

神经元形态与功能

神经生理学手册(3)

黄世楷

毋望远

杨雄里

王泰安

译

S.L. Palay 等著

SHENJING

SHENGLIXUE

SHENJING SHENGLIXUE

神经元形态与功能

神经生理学手册(3)

S. L. Palay 等著

黄世楷 毋望远 杨雄里 王泰安 译

上海科学技术出版社

责任编辑 吴德才

神经元形态与功能

神经生理学手册(3)

S. L. Palay 等著

黄世楷 毋望远 杨维里 王泰安 译

上海科学技术出版社出版

(上海发行所 450 号)

新华书店上海发行所发行 上海市印刷四厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 15.5 字数 376,000

1985 年 6 月第 1 版 1985 年 6 月第 1 次印刷

印数 1-5,000

统一书号: 14119·176 定价: 2.20 元

内 容 提 要

神经元为神经系统中的结构单位和功能单位。本书从形态和功能两个方面阐述了神经元的一般形态学、突触的结构,以及神经生物学中的细胞培养;论述了神经元间的营养性相互关系和神经元间相互连接的特异性,并专门论述了神经胶质细胞的形态与功能。

本书可作为大专院校生物学、生物化学、生物物理学、生理学、医学及药理学专业的大学生、研究生的补充教材,教学和科研人员有价值的参考书。

目 录

第一章 神经元和神经胶质的一般形态学	1
第二章 突触的结构	32
第三章 神经生物学中的细胞培养	61
第四章 神经元间的营养性相互作用	115
第五章 神经元及其相互联系的特异性	139
第六章 神经胶质细胞	187
参考文献	207

第一章 神经元和神经胶质的一般形态学

Sanford L. Palay, Victoria Chan-Palay

本章内容	
作为一个功能标志的神经元形状	(2)
神经元的大小	(5)
神经元的细胞学	(6)
细胞体或胞体	(6)
细胞核	(6)
核周体	(10)
树突	(12)
轴突	(14)
突触	(15)
突触前末梢	(15)
突触后膜	(17)
突触裂隙	(17)
突触小泡	(19)
树突棘	(20)
突触的其它变种	(20)
神经元学说	(23)
神经胶质	(25)
星形细胞	(25)
寡树突细胞	(28)
小神经胶质细胞	(28)
许旺细胞	(30)

本章描写组成神经系统的细胞的形态和内部结构。这些细胞可分为两大类：(1)特化的实质成分,神经细胞,或神经元,和(2)支持成分,神经胶质细胞。但正如在下文将看到的,这些细胞在形状、大小、精细结构和功能方面是如此高度多样化,以致在两类中给任一典型的细胞下定义非常困难。神经细胞尤其应按其专一的特性来分析,但它们显然太多而不能逐个地考虑,即使这样做确能阐明某种有用的原理。不过,神经细胞有许多共同的特征,本章限于讨论这些特征。

神经系统起源于胚胎的最外细胞层——外胚层,并且在成年期,保留着一个上皮的形态学特点,即几乎完全由细胞组成。细胞间空隙仅占其容积的很小部分。象某些其它上皮器官一样,神经系统被血管和结缔组织侵入,但和这些器官不一样,中枢神经系统包含相当少的结缔组织且实质部分总是由一个完整的基层层,即埋藏在糖蛋白基质中的一个精致的胶原细丝层,把它与血管和血管外的结缔组织分开。

在绝大多数上皮中,细胞有一个由下述事实强加给它的明显的极性,即在一边它们靠着结缔组织而在另一边它们有一个游离表面。在中枢神经系统中,衬着脑室腔的脑室膜细胞的排列代表这种原始的定向排列的一个遗迹,而在少数脑壁异常薄的地方,如第三脑室的底部,原始的上皮排列秩序在脑室膜细胞中仍可看见,这些细胞从脑室的表面伸展到大脑外表面的基层层。但是,在神经系统的绝大部分,实质细胞不按原始的界标排列,相反,它们按彼此间的关系排列。这个定向排列的差别表现了神经系统细胞的一个很重要的特征。在绝大

多数上皮中,细胞是独立的形态、营养和功能的单位。尽管它们由各种各样的接头装置连在一起,它们的活动通常与跨过它们所覆盖的表面的交换有关,而至多只与少数几个它们的近邻发生侧面的关系。相反,神经系统的细胞,虽然也是具有类似的接头装置的独立形态和营养的单位,在功能上则是深刻地相互依赖的;并且它们的功能关系能够通过复杂的互相联系的回路而延伸相当长的距离。这些被精确安排的联系的事实——不仅在大的方面使神经系统的一部分与另一部分相关,而且按每一细胞的几何学特点精确地配置——表明原始的胚胎上皮的特化已达到多远。

作为一个功能标志的神经元形状

神经细胞由于它们表现的形态多样性和大小的变动范围极大而引人注目。至于形态的十分复杂性,没有其它的细胞类型,甚至多变的巨噬细胞能与神经细胞相竞争。这个错综复杂特点使形态学家们和生物学家们遇到许多困难,正是它密切地与神经细胞的功能连在一起。的确,正如 Ramón y Cajal 所说的,“细胞的形态,就其相互关系(与其它细胞)的表达而言,合乎逻辑地是其最重要的属性之一”([151], Vol I, p, 53)。

追踪这些相互关系使得神经解剖学家们对不同动物的神经系统所有部分的神经细胞进行描写和分类的努力合理化。他们企图越来越细致地检查这些细胞的形态、大小和排列,其突起的树状分枝模式,其终端的分枝状态和最精细的附属物,其内部精细结构,其个体发育以及其进化。进行这类研究的前提是,对神经细胞来说存在一个在组织学的标本中看得清的、基本的、连贯的、甚至理想的形态,尽管从表面看来,在自然界显示有无穷的变更。这个理想的形态包括一个有核的细胞体,它产生称为树突和轴突的两类胞浆突起。每个细胞可以有許多树突,但只应有一个轴突。虽然脊椎动物的绝大多数神经细胞符合这一范例,无脊椎动物的绝大多数神经细胞却不这样,因为在这些动物中,树突和轴突通常难以单独从它们的形态加以区分。在脊椎动物也有些神经细胞缺少一个可称之为轴突的单独的特殊突起,甚至有某些众所周知的型式,鉴别它为树突仍是许多争执的课题。但是,正是这些从准则的偏离,证实至少在神经解剖学家们的头脑中存在准则,因为这些偏离被看作是例外,借助于对这些有关的特定细胞进行详细的功能分析,偏离获得解释。稍后,当突触接头的意义被分析时,我们再讨论这个主题。

神经细胞三个主要部分,核周体或细胞体,树突和轴突,自 Ramón y Cajal 早期的研究以来,就被看成是发育完全的神经细胞的标准装备,并且,按 Cajal 的看法,神经元功能的专一神经特性传统上也寓于它们之中。因为神经细胞不仅产生神经冲动,它也传导冲动到或长或短的距离,把它传递到其它细胞——其它的神经、肌肉或腺细胞——并且通过直接的刺激或其它神经细胞的活动,它本身能被兴奋或抑制。因此,它必须具有产生、接受、传导和传递神经冲动的装置。在某种程度上,这些必要的和特有的功能均寓于神经细胞的不同部分。首先,必须指出,细胞体,即细胞核的所在地,特化为细胞的代谢和合成中心。它提供绝大部分用于细胞突起的蛋白,因为树突只有很少而轴突没有为蛋白合成所必须的装置。另外,树突和细胞体看来特化为接受冲动,而轴丘和轴突始段则特化为产生动作电位,后者又由轴突传导到终端。这些终端又轮到特化用于传递冲动。因此,神经细胞显示一种动力学极性,首先由 Ramón y Cajal^[150]所认识。这种极性反映在它的复杂的形态上,其众多的树

突将信息汇集朝向轴突,后者则是传导和传递信息的成分。

按其原始提法,“动力学极性律”是指神经能量通过树突和细胞体进入轴突的流动,再被引出并转移到其它细胞的树突或细胞体。作为通过神经细胞的信息流的一个方向指示器,这个定律一般地仍保持其正确性,特别对那些伸出轴突到远处去的神经细胞来说。它不适用于研究极性的显微解剖学和显微生理学。确实,正是突触的不对称性导致神经细胞明显的功能极性。更仔细地检查,将会看到在许多神经细胞中传统的形态学所区分的树突、细胞体和轴突不符合所预期的功能限定,而且,的确在许多情况下,甚至被接受了的形态学差别和亚分在精细结构的水平上便不能被维持。由于这些原因,动力学极性律必须理解为一个初步的原理,它特别适用于以运动神经元这样大的细胞作模式的理想化的神经细胞,但是,不论对活神经细胞的可塑性还是对我们理解神经元的结构和工作方式来说,它都不应想象为一个强制因素。

然而,神经细胞的形态表达其功能,这个思想被扩展为一个比简单的动力学极性律更深奥的原理。动力学极性律毕竟是一个过分的简单概括。这个概念就是神经细胞的形态必定反映它在神经系统中的作用。否则,就不能给连系在一起的神细胞以特异的、有规则的方式。以背根神经节细胞为例,它借助一个向外周发出的突起和另一个向中枢发出的突起把脊髓和体表或肌肉与关节连系起来。这个细胞的作用是把机械的、热的或有害的刺激转换为成串的神经冲动,并在不丢失解剖定位投射的信息情况下分配神经冲动到某些其它神经细胞。这些长的传入纤维有其次级的上行和下行分枝以及终端丛,它们起到精确地分配初级感觉资料的作用。相反,大脑皮层中一种有顶树突和侧树突的大锥体细胞(图1),似乎是被设计用以收集不同来源的信息,这些信息是按一个有规则的空间顺序传递给它的,然后把它的整合反应借助一个有其独特分枝模式的长轴突从皮层传导到其它区。这样一些细胞的双锥形树突野表达了它们在皮层各层的连系的专一性。同样,小脑皮层中的浦肯野(Purkinje)细胞是一个巨大的整合器,它通过其精心制作的,扇形的

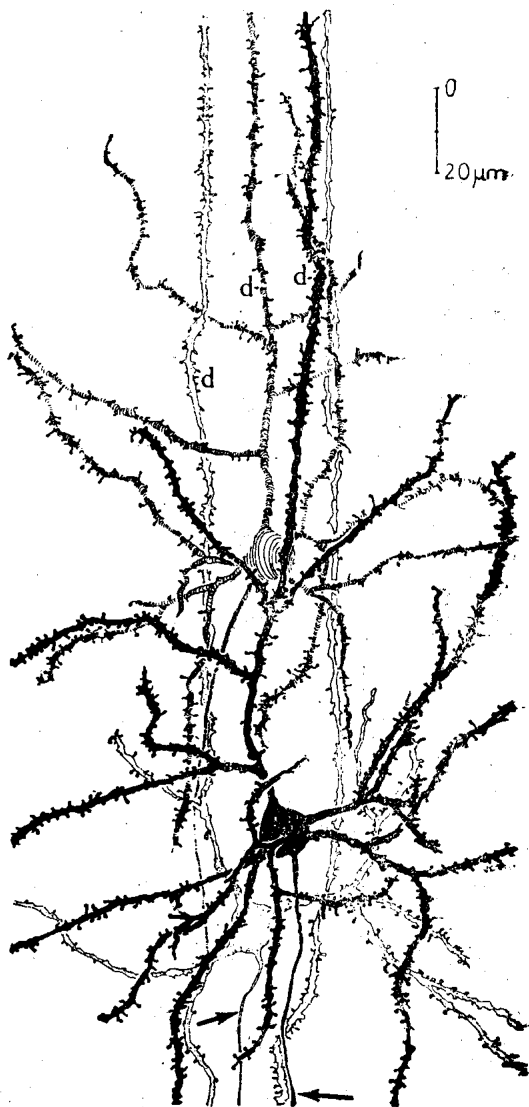


图1 成年雄性黑白混血种猕猴大脑皮层第三层(17区)内三个小锥体细胞的投影描绘图画。细胞发出不同口径的顶部和基部树突(d),它们显示大量各种各样形状和大小的刺状附属物。在它们朝软膜表面的上行枝中,顶树突与在皮层同一层或较深层的其它锥体细胞的树突发生联系以形成许多细束。注意细胞体是垂直排列的。每个细胞体发出一根细的轴突(箭头)下行到较深的层。快速高尔基切片法。

树突树, 铺展开以抓住最大可能多的传入纤维而接受成千上万的传入冲动。它的轴突也伸出皮层, 一再发出返回侧枝到邻近细胞, 并以细而曲张的纤维束形式终止在中央核神经细胞的树突上。

许多小神经细胞, 例如, 给浦肯野细胞提供抑制性控制的小脑皮层篮状细胞显现其它的模式。它的树突穿过皮层放射出去, 接受广泛的传入冲动, 但比浦肯野细胞接受的要少。它的轴突在相对狭窄的范围内侧向地延伸, 其下行枝围绕着一个接一个的浦肯野细胞体和其轴突始段以及其上行枝爬到较大的浦肯野细胞的树突上。篮状细胞的作用是由这些连系来限定的, 而其形状就是这些连系的不可避免的配对物。因此, 甚至在用生理学手段查明它们的作用之前, 根据神经细胞形状的知识也作出了大量有价值的预言。当这个知识和有关其连系的彻底的分析统一起来之后神经系统的组成才联系到功能综合。也许除小脑皮层外, 我们在脊椎动物神经系统的所有部分, 离这个目标都很远。

鉴于绝大多数神经细胞的扩展, 发现单个细胞的各部分位于神经系统的不同部位并不奇怪。再以背根神经节细胞为例, 核周体和一半或更多的轴突位于外周神经系统, 而轴突的其余部分位于脊髓和延髓中。或者我们可以运动神经元为例, 它的核周体和树突在中枢神经系统内, 而其轴突几乎完全位于外周神经系统中。在一较小的规模上, 一个巨大锥体细胞带着它的核周体和树突在大脑皮层而它的轴突通过大脑的白质, 内囊, 大脑脚和锥体走行而进入脊髓。或者, 在相反的方向, 克拉克 (Clarke) 柱大细胞的核周体和树突在脊髓灰质中, 而它们的轴突则通过脊髓白质向上走行进入延髓和小脑皮层。网状结构中的许多大细胞显示类似的扩展。比较不极端的例子是小脑皮层的颗粒细胞, 其细胞体和树突在一层, 而轴突伸展并分枝在另一层。在所有这些例子中, 树突和细胞体占据一个相对有限的领域, 从此处发出轴突, 通过长短不等的距离而分出树状枝。

虽然这是一个一般的模式——并且难以设想一个神经系统中没有这样或长或短的直通线路——但也有大量的细胞, 象大脑和小脑皮层以及网状结构中的某些星形细胞, 它们的轴突与其树突在相同的领域中分叉。从上面提出的事例将看得很清楚, 一个细胞其树突和轴突在同一限定的领域内分枝同另一个其树突和轴突展开在广泛分离的领域中的细胞相比, 将有一个不同的连系模式。因此这两类细胞的功能作用一定不同。“第一类细胞和其轴突与之相连接的那些细胞一样, 接受非常相同的传入冲动, 它应该具有局部的、调制的、调节的作用, 而第二类细胞和其轴突终止的那些细胞相比, 接受不同的传入冲动, 它应该起到更关键的作用, 实现较复杂或更复杂的整合, 并传送信息到远处作进一步加工。

这个伸展特性首先由 Golgi^[58] 提出作为对神经细胞进行简单分类的基础。他分神经细胞为两大类: I 型, 是那些其轴突从细胞体周围伸出并到达远处的细胞, 和 II 型, 是那些其轴突在细胞体邻近的一个限定范围内进行分枝的细胞。这个分类已被证明可用作一个快速的简略的描写, 其它的特征还可加到这些最低限定条件上。I 型细胞的轴突通常是大而有髓鞘的, 而 II 型细胞的轴突通常是纤细而无髓鞘的。这和 II 型细胞通常是小尺寸的特点相符。但单是大小不是一个可靠的标准, 因为许多 II 型细胞大到足以与在同一区域内的 I 型细胞混淆不清 (如小脑皮层的高尔基细胞和浦肯野细胞)。这一分类的最低必要条件是要求所讨论细胞的轴突分枝模式是已知的。因为 Golgi 的分类不考虑树突模式的变种, 它不适宜于作推理性细分。其它分类法如 Ramón-Moliner^[147] 分类法, 单独基于树突模式, 也缺少对描写整个细胞所要求的连贯性。必须承认, 对建立一个满意的神经细胞分类的体

系来说,形态的巨大多样性已经证明是一个不可克服的障碍。

神经元的大小

神经细胞的大小,甚至在同一个有机体内,变化很大。在脊椎动物,由小脑皮层颗粒细胞所代表的最小神经细胞,在核周体最宽部分所测得的直径仅5或6微米。在中枢神经系统中到处都可以发现大量类似的小细胞。除小脑皮层外,特别为人熟知的部位是视网膜、嗅球、大脑皮层和脊髓的胶状质。大细胞,象背根神经节细胞、腹角运动神经元和运动皮层中的贝茨(Betz)细胞,由于其惊人的尺寸,更为人们所熟知。其直径可能达25~100微米,这要依何种细胞和动物种属而定。其它大细胞的例子是前庭外侧核中的代特(Deiters)细胞、小脑皮层的浦肯野细胞、视皮层的迈内特(Meynert)细胞以及网状结构中的巨大细胞。这样的细胞常作为理想神经细胞的典型例子引述在教科书中;但是,它们是极其不典型的,因为它们仅仅代表脊椎动物整个神经元群中的一小部分。特大的神经细胞,发现在某些水产脊椎动物中,如鱼和两栖类延髓中的毛特纳(Mauthner)细胞、圆口类的缪勒(Müller)细胞以及鳐鱼和虹鱼脊髓的巨大神经分泌细胞。在许多无脊椎动物中,某些神经细胞是巨大的,并随年龄而增加其大小。例如,在海兔内脏神经节中出现直径400~1,000微米的细胞,伴随一些同脊椎动物中一样小的和中等大小的细胞^[16,28,188]。

但是,必须承认,这些例子给予神经细胞的真正大小以一个错误的概念。对绝大多数神经元来说,容易进行测量的核周体仅代表整个细胞的一小部分。Heidenhain^[61]提供的一些著名的计算结果就是为了强调这个事实。他选择一个大背根神经节细胞,直径120微米,有一根直径为12微米的轴突。假定细胞体是球形的,他计算出其容积大概是864,000立方微米,而其轴突,假定1米长,容积大概是108,000,000立方微米。两个容积之比是1:125,可见核周体仅包含神经元原生质的0.8%,而原生质的绝大部分在轴突。轴突侧枝和终端亚分枝在计算中还被忽略不计。如果把它们考虑进去,由核周体所占据的细胞的比例还会进一步减小。即使选择一个较小的轴突,例如一个直径6.4微米的轴突,其容积将总计为32,000,000立方微米或35倍于细胞体的容积。在这个例子中,不算终端轴突的分枝,核周体将只占神经元总容积的约2.6%。对其它大细胞,如哺乳类运动皮层的贝茨细胞或硬骨鱼延髓中的毛特纳细胞,类似的计算将得出类似的结果,因此证明甚至在非常大的神经元中,核周体仅占据整个细胞的一个相对小的部分。在相反的极端,在最小的细胞中,分别由轴突和细胞体所占据的容积是比较平衡的。例如,在一个小脑颗粒细胞中,其细胞体直径为6微米,轴突直径为0.2微米,长6毫米,细胞体的容积为100立方微米,而轴突的容积约为180立方微米,或者仅仅1.8倍于核周体。

当比较核周体和轴突的表面积时,出现一个甚至更加给人深刻印象的差别,在上面所给的第一个例子中,背根神经节细胞,作为一个直径120微米的球体来考虑时,表面积为43,200平方微米。如果轴突长1米,直径12微米,表面积为36,000,000平方微米,或者837倍于细胞体的面积。若轴突直径,如在第二个例子中所述,为6.4微米,它的表面积大概是19,000,000平方微米,或441倍于细胞体的表面积。对于一个细胞体直径为6微米的颗粒细胞,它的表面积为108平方微米,而轴突的表面积为3,800平方微米,或者说比细胞体表面积大35倍。因为选作这些计算的细胞类型或者没有树突或者树突很短,故树突是忽略不

计的。但是,在许多细胞中,树突惊人地扩大了细胞的表面,而细胞容积的增加相比之下小得多。例如,在猫网状结构的巨大细胞中, Mannen^[102,103]发现树突树的表面积 5 倍于细胞体的表面积。同样, Mungai^[118]测量猫的体-感皮层的锥体神经元,发现细胞体仅占细胞体和树突总面积的 4%,而树突的小附属物——侧棘,单独占去这一总面积的 43%。

通过从细胞体伸出轴突和树突而获得的神经元表面积的巨大扩展,强调了细胞表面对神经细胞的特异功能的重要性。正是通过它的表面,一个神经细胞与其它细胞相关联,而也正是通过这个表面,神经细胞进行着构成其整合活动基础的物理化学的交换。这个表面的形态(反映在细胞的形状中),它的延伸及在细胞体、轴突、终端、树突和树突附属物之间的分配——所有这些差异允许形态学家们借以识别神经细胞类型,或在某些情况下,甚至识别个别的神经细胞(在细胞发生过程中的功能上的结构相伴物)。

神经元的细胞学

细胞体或胞体

结构上的功能分区现象在神经细胞比在绝大多数其它细胞要更加显而易见。尽管胞体仅构成神经细胞容积和表面的一小部分,它却承担了维持和指导整个细胞代谢活动的任务。细胞体的电生理功能可能是次要的,这点是由在脊椎动物中感觉根神经节细胞和某些其它神经元类型以及在无脊椎动物中大量的神经节细胞的存在而提示的,在它们的胞体表面没有突触接头。但是,这些正和脊椎动物运动神经元以及某些网状结构的细胞形成明显对照,它们的胞体表面覆盖着成千上万的形成突触的终端。虽然作概括是冒风险的,但仍应指出,根据细胞的几何形状,胞体可以不受在轴突上产生的动作电位侵入。即使在这些情况下,也不应因为明显缺乏电活动,而否认胞体在神经的事务中的重要作用。神经细胞的持久的改变,如那些构成学习、记忆、推理和其它高级活动的基础的改变,必须与有关的单个细胞中的内部装置的反应相耦联。细胞体首先是一个代谢和合成的中心。它不仅包含神经元的细胞核而且在它的边缘也集中了几乎所有的蛋白合成的装置。因此,可以期望细胞体应显示一个不为神经元突起所共有的有特色的内部结构。并且,由于这个原因,正是神经细胞的胞体因包含典型的后生动物细胞的所有细胞器,最类似其它的细胞,特别是那些具有丰富的蛋白合成装置的细胞(图 2 和图 3)。

细胞核

神经细胞的细胞核特别大,除最大的细胞外,它充满所有细胞胞体的绝大部分。例如,在小脑颗粒细胞和大脑星形细胞中,细胞核仅给一层胞浆薄壳留下空间。在大得多的浦肯野细胞或锥体细胞中,象在运动神经元中一样,胞浆比较宽阔而细胞核也比在较小细胞中所见的要大。

通常把神经元的细胞核描写为空泡状的,因为它在用碱性染料染色的光学显微镜标本中显得灰淡。核膜是轮廓清晰的,而染色深的核仁在核内形成最显著的特征。在高倍镜下检查,可辨认出一个或两个微碱性的致密物常常连到核仁上。有时也可见连到核膜上的边集的浓缩物。这个灰白显然反映在神经细胞的细胞核中染色质的疏散状态和核蛋白的稀释,因为尽管其体积巨大,在绝大多数情况下,它包含正常的二倍体的 DNA 的互补。

已报道在脊椎动物中枢神经系统中各种各样神经元是不符合这个一般规律的:成熟



图2 成年雄性黑白混血种猕猴小脑齿核中的两个大神经细胞。这些浸没在一大片髓鞘很厚的神经纤维中的神经细胞发出粗壮的树突(d)。细胞体和树突两者都由球形终扣(箭头)覆盖着。在细胞内可见到一群密集的颗粒和长线粒体。Epon, 1.5微米切片, 甲苯胺蓝。×1,300

的浦肯野细胞、贝茨细胞、海马锥体细胞和某些大腹角细胞。据说这些神经元具有四倍体的DNA量^[85,86,84,105,116,161]。它们都是有大细胞核的大细胞。在已知有还要大的细胞的某些无脊椎动物,例如海兔中,已报道一个惊人的多倍性,按一种方法^[24]超过75,000;按另一种方法则超过200,000^[87]。在其它的无脊椎动物则出现比较有节制的增加;例如,Swift^[183]已证明某些昆虫的神经元显示一个16多倍性。神经元的多倍性的意义是不知道的。细胞或细胞核的大小和多倍性没有任何一致的关系,如同它在肝细胞中那样^[88]。此外,脊椎动物的许多大神经元含有正常的双倍体的DNA的互补,例如,两栖类的毛特纳细胞^[11]和哺乳类的代特巨大细胞^[162]。新近,神经元中多倍性的显微分光光度测定的正确性从技术角度已受到

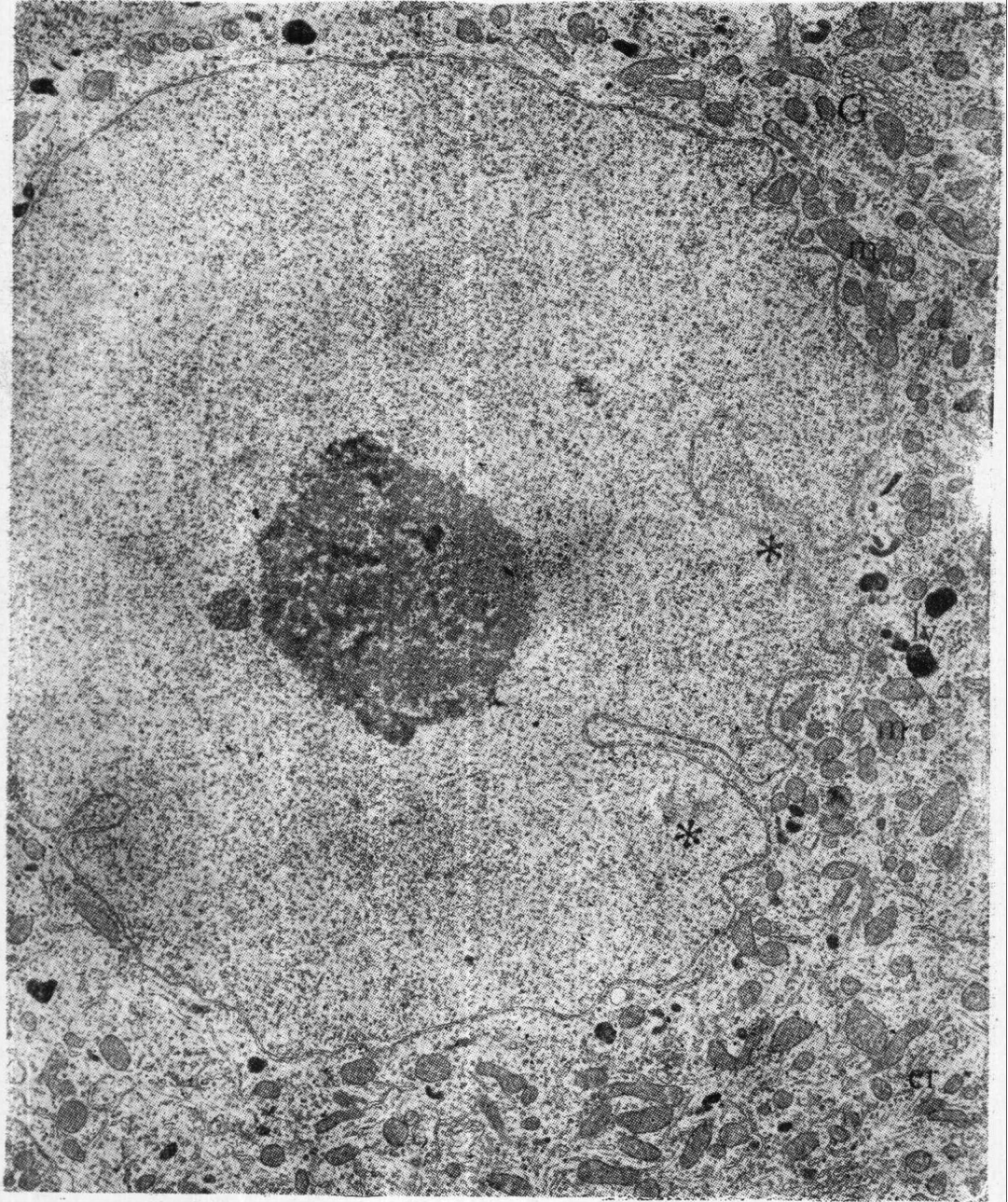


图3 成年雄性黑白混血种猕猴小脑齿核大细胞的核周体。折迭的核被膜围住稀薄而相当均匀的核周质,其中大的致密核仁引人注目。核仁旁是一个浓缩的异染色质片段,核仁的卫星或Barr小体。在星号处,切片倾斜地通过核被膜,露出核被膜小孔的阵列。在核周体内,胞浆由细胞器挤满,其中最突出的是线粒体(m),溶酶体(ly),高尔基复合体(G)和粗面内质网(er)。神经细丝和微管到处可见。注意,线粒体的轮廓成群出现,表明每一群代表一个单独的构形复杂的线粒体。 $\times 11,000$

批评^[101],并且,由于用其它分析方法得到的矛盾证据而甚至遭到否认。在幼年小白鼠和大白鼠的放射自显术研究中,Mareš 和共同工作者们^[105,106]以及Manuelidis和 Manuelidis^[104]报道在据推测是增加多倍性的期间,浦肯野细胞不能摄取标有氚的胸苷。此外,Cohen等^[95]不能从成熟的大白鼠小脑中分离出来的大量浦肯野细胞中发现所预期的每个细胞中DNA浓度的增高。这些结果和作为四倍体主张的基础的早期显微分光光度测定之间的差异,已

归因于当试验光束通过围绕浦肯野细胞核的胞浆时所引起的非特异性光损失的校正不足^[45,46,101]。在对浦肯野细胞和大前角细胞的 DNA 含量作小心的鉴定后, Fujita 及其同事^[45,46]再次证实由 Mann 和 Yates^[101]提出的对用于确定四倍体性的方法学的批评。借助估计在切片和涂片的显微分光光度术中非特异性的光损失, 他们能证明不论在成年的或发育中的人和大白鼠的神经细胞中, 都不存在对二倍体的 DNA 量的显著偏差^[45,46]。

但是, 所有类型的神经细胞的核不都是呈现灰白。颗粒细胞的核提供了相反现象的最好例子, 它有一个和淋巴细胞或浆细胞相似的钟面样染色质型式。在这种神经细胞的细胞核中, 大量浓缩的染色质提示绝大部分染色体的物质不是象它在绝大多数其它神经元类型中那样, 主动地参与转录作用^[98]。在光学显微镜标本中, 这些细胞的核仁也很不明显, 它的存在甚至已被否认^[161]。

神经元的细胞核之间的差异特别好地显示在电子显微镜照片上。在绝大多数细胞中, 染色质稀薄地散布成纤细的盘绕状的丝, 或多或少均匀地遍及细胞核内。小的凝集块经常正好出现在核被膜内, 且如已提及的, 在核仁邻近; 核仁由于其致密度和大小而引人注目。但是, 在小脑颗粒细胞的核中, 染色质网络凝聚成由紧密盘绕的丝组成的大块, 它们充满核的绝大部分。在这个深色背景上, 核仁难以可见。

象在其它细胞中一样, 核被膜(图 3)是由一个连续的, 或多或少球形的内质网扁池所组成^[125,131]。在其内部的核质表面, 核被膜由一纤细的丝状层包被着, 而在其外表面, 附着少量盘旋的或直线状的核糖体阵列。在某些细胞类型中, 核被膜特别地折叠, 或起皱, 而伸入折缝中的胞浆则充满由核糖体组成的多核糖体聚合体。核被膜由小孔贯穿, 它们按不规则的或多角形的阵列排列, 并且由高度组织化的, 被认为是小孔复合体的丝粒状物质所充满^[43]。核内染色质的外周凝聚, 象在其它细胞类型中一样, 经常在正对小孔处显示一片空白。

除了普通的染色质和核仁外, 还描写了各种各样在核内的包含物。最有趣的包含物之一是一个直径 5~7 毫微米细丝的环状或弧状阵列。这些细丝摆成重迭的层, 在任一层中细丝彼此平行排列且与相邻层细丝的轴成 60°角相交^[17,89,165]。这些包含物符合于 1895 年由 Roncoroni^[157]描写的弯曲的, 棒状结构, 后者由 Ramón y Cajal^[151]命名为核内小杆。Seite 和他的同事^[164-166]对这些包含物作了最细致的研究, 他们引证的实验证据有力地提示在交感神经元的细胞核中, 这些包含物随着增加的神经活动而变多起来。

应该强调的是, 神经细胞不能进行细胞分裂。当成年动物的神经细胞受严重损伤或死亡时, 就无替换者。神经细胞品系的有丝分裂在成神经细胞的生活中停止得很早。一个神经元的定向分化一旦开始, 有丝分裂的潜力就被压抑或丧失, 而且细胞就不能回复到一种可引发有丝分裂的更为可塑的状态。这个特征已为说明在中枢神经系统成熟期间细胞的发育和跟踪其迁移提供了有用的工具。在分化前的最后有丝分裂周期期间, 细胞能通过摄取标有氘的胸苷而被标记, 然后在其生命的剩余部分它们仍保留其标记, 并可通过放射自影术而得到鉴定^[170]。在恰当地顺序定时的发育动物中能够追踪在大脑和小脑皮层各层中的神经细胞的有规则的更替, 并且能借助放射性标记的方法而跟踪成神经细胞从它们原来位置到最后位置的迁移, 这种标记物是当 DNA 在脑室膜内最后合成时引进的^[5,10,110,188]。

当一个特定的神经细胞前体的最后有丝分裂周期出现时, 个体发育的阶段按照在中枢神经系统中的位置和细胞类型而明显地改变。在绝大多数哺乳动物, 神经元前体的所有有丝分裂活动一般地在出生和刚生后不久就停止。但是, 在某些区域, 有些细胞类型在生后继

续增生达几周或数月之久。两种显著的发生生后分裂的细胞是小脑皮层^[44,110]和齿状回^[43]中的颗粒细胞。出生的时间并不是魔术般地和中枢神经系统的有丝分裂的指数有关,而是和复杂的内分泌相互作用有关。出生时间的这个不相干性表现在哺乳类在出生时中枢神经系统的成熟程度相差很大,例如,将袋鼠的成熟期和豚鼠相比。

核周体

严格地说,核周体这一术语意味着围绕神经元的细胞核但不包括突起中的那部分的胞浆。这个术语常与细胞体或胞体这些词交换使用,但它不包括细胞的核。神经细胞的胞浆包含所有通常在上皮细胞中见到的细胞器(图3)。用大细胞作为描写胞浆的开始是方便的。这些细胞的胞浆是丰富的和精心制作的。在这些细胞中,胞浆由一个称为尼斯耳体的絮状嗜碱性物质的粗糙网络所充满,尼斯耳体相当于腺细胞的动质,并且是胞浆的蛋白合成装置^[88]。它由粗面内质网组成且与游离的多核糖体相连^[125]。

如在图4中所见,运动神经元和其他大神经元显示大量的尼斯耳体,它有一个高度规则的精细结构。内质网的扁池排成纵深七、八个的覆瓦状阵列,其中有大量的吻合点。悬浮在扁池间胞浆基质中的,附着的核糖体差不多都集结成由6~8个成员组成的小玫瑰花形体。在较小的神经细胞和某些较大的神经细胞,如前庭外核的代特细胞中,尼斯耳体都是小的并且显示不太规则排列的精细结构。不过组成部分是相同的,通常仅有一个弯曲小管或折迭的内质网扁池,伴随一大群组成玫瑰花形的核糖体。这样小而不规则的尼斯耳体也出现在有比较规则排列的大细胞内(图4)。当胞浆丰富时,如在浦肯野细胞和一般的运动细胞中,尼斯耳体围绕着核排成两个同心环。第二个环虽然通常避免紧靠原生质膜下区,但仍位于比较外周。小的尼斯耳体束通过两环之间的明亮区。较小的神经细胞似乎缺乏这种双重环状结构,因为它们没有留给外环的空间。

在典型的情况下,高尔基器占据两个嗜碱性环之间的明亮区。这个细胞器形成笼样网络包围神经细胞的核。用电子显微镜可见它是由紧密聚集的、平行的窗孔状扁池和一大群连在一起的小泡和液泡所组成。它广泛地发展在神经细胞中。在光学显微镜水平,当使用通常为证实高尔基器存在的方法时,仅有一个在外面的,或称形成面的扁池,被锇酸或银染上。用高压电子显微镜检查厚切片,表明在薄切片中经常见到的不连接的扁池堆,却是一个连续的三维网络居于环核的中间地带^[88,146]。此外,这个方法证实在薄切片中观察到的高尔基器的堆叠扁池是被有规则地穿成窗孔,或是由一个有规则的连续的小管成分组成点阵^[146]。高尔基器的内面,所谓成熟面,包含辅羧酶和糖蛋白^[117,145,185]。在含有精致的高尔基器的神经细胞,如运动神经元和浦肯野细胞中,不用组织化学方法就难以确定何面为成熟面,何面为形成面。但是,在许多小神经元类型中,高尔基器限制在一个单独的地点,例如,在核的一个凹陷中或在一个大树突的底部。这些情况有点类似于那些发现在胚胎组织未分化细胞中的细胞中心或中心球。这样的中心球是由一个高尔基复合体的杯状阵排列组成,它居于一对中心粒和与其相联的微管之中心。

神经元核周体的另一独特的特征,且可能是神经所特有的唯一细胞器是神经细丝,它单独地或成束地通过胞浆走行并进入突起(图4)。这些细丝样结构由一单独的分子量约50,000的酸性蛋白组成^[28,200]。氨基酸分析表明它很不同于发现在微管和肌动蛋白中的蛋白^[28,70]。这种蛋白成球状亚单位出现,这些亚单位集合成直径大约10毫微米的盘绕的丝。亚结构已被描写为由四重体组成,这些四重体一个一个地堆叠但发生交错,以致产生一个螺

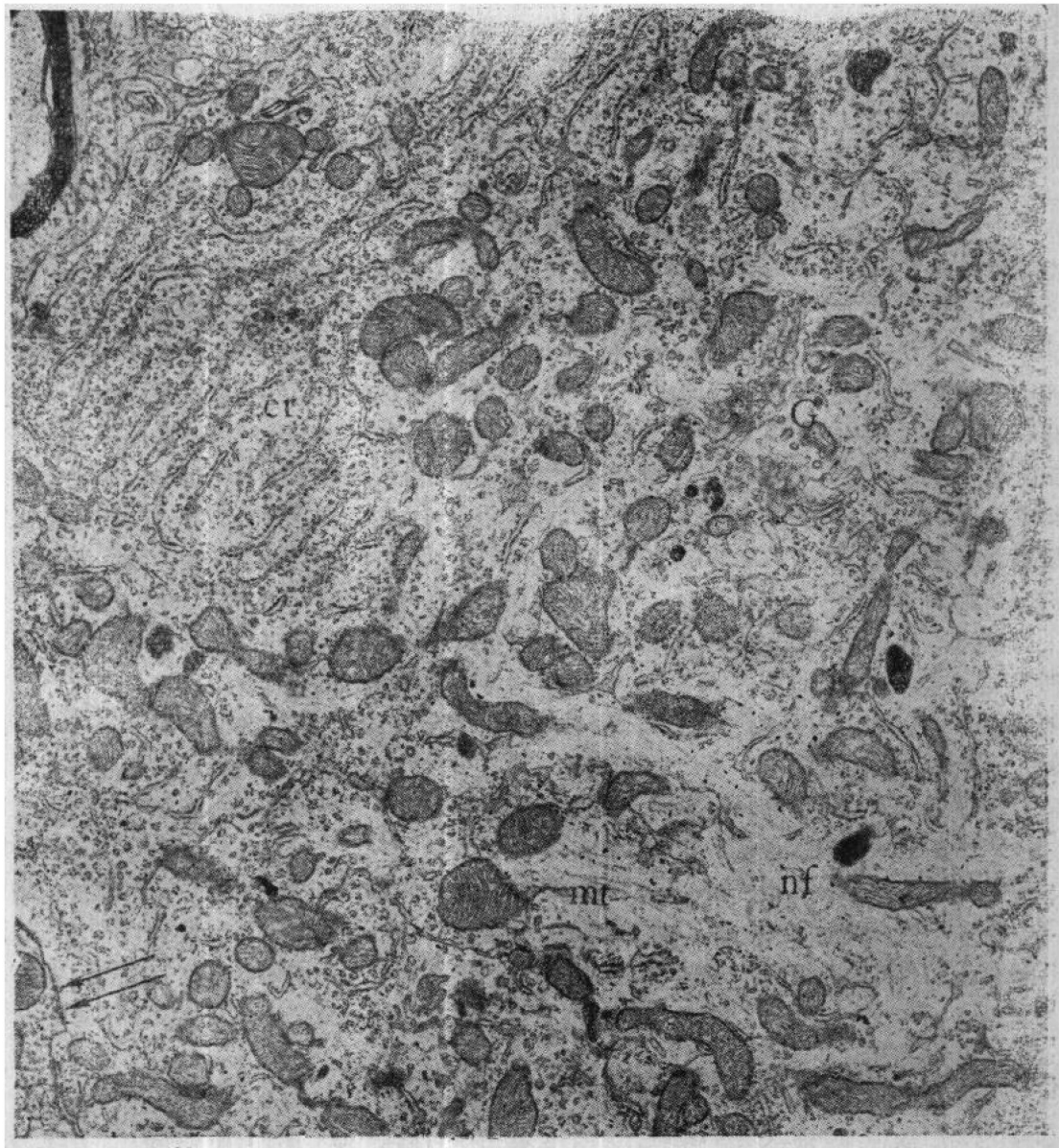


图4 成年雄性黑白混血种猕猴大脑皮层内一个迈内特细胞的胞浆。发育很好的尼斯耳体位于视野左上角,显示组成它的内质网(er)扁池以及附着的核糖体和组成多核糖体阵列的游离核糖体。线粒体轮廓的集结被很好地显示。在视野中的高尔基器(G)片段显出典型的窗孔形扁池。视野中央偏右下方的一个开阔地带包含排列在原生质道中的微管(mt)和神经细丝(nf)。在左下角(箭头)出现一个包含扁平突触小泡的终端的轴-体突触。17区。×13,000

旋,其空心的直径大约3.5毫微米^[100]。神经细丝通常行走在尼斯耳体和高尔基复合体间的开阔的空间中——Andres的原生质道(Plasmastrassen)^[8]。

在光学显微镜水平,某些银染色法揭示一个纤细的原纤维网络贯穿在细胞体及其突起的胞浆中。这些神经元纤维久已被认为是代表神经细胞特征的结构。通过比较用这些银染色法染色的神经细胞和用碱性染料染色的材料,已弄明白嗜碱性的尼斯耳体的模式和嗜银性的神经元纤维的模式是互补的。后者在很大程度上行走于尼斯耳体间的开阔空间中,也就是说行走于原生质道中。这类相关的观察提示,神经元纤维是用银染上的神经细丝的

束^[125]，而 Gray 和 Guillery^[58]通过他们关于神经末梢在电子显微镜照相中呈现神经细丝环状束的观察，已给这一提示以坚实的基础，这种环状束在光学显微镜水平的银染标本中显出环状的神经元纤维。

但是，神经细丝并非原生质道中的唯一结构。正如在图 3 和图 4 中所见的，在那里还发现各种各样其它的细胞器：微管、线粒体、多泡体、混杂的小泡、溶酶体和色素颗粒。所有这些细胞器都发现在其它类型细胞中，并和这些细胞中的同类结构无重要差别。线粒体值得特别提一句，因为它们的形状和大小从一个神经元到另一个神经元甚至在同一个神经元中都改变很大。细长的、杆棒的形状，略呈球形的和颗粒的形状一起出现在同一细胞中(图 3)；巨大的和短小的也常常相邻。此外，呈复杂指状的或错综复杂的形状也很普遍，这样便在薄切片中产生极为多种多样的轮廓。想要概括一个典型的神经元线粒体是危险的。不过，神经细胞中线粒体的精细结构显示两种特色。纵向的框架样嵴在长线粒体中是常见的，尽管它们不是唯一的类型，以及一个致密基质颗粒，那里堆积着磷酸钙(磷灰石)作为氧化磷酸化的伴随物，这种颗粒在神经元的线粒体中远比在其它细胞，如肾小管细胞、肝细胞或横纹肌细胞中少见^[88,125,181]。神经元的线粒体的基质通常比其它细胞的致密些，但这是一个对制样步骤十分敏感的特性。

应当注意的是，在活细胞中较小的细胞器，特别是线粒体、小泡和颗粒，好象是在连续不断的运动、滑行和跳跃，或者沿原生质道滑行，象在拥挤城市街道上的运载工具^[140]。线粒体看来被限制于狭窄的通道，它们以慢的蠕动或以突然猛拉而向前或向后在其中移动。它们也连续不断地发生形状和大小的变化，从一个单一的长丝状变成一行颗粒，或融合成一个大球，或盘绕成圈或环状和塔环形状。对维持在组织培养小室中的神经细胞所作的电影摄影记录表明神经细胞内部远非静止不动的，并且尝试在电子显微镜照相中或在亚细胞组分中计算线粒体的数量是值得怀疑的。细胞核似乎也在它的被膜内转动。考虑到在这些活细胞中所能看到的现象，就没有理由认为尼斯耳体、高尔基器、微管和神经细丝是完全静止的。用同位素标记法作的研究(例如，[85,86])表明在细胞体内制造的蛋白被转运到突起内(见本手册 Grafstein 写的一章)。这种流动的机制显然依赖于微管和也许其它纵向排列的结构^[17]。

树突

绝大多数神经细胞发出一个或若干个锥状突起，它们以与母茎成锐角的方式重复分枝(图 1)。这些突起，即树突，开始呈光滑的、漏斗状的细胞体隆起(图 2)，然后随着每一次连续的亚分而变得更加狭窄。它们可能是相对直的或扭曲的和高度弯曲的；也可能是长的或短的；也可能大量分枝或分枝很少。如已指出的那样，树突树的形态直接和细胞在神经系统机能组合中的作用有关，因为它限定了细胞接受其传入输入的范围。所以树突树的模式代表了细胞类型的特征，很象一根树干的分枝模式代表这个物种的特征一样。

不同的细胞类型在其树突拥有的次级附属物的多少上也大有差别。尽管这些附属物的形状从长而细的丝状假足变为短而无柄的球形突出物，它们一般地均称为侧棘或刺。一种普通的形态是一个圆形球，由一个细柄把它系于树突茎上。某些神经元，最引人注目的例子是浦肯野细胞和大脑锥体细胞，有大量的侧棘；其它的，例如小脑的篮状细胞和脊髓运动神经元，只有比较少的侧棘。自 Ramón y Cajal^[140]发现这些附属物以后，关于它们的本质有过很大的争论，用高尔基法能把它们明显地显示出来，而在用还原银法制备的标本中却看不