

中枢神经介质概论

第二版

韩济生 任民峰 周仲福 编著
汤 健 范少光

科学出版社

中枢神经介质概论

第 二 版

韩济生 任民峰 周仲福 编著
汤 健 范少光

科 学 出 版 社

1980

内 容 简 介

本书以中枢神经介质为重点,对神经介质的活动规律进行了较全面的介绍。书中讨论了神经介质的共性和研究中枢介质的一般方法;分析了乙酰胆碱、单胺类物质和某些氨基酸等作为中枢介质的可能性及其特点,对于某些影响神经介质的临床常用药物的作用原理进行了剖析;并介绍了中枢介质在调节运动、睡眠、体温、内分泌等生理活动和在疼痛与镇痛以及针麻原理中所起的作用。

本书于1977年出版,此次增订对原书作了部分修改,如第二章第二节和第八节中P物质,全部重写,并增加了第四章内源性吗啡样物质与中枢神经介质在针刺镇痛中的作用。

本书可供基础医学工作者,针麻原理研究工作者,内科、神经精神科、麻醉科等临床医学工作者参考。

中枢神经介质概论

第 二 版

韩济生 任民峰 周仲屏 编著
汤 健 范少光

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

1977年9月第 一 版 开本: 787×1092 1/32

1980年7月第 二 版 印张: 17 3/8

1980年7月第二次印刷 字数: 397,000

印数: 19,901—25,660

统一书号: 13031·1261

本社书号: 1754·13—10

定价: 2.10 元

序 言

恩格斯在论及神经系统在高等动物机能调节中的重要性时曾明确指出：“Vertebrata[脊椎动物]。它们的主要特征：整个身体都聚集在神经系统周围。”而神经系统的信息传递活动绝大部分又必须通过神经介质才能进行。关于神经介质的研究是半个世纪前从外周的植物性神经末梢开始的，近20年来又将这一领域扩展到了中枢，使人们对一些生理功能的中枢调节有了深入一步的认识，为某些复杂难治的疾病找到了新的疗法。国内有不少单位联系一些重点科研项目也正在开展与中枢介质有关的研究工作。

近年来我们结合针麻原理研究的需要，收集整理了国内外关于中枢神经介质方面的一些文献和进展资料，1973年在北京市针麻协作组内作了交流，一些同志希望将讲稿编印成册，以供参考。为此，我们将初步整理的油印稿寄发全国30余个单位征求意见，得到了兄弟单位的大力支持和鼓励，提出了很多宝贵的修改意见。1975年将修改稿在本院针麻原理研究进修班上进行较详细的介绍和讨论，并作了进一步的修改和补充。

本书前两章属于一些基础理论性的资料，虽然侧重于中枢介质，但大部分内容也适用于外周神经介质。第三章联系一些实际应用，重点在于疼痛和镇痛问题，文中提供了较多的具体材料，以便从事针麻原理研究的同志作为参考（关于中药麻醉另有专书讨论，此处不多重复）。对于其他临床有关问题如运动系统疾病、体温调节、内分泌、心血管疾病等

等与中枢介质的关系，也作了一些介绍和分析，以便临床和基础医学工作者有所参考和借鉴。其他如呼吸、消化、代谢以及学习、记忆等方面也有不少报道，由于时间所限，在本书中未及加以整理，只能留待今后补充。

编写过程中收集了一千余篇文献。为了节省篇幅，在本书中对参考文献采用了两种处理：在书末列出一些综述性资料或特别重要的原著，从这些书目还可追索一系列论文；同时文中还列出了一些研究报告的作者姓名和发表年份，供进一步查阅时参考（对该问题有兴趣的读者，可据此从医学索引或其他工具书中检得）。

对于编写过程中兄弟单位和有关同志所给予的多方面的支持和帮助，谨表示衷心的感谢。由于编者政治、业务水平和时间上的限制，本书内容不仅不够全面，反映国内、外进展不够及时，在一些问题的认识上也很可能有错误之处，恳切地希望同志们加以批评和指正。

本书出版以来，收到很多同志来信，给予鼓励和指正，谨表深切的谢忱。有些漏误已在此次增订中改正。

近年来，关于脑肽的研究发展较快。同时，从中枢神经介质的角度研究针刺镇痛原理也取得了可喜的进展。趁本书增订的机会，增加了上述有关内容，还望继续得到同志们的批评帮助。

编 者

1979 年 3 月

目 录

导言	(1)
第一章 总论	(5)
第一节 神经元和神经介质	(5)
神经元	(5)
突触	(9)
神经介质	(12)
突触传递中的电变化	(14)
胶质细胞	(18)
血脑屏障	(21)
第二节 研究中枢介质的常用方法	(22)
研究对象	(23)
改变中枢介质含量的方法	(27)
中枢介质变化的观察方法	(31)
小结	(37)
第二章 几种可能的中枢介质	(40)
第一节 神经通路	(40)
中枢胆碱能神经元的通路	(40)
中枢去甲肾上腺素能神经元的通路	(45)
中枢多巴胺能神经元的通路	(48)
中枢5-羟色胺能神经元的通路	(50)
第二节 乙酰胆碱	(57)
测定方法和脑内含量	(57)
生物合成	(60)
储存和重摄取	(63)

释放	(65)
水解失活	(68)
胆碱能受体	(71)
乙酰胆碱的突触传递作用	(79)
中枢乙酰胆碱的功能	(84)
更新率	(89)
胆碱系统的非突触传递功能	(89)
乙酰胆碱作为中枢介质的评价	(92)
第三节 去甲肾上腺素	(92)
生物合成	(93)
在神经元内的储存	(98)
自神经末梢的释放	(101)
对受体的作用	(106)
中枢去甲肾上腺素的功能	(111)
摄取与重摄取	(114)
酶促降解	(117)
第四节 药物对肾上腺素能突触传递的影响	(121)
主要影响合成的药物	(121)
伪介质	(123)
影响摄取和储存的药物	(125)
影响释放的药物	(130)
受体的激动剂和拮抗剂(阻断剂)	(132)
影响降解酶的药物	(135)
神经末梢化学切断剂	(137)
更新率	(138)
结语	(145)
第五节 多巴胺	(149)
多巴胺作为神经系统内一种独立的介质	(149)
多巴胺的生物代谢过程	(151)
多巴胺的中枢作用	(154)

中枢多巴胺的功能	(157)
中枢多巴胺与震颤性麻痹	(160)
第六节 5-羟色胺	(166)
中枢分布	(167)
生物合成	(171)
阻断合成的方法	(178)
储存、释放和重摄取	(184)
降解代谢	(187)
更新率	(191)
对受体的作用	(197)
中枢 5-羟色胺的功能	(201)
第七节 氨基酸	(208)
氨基酸作为中枢介质的可能性	(208)
γ -氨基丁酸	(210)
甘氨酸	(221)
谷氨酸	(223)
第八节 前列腺素、环一磷酸腺苷、P 物质 和组胺	(225)
前列腺素	(225)
环一磷酸腺苷	(229)
P 物质	(240)
组胺	(252)
第九节 神经介质之间的相互关系	(256)
乙酰胆碱参与去甲肾上腺素能神经元的活动	(257)
儿茶酚胺对胆碱能突触传递的影响	(259)
几种单胺类介质的相互取代	(261)
不同介质神经元的相互作用	(262)
中枢神经介质与外周神经介质的关系	(265)
第三章 中枢神经介质与机体的机能活动	(268)
第一节 疼痛和镇痛	(268)

中枢胆碱能系统	(268)
中枢肾上腺素能系统	(277)
中枢多巴胺能系统	(302)
中枢 5-羟色胺能系统	(305)
中枢介质在脑内电刺激诱发镇痛中的作用	(317)
结语	(324)
第二节 从中枢介质研究精神疾患的几个	
途径	(332)
第三节 情感障碍性疾患	(337)
利血平引起的抑郁反应和临床抑郁症	(337)
情感障碍的生物胺学说	(342)
情感障碍患者脑内单胺代谢的变化	(345)
单胺前体和合成抑制剂对情感障碍的影响	(349)
结语	(352)
第四节 睡眠与觉醒	(355)
睡眠-清醒的相互交替规律	(356)
慢波睡眠	(357)
快波睡眠	(362)
清醒状态	(367)
结语	(369)
第五节 内分泌活动	(372)
促性腺激素	(373)
促肾上腺皮质激素	(381)
生长激素	(384)
促甲状腺激素	(385)
垂体后叶激素	(387)
结语	(389)
第六节 体温调节	(390)
脑内注入神经介质对体温的影响	(391)
体温调节过程中内源性中枢介质的变化	(396)
中枢介质与发烧	(401)

第七节 心血管调节	(404)
中枢介质的降压作用	(404)
中枢介质的升压作用	(409)
中枢介质与高血压症	(411)
第八节 摄食与饮水	(417)
丘脑下部在摄食调节中的作用	(417)
去甲肾上腺素对摄食中枢的作用	(422)
其他中枢介质在调节摄食中的作用	(425)
水代谢的调节	(429)
丘脑下部在调节饮水中的作用	(430)
胆碱能渴饮系统	(432)
其他中枢介质在调节饮水中的作用	(436)
第四章 内源性吗啡样物质与中枢神经	
介质在针刺镇痛中的作用	(438)
第一节 内源性吗啡样物质(MLF)	(438)
MLF 是一类神经介质	(440)
鸦片受体的分型	(445)
MLF 与镇痛机理	(448)
MLF 的其它生理功能	(453)
MLF 与疾病的关系	(458)
第二节 中枢神经介质在针刺镇痛中的作用	(462)
5-羟色胺	(463)
内源性吗啡样物质	(474)
乙酰胆碱	(490)
儿茶酚胺	(493)
其它神经化学物质	(504)
结语	(506)
结语——问题和展望	(512)
主要参考文献	(524)
简字表	(545)

导 言

神经介质在人体机能调节中的地位

传统的生理学认为,人体的复杂机能靠神经和内分泌(体液)两大系统进行调节。从宏观上看这两者在传递速度、影响范围、调节的精确度等方面似乎有很大差异;但从分子水平着眼,神经与体液调节有其明显的共性:他们都要以特定的化学物质作为传递信息的一个环节而作用于效应细胞。当然,化学物质走行的距离大有不同。神经末梢释放的神经传递介质(neurotransmitter 或 mediator)通过突触间隙作用于下一神经元,距离只有 $200\sim 500\text{ \AA}$,通过神经-效应器接点的间隙作用于肌肉腺体等效应细胞,距离也不到 $1,000\text{ \AA}$,即不到 10^{-7} 米;而内分泌素(激素)从腺细胞分泌后,经血液循环作用于效应细胞所走的距离通常是以厘米或米计算,两者相差七个数量级即一千万倍。在这个意义上不妨把神经介质看成是短距离局部作用的信息传递物质,而把激素看成是长距离、周身作用的信息传递物质。

从发生学上来看,神经调节与体液调节两者也有着密切的亲缘关系。例如交感神经末梢可以释放去甲肾上腺素(nor-epinephrine, NE),肾上腺髓质也可分泌 NE。前者称为“介质”,后者称为“激素”,实际上都是由神经外胚层发生的细胞所生成的同一产物。另一方面近年来的工作证明,有些神经元本身即具有内分泌(所谓“神经内分泌”)功能,说明神经介质与激素之间、神经元与腺细胞之间并没有不可逾越的鸿沟。

由上可知,在机体的神经-体液调节总图象中,“神经介质”占有一个特殊的位置:它既是神经调节链索中的不可缺少的环节,又与内分泌素有着许多共同的作用规律。这就不

难理解,当前关于“神经介质”的研究已成了神经学和内分泌学两大领域的科学工作者所共同关心的问题,并得到临床工作者越来越大的重视。近年来,这方面的基础研究和临床应用都得到了迅猛的发展。

神经介质研究的发展

对神经介质的研究是与人们对神经突触认识的发展分不开的。

显微镜应用到神经系统的研究使人们了解到神经元是神经系统的基本构成单位。但直到上世纪末,关于神经元之间的联系方式究竟是吻合(anastomosis)抑或接触(contact)仍有很多争论。只是在本世纪30年代,无胞浆联系的接触方式才得到形态学的最后证实(Ramon y Cajal, 1934)。这说明把突触研究置于严格的科学基础上,还只有半个世纪的历程。

生理学上对于突触之间究竟通过电或化学方式进行传递的研究也经历了很长的探索。1921年Loewi在蛙心灌流实验中,证明神经末梢释放化学物质(当时称为“迷走物质”,五年后证实为乙酰胆碱)作用于心肌,为“化学传递”学说奠定了牢固的基石。此后的工作进一步证明在神经与骨骼肌接头处,植物性神经节的节前、节后神经元接头处,也都是通过化学方式进行传递的。在脊髓动物,除了少数一些突触(例如金鱼延髓中某些突触)是电传递外,通过神经介质进行化学传递,已被证明是突触传递的基本方式。

近二十年来由于形态、生理、生化、药理等方面研究方法的进展,对神经介质的研究已由外周向中枢推进。现已初步明确了脑内几种神经介质的化学本质,研究了各种介质代谢的复杂环节,划出了脑内若干种介质专有的神经通路,探讨了某些通路的主要生理功能等等。讨论中枢介质的国际性学术

会议也很活跃。有人认为,在 60 年代的全部科学发展中,神经化学是发展最快的科学分支之一,这一势头无疑将在 70 年代持续下去。

中枢神经介质研究的重要意义

对中枢介质的研究虽然只有短短二十年的历史,但在某些神经系统疾患的诊断治疗方面已初显成效,例如用左旋多巴(l-dopa)治疗震颤性麻痹(巴金森氏症)就是一个明显的例子。有许多药物是在临床上首先确定了疗效,然后才试图用神经介质的知识去加以解释,并以此理论为指导去寻找更有效的新药。苯噻嗪类和丁酰苯类抗精神病药物,三环化合物一类抗忧郁药物的发展都说明了这一点。近年来,作用于中枢介质代谢各环节的新药正在不断涌现。

在理论意义方面,中枢介质的研究为了解人脑的功能,学习和记忆的生理学基础等复杂的理论课题开辟了新的前景。例如以往用信息论研究人脑的功能偏重于阐明神经纤维上信息的“脉冲式编码”。实际上神经末梢传来的冲动,最终要通过不同的神经介质作用于下一细胞。同一个效应细胞接受不同质和量的介质的作用,这就存在一个“化学编码”的问题。只有阐明了电和化学两种编码的本质,才有可能进一步揭露脑髓活动的奥秘。

当前阐明针麻原理是摆在革命医务工作者和生物科学工作者面前的一项光荣而艰巨的任务,需要从不同的途径用多种方法大力加以研究,而从中枢神经介质的角度加以研究也是其中的一个方面。这对于阐明针刺麻醉的物质基础,探讨其在针刺“通经络、调气血”中所起的作用,以及提高针麻临床疗效等方面,可能具有一定的意义。

为了配合这一工作,本文拟对中枢介质有关的一些基本

问题进行简略介绍,大体上分为三个部分。第一部分讨论神经元、神经介质以及有关的研究方法;第二部分介绍脑内几种主要的神经介质的代谢过程和生理作用;第三部分举例说明中枢介质与机体某些生理功能和行为的关系。

第一章 总 论

第一节 神经元和神经介质

与一般组织相比较,神经组织的主要机能特点在于(1)可传导生物电信号到很长距离而不衰减,(2)细胞之间有特殊联系,便于信息传递。这些特征是与神经元的结构基础和神经介质的作用分不开的。本节中我们将对与突触信息传递有关的一些基本知识进行简略的复习和介绍。

神 经 元

神经元(即神经细胞)是神经组织中的结构和功能单位,它是由胞体和突起两部分构成的。

一、胞体 神经元含有一个大而较圆的细胞核。胞核内有1—2个(或多至5个)核仁。据认为细胞核内以脱氧核糖核酸(DNA)为模板经转录而生成核糖核酸(RNA)的过程主要是在核仁内进行的。细胞核的表面有一层核膜,其上有孔,由此进行核内外的物质交流。

神经元的胞浆内有很多小的细胞器(organelles),较重要的有下列几种。

粗面内质网(rough surfaced endoplasmic reticulum, RER),以及一些游离的核微粒(或称核糖体,核蛋白体 ribosomes),构成了光学显微镜下所见到的尼氏小体(Nissle's body)。这是神经元内合成蛋白质的主要部位。

神经元的胞浆内还散布着许多光面内质网(smooth surfaced endoplasmic reticulum, SER),特别是在细胞核的周围有一些光面内质网紧密而平行地排列在一起,周围有一些大、

小囊泡、共同构成了所谓高尔基复合体(Golgi complex, Golgi apparatus)。神经元内合成的蛋白质在此浓缩并被包在一层膜内而形成囊泡(vesicle),也称神经颗粒(nerve granule)。

神经元内含有很多线粒体(mitochondria)。据报道一个神经元内所含的线粒体有时多达2500个。电镜下观察,线粒体有两层膜,外膜光滑,内膜向线粒体中心折叠,形成线粒体嵴(crest)。线粒体的膜上及内部含有许多种酶,它们与氧化磷酸化代谢过程密切相关,由此产生的能量被用来合成三磷酸腺苷(ATP)。因此有人将线粒体看作是神经元内的能量供应中心。

和大部分脊椎动物的细胞一样,神经元的胞浆中也含有一些溶酶体(lysosome),这是一种由单层膜包绕的颗粒,其中含有多种酸性水解酶。溶酶体可能是细胞内的防御结构之一,有助于清除细胞内的废物或侵入的异物。有人认为神经末梢内的突触囊泡反复应用多次后,就与溶酶体一起进入多囊体(multivesicular body)而被水解清除掉。

胞浆中还有许多微管和微丝,神经元中的微管(microtubule)是一种外径 $240\text{ \AA}$ 内径 $150\text{ \AA}$ 的管状物,它起自胞体,向轴索方向延伸,除了起支持作用和维持细胞外形的作用外,还有运输囊泡的作用。神经元中的微丝(microfilament)又称神经微丝(neurofilament),直径约 $50\text{--}100\text{ \AA}$,也是从胞体向轴突延伸。与微管不同的是,这种微丝不一定是一条连续不断的整体,它在中途可以断裂,其确切的功能有待阐明。

二、突起 神经元的突起可以是假单极的、双极的或多极的;多极的突起常包括一个轴突(即轴索,axon)和几个树突(dendrite)。树突通常较短,其胞浆成分与胞体内的很相似;轴突通常较长,其所含胞浆又称轴浆(axoplasm),含水量较

大,因此粘滞度较小。轴突内有许多微管和微丝呈纵形排列,好象形成一条胞浆通道(cytoplasmic street)。囊泡大多附着于微管的外壁,线粒体则位于微导管和微丝围成的“通道”中。

轴突近末端时发出分支,并出现节结状或串珠状,其膨大部分称为膨体(varicosities),或称曲张体。据估计一个神经元的末梢部可具有2—3万个膨体。每一个膨体都有可能与另一神经元相接触而形成突触(synapse)。因此所谓神经末梢,决不象是一条长棍的末端,而是包含着许多分叉的串珠状结构,这种情况在肾上腺素能神经元尤为突出(图1-1)。在神经末梢,囊泡和线粒体的数量大为增多,标志着它代谢旺盛和功能上的重要性。

三、轴浆运输 如上所述,神经元的特点之一就是具有很长的突起,在外周最长的可达一米以上,在中枢也可达几十厘米(如锥体束的纤维)。因此胞体与突起、特别是胞体与神经末梢之间的物质交流就成为一个重要的问题。据多方研究现已明确,胞体与突起之间存在着双向的流动,称为轴浆流(axoplasmic flow),起着物质运输的作用,称为轴浆运输(axoplasmic transport)。实际上无论树突或轴突都有这种现象,但因轴突较长,因此受到更多的注意。

研究轴浆流的最简单的方法是将神经的某一段用线勒紧,过一定时间后发现束紮处的近端和远端都有细胞器(囊泡线粒体等)积聚,但以近端为多,表明运输方向主要是由胞体向末梢即离心的方向进行。其后又应用了同位素示踪等方法进行研究,例如将放射性标记的氨基酸注入胞体端,观察放射性物质到达突起部所需时间。这种工作不仅在脊髓前角至坐骨神经范围内进行,也曾在脑内的丘脑下部至垂体后叶(神经垂体素 neurophysin 等成分的运输)和黑质至纹体等范围内进行观察。通过这些研究发现,轴浆运输明显地分为快