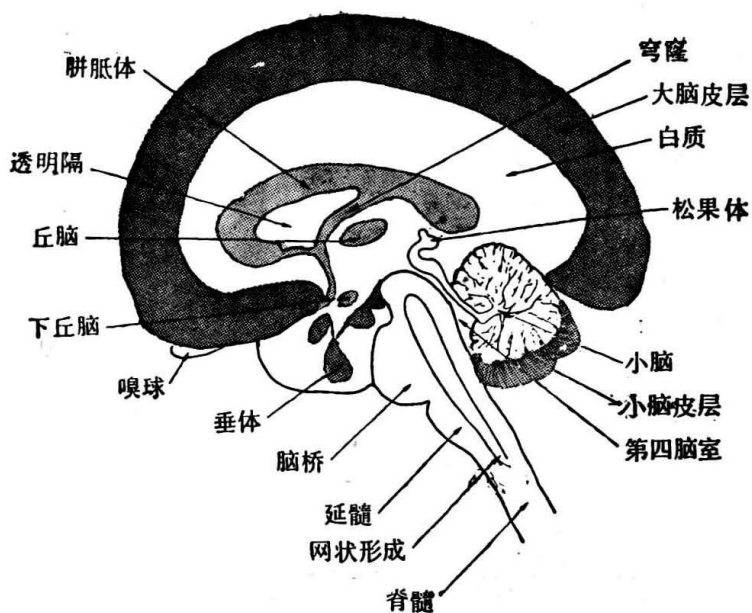


图 2.2 人脑图。(b) 将 (a) 切开展示出某些内部结构特征。
(c) 从上面切开，画面顶部为前脑。

过正规训练的读者不可能确切地知道某名称所代表的区域的位置和含义。人脑的主要区域示于图 2.2 中（亦可参阅第三章表 3.2）。(a) 为全脑侧面左视图，(b) 表示当脑被分为两个半球时所能看到的某些内部结构，图为从左面看到的右大脑半球。全脑习惯上分成四个主要部分：大脑、小脑、中脑和脑干，脑干包括很多专门部分(图 2.2)。(c) 示出水平切割后的脑内情况(俯视)。

2.2 液 体 分 隔

脑大体解剖的一个显著特点是有充分的血液供应——也许毫不奇怪，因为它用去了人体总血量的大约 $1/5$ 。脑血体积只有总脑体积的约 3% ，高效率的血液供应是由广泛的毛细血管网状系统保证的。溶质在不同的液体分隔（血液、脑脊液和细胞外的组织间液）和细胞本身之间的交换表现出来的特性很难在脑以外的其他部分看到。这些特性中研究得最多的是“血-脑屏障”。最初，这一概念来自对注射的染料由血进入脑的限制性透过作用，后来发现很多不同的小分子水溶性化学物质也有此现象：糖类如果糖和蔗糖，带电分子如硫氰酸盐和绝大多数氨基酸等。显微镜观察脑毛细血管壁内皮细胞表明，它们比脑外毛细血管聚集得更为紧密，这就似乎有理由认为在毛细血管壁上存在有物理透性屏障。这一观点能解释蛋白质那样较大分子的透性，但不适合于解释它对谷氨酸之类物质的明显的限制性透过能力。事实上，如果血流中有放射性谷氨酸时，从它的标记程度可以判断它迅速地和脑内部的谷氨酸达到平衡，但是，大量增加外源性谷氨酸的浓度不会显著改变内部谷氨酸的含量。对于谷氨酸及其他很多物质（包括有特殊神经功能的生物胺类，第三章），“血脑屏障”可以看

作是一种体内环境稳定机制。靠这种机制,通过主动的排挤过程维持物质在细胞内部的浓度。

血脑屏障的特殊性被认为对高度灵敏的大脑能够起到保护作用,因而也能妨碍对脑功能失调病人的治疗,这是由于难以在内部积累药物或代谢物。利用不正常机体的生物化学知识有可能克服这种困难。例如,在巴金森氏病中,变性的和进行性的功能失调伴随有肌肉抽搐和运动不能症,解剖学观察表明有某些神经束的退化,组织化学分析表明同时还有多巴胺的缺失(见第三章)。多巴胺(3,4-二羟基苯乙胺)是不容易输送进脑的物质之一,但是它的中间代谢前体——多巴(二羟苯丙氨酸)则易于进入。因此,用多巴治疗后,很多这样的病人都能得到明显的改善。

2.3 显微镜观察

首次观察神经组织、其个别细胞和它们的突起构成的网状组织的形态学和组织学情况,是在19世纪末应用了经过改进的光学显微镜和发展了新的染色方法之后才实现的。其中之一是利用银盐有选择地使薄切片中的神经细胞体及其突起着色,染色很清楚,就好象一幅有立体感的图画,这就是高尔基染色法。另一种尼塞尔染色法能显出神经元细胞体和神经胶质细胞,但不能显出其突起。用光学显微镜观察到的细胞体、轴突、树突和树突棘(见下文)足以说明在大约70年前提出的突触连接的“神经元假说”^[5]。但是,进一步观察精细结构,特别是突触的精细结构从而确认神经元假说,却一直等到大约30年前出现了电子显微镜才完成。

利用光学显微镜已清楚地表明存在各种各样的细胞类型,主要的有两种:神经元(可兴奋性细胞)和神经胶质细胞

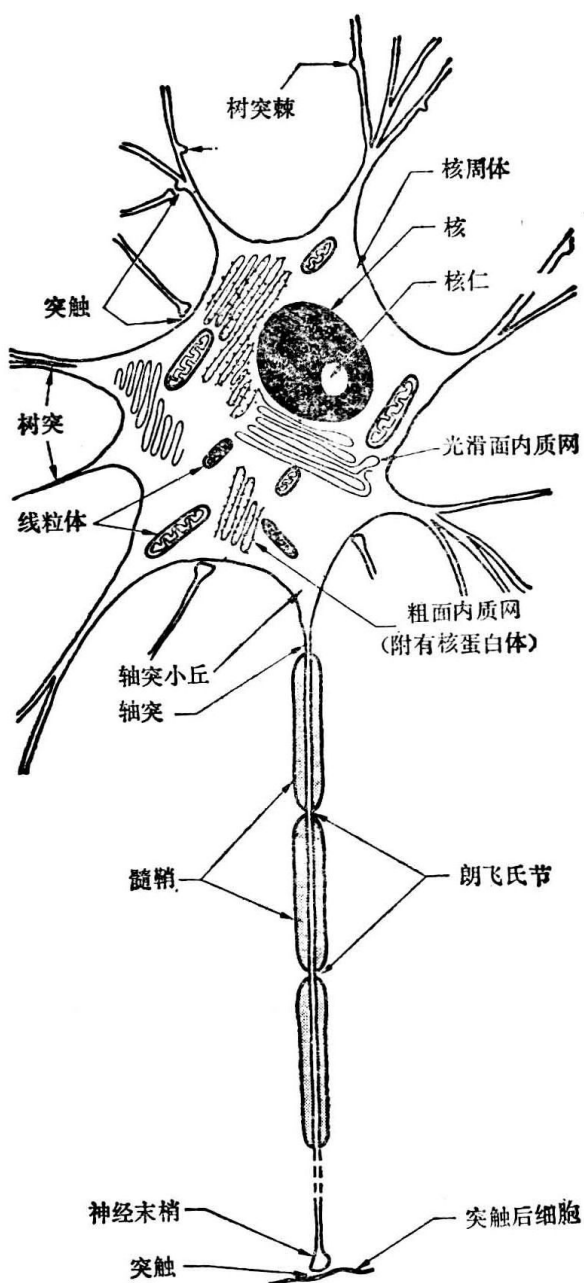


图 2.3 神经元示意图。

(非兴奋性细胞),每一种内又可分为若干不同的类型。

2.3.1 神经元

细胞体(核周体,图 2.3)有大有小,但都有一个很大的细胞核,内含一个明显的核仁,在细胞质内含有大量核糖体(或者游离,或者结合于内质网上)和很多线粒体。这些特性和它活跃的合成与分泌活动以及高效的产能作用(参阅第一章)是一致的。神经元的基本特点是其细胞外膜明显外伸形成轴突

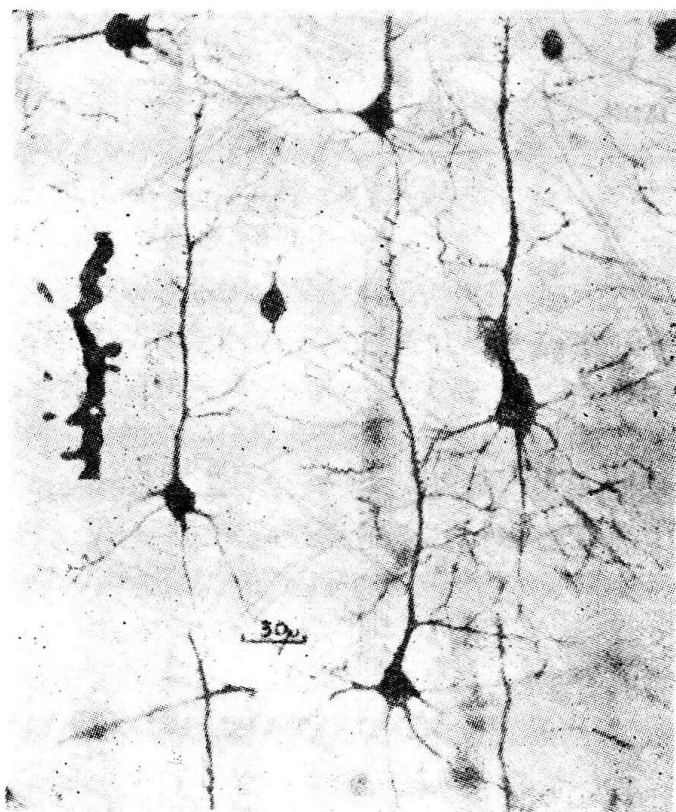


图 2.4 神经元光学显微镜照片。

大脑皮层切片用 Golgi 法染色,放大 360 倍。插图放大倍数为 $\times 2,870$ 的树突小棘。照片由伦敦大学 E. G. Gray 教授提供。

和树突。轴突通常较细长,从细胞体的膨大部分——轴突小丘伸出。轴突有时分枝,有时被一种绝缘鞘(髓鞘)包着,髓鞘由螺旋形的膜组成,其横切面看起来象致密的螺旋环。有髓质的轴突构成传导电冲动的主要通路,它迅速有效地从传出神经向系统的另一部分传导电冲动,二者通过突触取得联系(下详)。树突通常比较厚、短而且高度分枝,没有髓鞘,可将冲动由突触传到神经细胞(传入神经)。这些突起含有神经微管,神经微管外观上和纺锤体及可收缩组织的微管相同,而且认为它与物质从核周体通过轴突的运输有关(第三章)。

根据细胞的突起可以把神经细胞分成三种主要类型。“单极”细胞只有一个轴突,例如感觉神经节细胞,“双极”细胞有两个突起,一个轴突和一个树突,如与视觉、味觉和听觉有关的感觉受体细胞。更多的神经细胞是“多极”细胞,它有一个轴突和多个树突。多极细胞又可归为两大类,按其形态命名为锥体细胞(图 2.4)和星形细胞。

2.3.2 神经胶质细胞

神经胶质细胞(图 2.5)没有神经细胞那种可兴奋性,一般比较小,从细胞体也能伸出突起,这些突起相对较短而且高度分枝。有三种主要类型。星形胶质细胞经常与血管在一起,它们的突起终止于“末足”(终扣, end feet),末足与毛细血管壁相连。认为它们与营养有关,在由血液将物质运输到神经元的过程中起中介介质的作用。事实上,使神经胶质细胞退化而不直接和立刻危及神经元的一种高度特异的方法是通过引起高氨血症。严重肝损害或者实验性地使用门静脉分流技术也会自然而然地发生这种症状^[6];星形胶质细胞膨大且有小囊。寡突神经胶质细胞也是一种星形细胞,与中枢神经系统轴突的髓鞘有密切关系,它能产生髓鞘。第三种胶