

高等医学院校教材

精神生物化学

（第二版、供精神卫生系内部使用）

王学铭 主编

一九九三年八月

编 者 的 话

《精神生物化学》一书作为内部教材在我校精神卫生专修科已使用4个年级(1988~1991),收到较好的教学效果与师生好评。鉴于自1993年度开始招收精神卫生系本科生,所以著名精神病专家杨德森教授建议,仍由原书编写者负责主编,组织力量进行修改与补充,以适应本科生教学需要,此项建议得到陈服文、彭兴华两位副校长,卢捷湘教务处长与精神卫生研究所戴晓阳副所长等领导的一致支持。主编在接受任务后又约请刘俊凡,王继贵两位教授,侯敢老师共同完成对该书的修编。第二版共七章约廿万字,分头执笔,署名其后。由于尚没见到一本系统论述精神生化的专著和教科书可资参考,也限于人力、时间与学术水平,因此确定的书中内容是否符合精神卫生系教学要求,切望兄弟院校的师生,有关的专家教授提出宝贵意见与批评指正。也十分欢迎兄弟院校从事这门课程教学工作有参与此书修订、编写意愿的同行直接与主编联系,希望将来它能完善成一本院校联合的教材,更好地为教学服务。本书虽然主要对象是精神卫生系本科生,但是对于精神病、神经病医师心理卫生工作者以及相关专业的研究生具有一定参考价值。

考虑此课程开设在普通生物化学之后,学生有相当的生化专业基础,故书中插图的某些英文专业名词未予汉译,以此促进学员自己去领会。同时本教材编写中参阅了大量国内外文献资料,因是属内部使用书刊,限于篇幅不一一列举,谨此说明。

王学铭谨启于

湖南医科大学

一九九三年七月

联系地址:长沙 邮编:410078

湖南医科大学基础医学院生化教研室

目 录

第一章 绪论	(王学铭) 1
第二章 中枢神经系统生物化学基础	7
第一节 神经元结构与生化特点	(王学铭) 7
第二节 血脑屏障与其生化功能	(王学铭) 15
第三节 神经组织的化学组成	(刘俊凡) 16
第四节 脑代谢的特点	(王学铭) 27
第五节 神经胶质细胞的生化特点	(王学铭) 40
第三章 神经递质	42
第一节 概论	42
第二节 精神病患者神经递质的研究方法	46
第三节 中枢神经递质的神经元通路	47
第四节 神经递质第二信使	52
第五节 脑内儿茶酚胺类递质	57
第六节 乙酰胆碱	69
第七节 5-羟色胺	74
第八节 组胺	79
第九节 氨基酸递质	81
第十节 P物质	91
第十一节 前列腺素类	93
第四章 精神病关系密切的激素生化	(王学铭) 98
第一节 脑是内分泌激素的靶器官	98
第二节 激素的作用机理	99
第三节 肾上腺皮质激素	108
第四节 性激素	116
第五节 甲状腺素、脑垂体与下丘脑激素	124

第六节 内啡肽与脑啡肽.....	138
第七节 褪黑激素.....	143
第八节 脑内胰岛素、脑钠素、肌肽等.....	144
第五章 脑 - 消化道激素..... (王学铭)	146
第一节 促胃酸激素.....	146
第二节 胆囊收缩素.....	149
第三节 肠促胰液肽.....	151
第四节 肠血管活性肽.....	152
第五节 雨蛙肽.....	154
第六节 胃动素.....	154
第七节 神经降压肽.....	155
第六章 精神病的临床生化.....	157
第一节 精神分裂症的生化假说..... (王学铭)	157
第二节 情感性精神病的生化改变..... (王学铭)	166
第三节 癫痫的生化..... (侯 敢)	174
第四节 老年性痴呆的生化..... (侯 敢)	182
第五节 精神疾病与免疫..... (侯 敢)	189
第七章 精神病的各项生化检查..... (王继贵)	193
第一节 蛋白质检查.....	193
第二节 神经递质检查.....	198

第一章 绪 论

20世纪60年代以来,由于生物化学、组织化学、生物物理实验技术有了飞跃的发展,尤其是将分子生物学的新理论与方法普及到医学研究领域,使大脑神经细胞在超微结构、生理生化功能等诸方面取得长足的进展,现已独立成为神经生物学的新学科。其间由于对神经化学进行深入细致的研究,临床精神药理学的建立,精神药物的开发与研制获得令人瞩目的成就,使得人们可以从生物化学角度出发,甚至从分子生物学水平去解释和阐明精神病发病的机理。近几十年来临床精神病的科研成果丰硕,临床精神病医师对各种类型的精神病开展了大量的针对性强的临床与基础研究,更大大充实了精神生物化学的内容。时至今日已正在形成一门新的医学学科——精神生物化学。不过精神生物化学作为一门独立学科,她还处于襁褓阶段,国内外尚缺少一本系统论述精神病发病生化机理的专著,也无有一本专门的精神生物化学教材。本教材是在我校精神卫生系使用四届(88~91年级)基础上,经过初步总结与提高基础上形成,定名为《精神生物化学》教科书。本书从学习神经系统,尤其是大脑的生化基础开始,较系统的介绍各种神经递质、与精神病发病关系较为密切的神经内分泌肽类、类固醇激素,脑消化道激素、精神病与免疫生化、精神病的分子遗传学研究现状等基础知识。同时较系统扼要的介绍国内外现阶段有关精神病,主要是包括精神分裂症、情感性精神病、癫痫,老年性痴呆等常见精神病发生机理与生化假说,扼要的介绍些精神病生物化学检查鉴别诊断方法,为培养具有较坚实精神生物化学理论知识打下良好基础。

精神生物化学的发生与发展主要以下三个方面密不可分;(1)神经生物化学的成就,(2)精神药物的发现与临床精神药理学的建立;(3)神经内分泌学与临床精神病研究的成果。现分别叙述如下:

一、神经生物化学是精神生化的重要基础

70年代以来,神经生物学研究取得十分重大的突破,尤其是对中枢神经递质(介

质)的研究取得很大的成功,如基本上阐明了胺类递质的神经元通路,中枢递质的合成降解过程,分子水平上的代谢调控机理,递质受体的结构与功能都渐渐比较清晰。尤其是环式腺苷酸(cAMP)与环式鸟苷酸(cGMP)应用于解释中枢兴奋,信息媒介的传播机理方面,对于认识神经冲动的兴奋与抑制过程起到重要作用。进入80年代,对神经元膜系统上的肌醇磷酸酯的生化转变与信息传递相互联系的研究成果,更是把神经元的分子生物学研究推向新的台阶。目前已基本搞清楚cAMP、cGMP、钙离子等作为神经递质和某些肽类激素的第二、第三信使,在神经递质受体、神经系统膜结构的变化;其中包括膜蛋白质分子构象的更迭,磷酸化与脱磷酸化机理。微丝、微管组装与磷酸化后功能的变化、视网膜光照视紫质结构衍变及视觉生化机理中所起的作用。80年代末期,由于基因工程应用于神经生物学及精神病遗传的科研中,现已从DNA分子水平明确了一些重要的先天性遗传性神经、精神病遗传缺陷的关键。例如有如下几种重要神经、精神病的分子缺陷已揭晓:(1)采用重组DNA技术,发现亨廷顿氏舞蹈病的致病基因位于第4号染色体上。(2)利用限制性片段长度的多态性(RFLPs)的DNA片段发现双相(躁狂与抑郁)情感性障碍的致病基因位于第11号染色体短臂末端。(3)近年报告老年性痴呆(阿尔采木氏病, Alzheimer's病)的病理基因位于21号染色体长臂的q21区。(4)自毁容貌综合征(Lysch-Nyhan综合症)的病因,次黄嘌呤—鸟嘌呤磷酸核糖转移酶(HGPRT)缺陷基因位于X染色体长臂26-27区(Xq26-27)。(5)用原位杂交技术证明,苯丙氨酸羟化酶缺陷部位是第12号染色体长臂22-24.1区,因而产生苯丙酮尿症。上述遗传性疾病都有程度轻重的精神障碍。由此可见分子遗传的研究成果,把精神病的病理生化理论的研究提高到一个崭新水平,并为采取基因疗法根除上述疾病提供了可靠的理论与实践的基础。

同时精神免疫生化的研究也为精神病从发病到诊断、治疗提供了大量有裨益的资料,显示了广阔的前景。

与此同时,高级神经、精神活动的规律,在分子水平上的物质基础研究也取得巨大进步,例如从各方面探索动物学习与记忆的分子基础,目前提出了记忆过程的设想;动物几分钟到几小时的记忆叫短时记忆,它通过对脑内原有与记忆有关的蛋白质共价修饰完成;涉及蛋白激酶、递质释放、 Ca^{2+} 、cAMP等,它们都可用来修饰某些蛋白质,如 K^{+} 通道、 Ca^{2+} 与递质释放系统中的蛋白质等。而长时记忆则有赖

于脑内合成新蛋白质。这种蛋白质的诱导合成建立在短时记忆基础上，产生修饰调节物，后者激活有关基因，合成新的与记忆及联想有关的蛋白质，与人类这种高级神经活动与精神活动密切相关。正是由于对人的思维活动、记忆与学习、睡眠与觉醒化学本质的研究取得可喜的成果，人们才能对精神病人发生的遗忘、幻视、幻听、谵妄、偏执、狂暴以及抑郁等症状，甚至某些行为心理的变态发生的物质基础有较深入的理解。这对于正确区分精神病的类型、治疗与预防无疑都有积极的意义。

总之，正是由于神经生物学、神经化学以及分子生物学的进步，对精神分裂症、躁狂与抑郁症、精神过度亢奋、癫痫、精神发育迟缓、老年性痴呆等进行了大量的研究，在弄清这些疾病的病因、诊断与治疗上已收到明显的效果。

二、精神药物的发现及临床精神

药理学对精神生物化学的贡献

精神病的生物化学概念产生于廿世纪50~60年代，主要是开始于萝芙木生物碱、蛇根碱用于治疗高血压病时产生一些副作用而提出。50年代动物和人体进行的各种治疗高血压病作用机理的实验与临床观察，产生了后来称之为抑郁性疾病的单胺假说：究其历史渊源，可追溯到1949年Vakil报告萝芙木具有降压作用，1954年Wikins发现其降压有效成分为利血平。但是后来不少学者陆续指出其治疗的一些高血压病人中，发生了严重的抑郁性疾病。到1961年Acheroff等人证明，人工合成的利血平类似物，四苯唑会使人出现严重的抑郁。动物实验证明，利血平、四苯唑均可导致他们的镇静与退缩状态，其发生又与脑内5-羟色胺，去甲肾上腺素的耗竭有关。后来有人据此提出既然这些药物诱发人类抑郁与对动物产生的镇静和退缩状态相似，那么利血平和四苯唑导致的抑郁也可能与脑内单胺类递质耗竭有关的理论。这一见解大大激发了众多的神经、精神病研究者对这一问题的兴趣。支持这个理论的实验有：（1）单胺氧化酶抑制剂，异烟酰异丙肼对动物脑内单胺类递质的影响，主要表现为提高动物脑内去甲肾上腺素、5-羟色胺的浓度。（2）大白鼠预先服用此药后，再给予利血平则不发生通常出现的镇静和退缩状态，而呈现兴奋反应，证明这是由于异烟酰异丙肼减慢单胺类物质的降解，脑内单胺类物质水平增高所致。因

此异烟酰异丙肼为一种有效有抗郁药。由于这些重大发现，产生了抑郁性疾病与脑内某些部位的可利用单胺物质减少相关的假说，这一假说的诞生，纷纷对精神病人单胺递质进行研究。

与此同时，对精神分裂症的生化基础研究结果提出了多巴胺学说。1958年Connell等人首先报告苯异丙胺慢性滥用者，发生与急性偏执型精神分裂症表现极其相似的精神症状。后来支持这个假说的证据有（1）这种妄想型症状，可能会迅速发展成特发性精神分裂症表现出的特有症状。（2）苯异丙胺对低级哺乳动物，引起嗅舔、啃的刻板行为综合征。在高等哺乳动物这种综合症更加复杂，并可出现包括各种先天遗传的和后天获得的行为异常，这种影响与脑内重要的神经递质，多巴胺释放有关。（3）其它拟交感神经胺，如甲基苯异丙胺、苯甲噁嗪、利他灵及麻黄碱等都能引起与苯异丙胺所致的相似精神症状。由此可见，精神药物及精神药理学研究有力地促进了精神生物化学的研究，并为后者提供了丰富翔实的科学依据，至今已建立精神病临床药理学。后来相继提出了许多与各型精神病发病有关的病理生化学说，从不同角度探讨其生化基础，并取得一定的成功，都有精神药理学的贡献。

在临床上，纷纷检查各种类型精神病人的尿液、血液和脑脊液中的各种神经递质及其代谢物浓度，寻找它们异常的代谢环节，开发与研制出各种提高或降低脑内去甲肾上腺素，多巴胺、5-羟色胺等神经递质或神经调质(modulator)浓度的药物，以期改善病人的精神症状，在这过程中也为精神生物化学累积了丰富的资料。

三、神经内分泌与精神病的临床研究

内分泌激素，尤其是神经内分泌的研究，极大的丰富与充实了精神生物化学的内容。众所周知，广义的精神病是指那些心理功能异常而本质上又与正常人不同的人。这些人丧失了与现实接触的能力，出现幻觉、幻视、幻听等症状，即在并无外界刺激的情况下，却产生犹如真实、身临其境的感受，产生妄想，行为异端，即对不符实际的问题却坚信不移，并作出异常的反应，这就是精神病的特点。

精神病有功能性和器质性之别，功能性精神病包括躁狂-抑郁性，即情感性精神病和精神分裂症。器质性精神病包括精神错乱状态和痴呆。一般可根据症状表现，将功能性与器质性精神病区分开来。例如器质性精神病患者的智力、获取、储存新

信息的能力往往受到严重的损害；而功能性精神病则通常还可保持上述能力。由此推测功能性精神病的障碍是特定的神经系统的特有化学抑制障碍。例如，前面提到的多巴胺、5-羟色胺等神经递质代谢异常就可构成心理与精神的变化。因此投用对中枢神经递质、激素传递有重要影响的药物，一般可显著改善功能性精神病的症状。由此可见，脑机能对神经系统的生化环境极为敏感；类固醇激素、甲状腺素、胰岛素、性激素的变化，都可引起行为的深刻变化，影响人的精神活动。例如，临床资料显示，肾上腺皮质功能低下（阿狄森氏）病人，70%表现出淡漠、抑郁、疲劳，丧失生活与工作的情趣。而肾上腺皮质功能亢进者（库兴氏病），有20%患程度不同的精神病和抑郁。甲状腺机能亢进病人，70%表现为焦虑不安，识别能力衰退，而甲状腺功能低下的人都为呆小症，存在各种精神与智力障碍。这种内分泌疾病与精神病发生率之间的显著相关性，正是临床科研人员研究的热门课题。精神病医师们正从检查精神病人的血液、尿液、脑脊液内各种内分泌激素的改变状况，试图从下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴内分泌环节的相互促进与制约的复杂关系中，理顺出这些紊乱对脑神经精神活动的影响。目前虽尚未形成统一的生化机理，但也累积了不少可资解释的资料，提供了许多可靠的生化知识，对于阐明精神病的发病机理，起到相当作用。

四、其它学科对精神生物化学的贡献

从70年代起精神病医师就开始把精神病与免疫系统的功能联系在一起探讨。目前精神免疫已获得了可观的成就，认识到免疫系统从易感素质和发病诱因两个方面对许多疾病，其中包括癌症和精神病发生起中介作用。神经内分泌因素是通过调节免疫反应，参与心理变化而对精神病的发生产生影响。例如，最近临床资料显示，新近丧偶者可出现淋巴细胞激活反应抑制现象。动物在拥挤、固定制动、噪音以及面临比它们更凶恶的天敌动物面前，都能促发机体对那些免疫系统影响的疾病易感性，这些事实都说明精神、心理变化可以通过免疫系统的改变而表现出来。

此外，精神生物化学的内容来自多种学科相关成果，尤其是神经生物化学、精神药理学以及临床精神病、与内分泌疾病研究成果汇聚，为新崛起的精神生物化学奠定了广泛的基础，而精神生物化学的成果也为精神药物的研制，精神病的鉴别诊

断，针对性治疗创造了良好条件，相辅相成。

总而言之，人的精神活动极其复杂，这种高度的复杂性是人脑在反映客观事物时，进行一系列复杂的高级神经活动的表现。它们包括脑对外界事物感知、思维活动、注意力、记忆力，行为、意识和智能等众多方面。大脑主宰全身内分泌的首要器官。大脑本身又是激素的靶器官。大脑结构与功能的任何细微损伤与紊乱，几乎都会从不同程度神经、精神的异常表现中反映出来。精神生物化学的目的就是要搞清楚正常精神活动的化学基础，如神经细胞分泌的递质、神经肽、某些与神经、精神活动关系密切内分泌激素，在体内生成、分泌、降解及排泄过程。弄清它们与各种精神活动互相协调的整体关系。在此基础上再探明异常精神活动时，这些化学物质在体内，特别在脑内分布的变化，代谢异常的环节，导致异常精神活动的化学物质来源与相关程度，即阐明各种精神病的基本病理生化机理。

但是，初学者应当知道，从现有的精神生化研究资料来看，无论是那一种精神病的病理生化假说，都还不能全面地解释其发病机理。因为多数报告尚处于动物实验阶段，临床资料也常因各家结果相互矛盾而不能完全形成一致性观点。往往一种精神病并存多种生化假说。即使一种假说，如精神分裂症的单胺假说，又可细分为多巴胺神经元活性亢奋假说及5-羟色胺缺乏假说，去甲肾上腺素不足假说。而这种单胺假说既有支持性证据，也有反对的资料，并且还有新的假说陆续问世，可谓众说纷纭，使得初学者产生无所适从之感。对于这种在学术观点上的歧见，我们应当注意鉴别、比较，对有些矛盾的见解可以兼容，甚至完全对立的观点，将来也应结合自己的医疗实践与科研加以分析判断，去伪存真、为之丰富、加以完善，为精神生物化学的成熟作出贡献。

第二章 中枢神经系统生物化学基础

中枢神经系统主要由神经元和神经胶质细胞构成。神经元由胞体（也称核周体，Perikaryon）和由它发出的一个或几个长短不等的突起构成。估计人脑神经元达两百亿个以上，其外形不同，大小各异。根据神经元突起的多少可分为多极的、双极的和单极的。中枢与交感神经系统中的神经元呈多极，其中一个由神经元胞体基底发出叫轴突（也叫轴索）。其它突起从胞体原浆外延，形成树突，重复分支止于胞体附近，故称其为多极神经元(multipolar neuron)。由于中枢神经系统功能十分独特，神经元细胞体具备高度复杂的结构和功能与之相适应。尤其是合成代谢十分旺盛，神经元不断地从胞体外环境提取氧、葡萄糖、氨基酸、嘌呤、嘧啶，各种大脑营养必需的维生素及无机离子，作为构建中枢神经系统结构成分及大脑活动能量的需要。此外，神经胶质细胞、髓鞘等结构与脑电活动、血脑屏障关系颇为密切，人们在认识神经、精神活动规律之前，有必要先对上述神经组织的精细结构的生化基础与功能有相当全面的深入了解。

第一节 神经元结构与生化特点

一、胞体、神经元的胞体由胞核、核周围的胞质和质膜结构组成。

质膜由脂质双分子层和球状蛋白质整合成层状结构，是神经元之间、神经元与神经胶质细胞、结缔组织间的边界，它与其它组织细胞质膜基本相同。胞体的主要内容物有以下几种：

（一）细胞核 神经元细胞核多为圆形，大小在 $5 - 15 \mu m$ 之间，核内有一个或 2-3 个核仁，核仁含有多量的 DNA 及少量的 RNA，并有碱性蛋白及与合成代谢有关的酶类，核内进行以 DNA 为模版，经转录成 mRNA 的过程，可以为合成神经元结构与功能必备蛋白质创造条件。核仁表面有一层核膜，其上有小孔，以此进行核内外的物质交换。

（二）粗面内质网 粗面内质网由扁平囊泡、小泡、小管等构成、扁平膜囊和

小管等密集排列并互相沟通，有直径为 $10-30\text{ nm}$ 的核蛋白体附于膜管上，粗面内质网囊管间的胞质中有散在的核蛋白体，为合成神经元内蛋白质的主要场所。

(三) 线粒体 神经元内富含线粒体，但其体积变异较大，在胞体内的较小，长约 $1\text{ }\mu\text{ m}$ ，树突远侧部的线粒体可长达 $20\text{ }\mu\text{ m}$ 。代谢功能活跃的神经元内线粒体数目可多达 2500 个，散布于整个胞体、树突和轴突，有时甚至在神经元的最细小突起分枝和末梢，如突触内也可见线粒体的存在。它们与神经元氧化磷酸化过程紧密联系，由此产生的A T P用于细胞膜离子转运与蛋白质合成。

(四) 高尔基氏复合体 细胞核周围的一些滑面内质网紧密地平行排列并与附近的扁平膜囊、大泡、小泡，共同构成高尔基氏复合体，其膜泡各具功能；最内侧的膜囊含酸性磷酸酶，其附近含酸性水解酶小泡。高尔基氏复合体还参与分泌物质的生产，如下丘脑神经元合成的抗利尿激素，血管加压素及下丘脑生产的各种肽类神经激素，均于粗面内质网的核蛋白体合成，输往高尔基氏复合体进行修饰加工与组装后而成。

(五) 溶酶体 神经元内的溶酶体直径约为 $0.5\text{ }\mu\text{ m}$ ，大的可达 $2\text{ }\mu\text{ m}$ ，外形呈卵圆形或圆形。它可分为两种：一种是有单层膜包裹的致密小体，另一种为充满液体的多泡小体，溶酶体内有 30 多种水解酶和酸性磷酸酶类；它们能分解神经元内的蛋白质、脂类、碳水化合物、核酸、磷酸酯与硫酸酯等。初级溶酶体与神经元胞浆内的代谢废物，异物相互作用后转变成次级溶酶体，故溶酶体实质上是神经元的防御机构。

(六) 色素 神经元内的色素主要为脂褐素(Lipofucin)和黑色素(melanin)两种。

1、脂褐素 中枢神经系统中的脂褐素随年龄增长而增多，它是体内代谢形成的不饱和脂酸过氧化物，它被神经元的溶酶体吞噬后，不能清除而形成脂褐素-溶酶体复合物，以颗粒形式散布于胞浆及树突内，轴突内无此种颗粒，颗粒直径大小在 $1-3\text{ }\mu\text{ m}$ 间，大的脂褐素可集合成群，人脑的某些核团内有较密集的脂褐素。脂褐素在脑内聚集程度与年龄相关；新生儿的神经细胞内无此种色素，约在 $6-7$ 岁开始出现于神经节，再数年后可见于脊髓，直到 20 岁后才出现于大脑皮质内，脂褐素 50% 的生化成分为脂类，其余为蛋白质和其它物质。脂褐素增多会严重影响大脑功能，它使神经元胞浆的R N A含量相应减少，达到一定程度时大脑活动可因此而逐

渐退化，这就是为什么老年人脑力劳动能力不及年轻人的重要因素。

2、神经黑色素 中脑黑质和脑桥蓝斑的神经元胞体内，有较多的神经黑色素存在。黑色素的出现始于一岁末，以后逐年增多，自青春后期直到老年期含量恒定。帕金森氏症者黑质细胞内的黑色素完全消失这与其发病机理相关，因为黑质纹状系统神经元是多巴胺神经递质生成部位，该部位的黑色素减少属病理现象。

(七) 微管和微丝 电镜下的微管(microtubule)、微丝(microfilament)即为神经元纤维结构。神经元中的微管是直径 $240\text{\AA}$ ，内径 $150\text{\AA}$ 的管状物，它起源于胞体，向轴突方向延伸，除起支撑作用和维持神经细胞外形的骨架之用外，还有运输囊泡的功能。微丝直径 $50-100\text{\AA}$ 从胞体向轴突延伸，与微管不同的是它中途可断裂，并非为一直连续不断的整体，微丝也是神经元的骨架，参与神经元递质的运输。

微管与微丝的形状与组成均不相同；微管由微管蛋白（由 α -亚基与 β -亚基构成的二聚体）分子组成的13根细丝，呈圆周状排列成的管壁状物质。微丝是肌动蛋白(Actin)构成的管状实心体，它不分支。

二、突起 神经突起可以是假极的、双极的或多极的。

多极的突起常包括一个轴突（即索，axon）和几个树突(dendrite)。树突通常较短，其胞浆成分与胞体内很相似；轴突通常较长，其所含胞浆又称轴浆(axoplasma)，含水份较多，故而粘滞度低，轴突内有许多微管和微丝呈纵行排列，肌动蛋白微丝呈短丝状靠近轴膜(axolemma)与微管相联系在突触末端尤为丰富，轴突微管(Axon microtubules)相对来说刚性比较大，长度可超过 $100\mu\text{m}$ 。神经微丝(neurofilaments)为呈波浪形的细丝，它带有侧壁以此可与相邻的神经微丝和微管衔接与联系。以上三种成份构成一条胞浆通道(Cytoplasmic street)。有许多囊泡附着于微管外壁，线粒体则位于微管和微丝围成的“通道”中。

轴突近末端处发出分支，并出现结节状或串珠状，其膨大部分称为膨体(Varicosities)。估计每个神经元的末梢可具有2-3万个膨体。每个膨体都可与另一个神经元相接触而形成突触(Synapse)。在神经末梢，囊泡和线粒体的数量大为增多，标志着它代谢旺盛及功能上的重要性。

三、轴浆流和轴浆运输

高等动物神经系统，多数神经元有很长的轴突，在中枢神经元最长可达几十厘米，如锥体束的神经纤维，在外周神经元轴突更修长，可达一米以上。因此胞体与

突起，尤其是胞体与其末梢之间的物质交流就成为一个重要问题。轴突外的细胞膜叫轴膜，其细胞质称轴浆，内有平行排列的神经微丝与微管构成的通道。轴浆流(axoplasmic flow)系指轴浆自胞体连续地向轴突末梢流动。轴浆运输(axoplasmic transport)是指神经元中的一些多肽、脂质、蛋白质小泡等在轴浆内沿轴突作双向流动的运输过程。因此轴浆流与轴浆运输为两种不同的概念；前者是指轴浆自身的流动，后者是发生于轴浆内的物质运输，其速度比轴浆流要快些。轴浆流可能仅仅是蠕动波，日进程约1毫米，轴浆运输按其所输送物质的不同，可区分为快速输送与慢速输送两种；快速输送为双向运输：胞体往突触输送叫正向输送(Anterograde)，日进程速度为100-400毫米，包括小泡及膜包裹结构成分，神经递质、线粒体、某些脂类物质等。而溶酶体小泡，与递质代谢有关的酶类则通过逆向输送(Retrograde)从轴突末梢往胞体输送，日进程约200-300毫米。轴浆慢速输送是单向性的，只从胞体向轴突末梢输送，日进程仅0.2-8毫米，主要输送微丝、代谢酶类及微管等物质。胞体与突起之间的双向流动对于神经元的功能起十分重要的作用，主要包括：

1、维持神经元的胞体与轴突末梢的长距离联系；如神经元核周体中合成的几种重要的神经递质（儿茶酚胺类、乙酰胆碱和 γ -氨基丁酸等）可以沿轴浆运输到突触前膜，待机释放，行使递质功能。

2、某些神经递质在突触前合成，但其合成酶却来自神经元胞体；突触后膜上分解递质的酶却可能在神经元胞体合成，因此它们均需轴浆运输到行使功能部位，保证神经递质的合成与分解。

3、输送结构蛋白等物质，如神经元胞体内的糖蛋白、神经节苷脂、磷脂及胆固醇等物质，都可通过轴浆运输到突触体，以维持突触间隙特殊结构的完整性。

4、运输少量的核糖核酸；主要是核蛋白体mRNA可从胞体缓慢地运输到突触，使突触处可合成少量的酶蛋白与结构蛋白成分。

5、慢速输送微管与微丝到达突触后，在 Ca^{2+} 水平增高情况下能解体，因为神经微丝本身有 Ca^{2+} 活化的蛋白水解酶， Ca^{2+} 增高微管蛋白二聚体解聚。可能与其结构更新有关。

图2-1 为快速轴浆运输状况

快速轴浆运输；神经元粗面内质网上合成的蛋白质，在高尔基氏体组装后进入囊泡（上图）或线粒体（下图）内沿突触微管运送到突触前末梢，轴浆运输需要微

管或其它的神经元支架蛋白(Cytoskeletal proteins)参加。

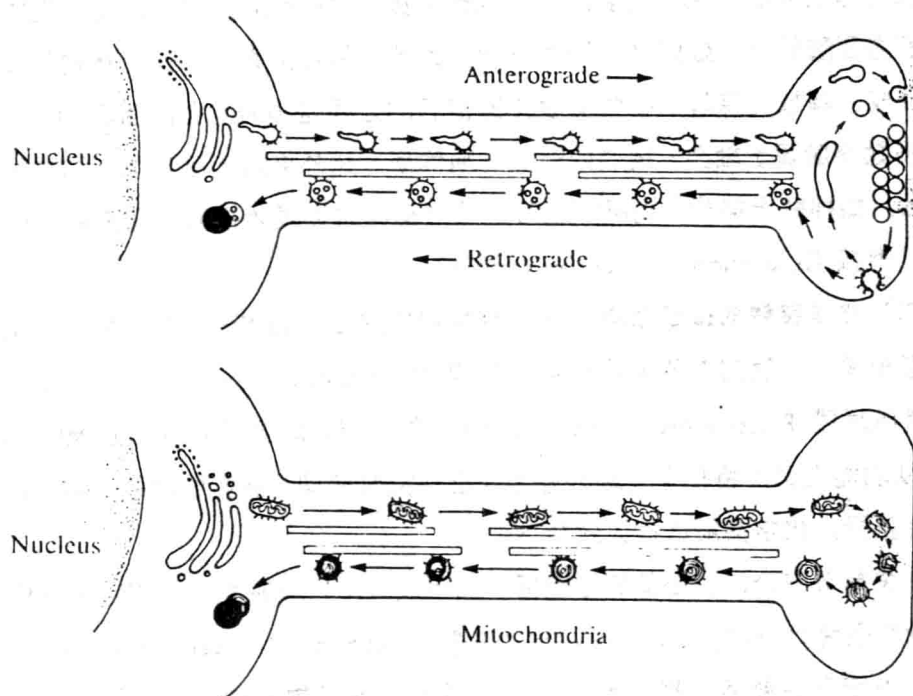


图2-1 神经元的轴浆运输

四、突触的结构与功能

神经系统的信息传递有两种方式：一种是通过体液系统到达靶细胞或下级神经元，属非突触性传递系统，在中枢神经系统内脑脊液是最为典型的内源性体液系统，这种信息传递方式在神经系统的信息传递中居很重要的地位。机体的信息传递主要靠突触传递，因为神经元之间互相紧密联系才能使神经冲动得以通过完整的通路或环路传播。神经元相互发生功能联系的部位，如一个神经元轴突末端的突触体与另一个神经元胞体或树突之间形成特殊的接触点，称为突触(Synapse)，其局部放大如图2-2。

(一) 突触的分类 依据突触传递信息方式的不同,可分为电突触(electrical synapse)和化学性突触(chemical synapse)两种。(1) 电突触：神经元与神经元之间的缝隙联结部(gap junction)电突触的冲动传递不需要化学物质起中介作用，它是指突触前侧电位改变，通过低电阻的膜结合部位到达下一级神经元或靶细胞，是神经元之间信息传递的最简单方式，属于神经生理学内容。(2) 化学性突触：

是中枢神经系统信息传递的主要方式，它是指神经元彼此之间，神经元与靶细胞之间的信息传递是通过一定的化学物质（神经递质）的释放而完成的，化学递质的合成与分解需要酶的催化效应才可顺利进行，因此中枢神经系统的信息传递涉及化学物质的合成、释放与降解，化学突触传递信息的方式是神经生化的重要内容。

大多数突触属于轴突-树突或轴突-胞体型，此外突触还可与效应细胞发生功能性接触，如神经末梢分支到肌细胞时，其结构与树突颇为相似，通常称这种接触叫神经肌肉接点(Junction neuromuscular)。

(二) 化学突触的微细结构 化学突触包括突触前部和一个突触后部，两部分结构紧密相邻。突触前部的膜称为突触前膜(Presynapse membrane)，突触后部的膜称突触后膜(Postsynapse membrane)。两膜相邻的区域叫突触间隙(Synapse cleft)。从功能上又可将化学突触区分为兴奋性突触和抑制性突触两种，它们在微细结构上有差异，化学突触结构大致如下：

1、**突触前部分**：突触前部分包括下列组成（1）突触前部：相当于膨体部位内含大量直径为 $40-60\mu m$ 的小泡，称为突触小泡(Synaptic vesicles)，小泡内含神经递质，小泡在突触前膜特别丰富。小泡形态及内容物因神经元的不同而有差异，有球形小泡、有芯小泡及扁平小泡之分，与所包裹的递质种类有关。突触小泡密集的前膜为突触活性部位。当动作电位到达突触小泡时，突触小泡与突触前膜上的递质“释放点”结合，从而将递质释放到突触间隙中去。递质然后扩散到突触后膜，并与后膜的专一性受体分子起作用，引起下一级神经元膜传导性起变化。（2）线粒体，其数目因轴突末梢的体积大小不同而异，为生成ATP场所，供离子泵使用。（3）少量的内质网小囊泡、小管、微管和微丝也深入到轴突末梢内。突触体内有合成蛋白质功能，突触前膜有 Na^+-K^+-ATP 酶，负责调控 K^+ 、 Na^+ 流通，调节神经元内外离子流动，突触体内还有一种或几种神经递质，如在大脑神经突触体内存在高浓度的胺类递质，在脊髓的突触体内有丰富的甘氨酸递质。尤其值得重视的某些神经递质，如多巴胺在前膜上还有它的自身受体(autoreceptor)。可调节多巴胺递质的释放。

2、**突触间隙**：化学突触的突触前膜与突触后膜之间有 $200-300\text{\AA}$ 宽的特化区，该区内有蛋白质、粘多糖、唾液酸等物质，它与前膜与后膜附着高电子密度物质共同组成神经元其它部位所没有的结构，突触间隙允许前膜释放的递质向后膜扩散，

完成信息传递功能。

3、突触后膜：存在专一性神经递质受体部位为其最重要特点，此外还有降解递质的酶类附着其上，电镜下观察到的簇集的高密度物质是由多种酶和蛋白质组成的突触后密质(Postsynaptic density; PSD)呈圆盘形结构。直径 $300-500\mu\text{m}$ ，可调节或固定受体或其它膜蛋白。大脑内 PSD 的主要成分是钙调素依赖性激酶 II，为 PSD 的主要成分，占15-50%的 PSD。神经元结构突触超微结构如图 2 - 2。

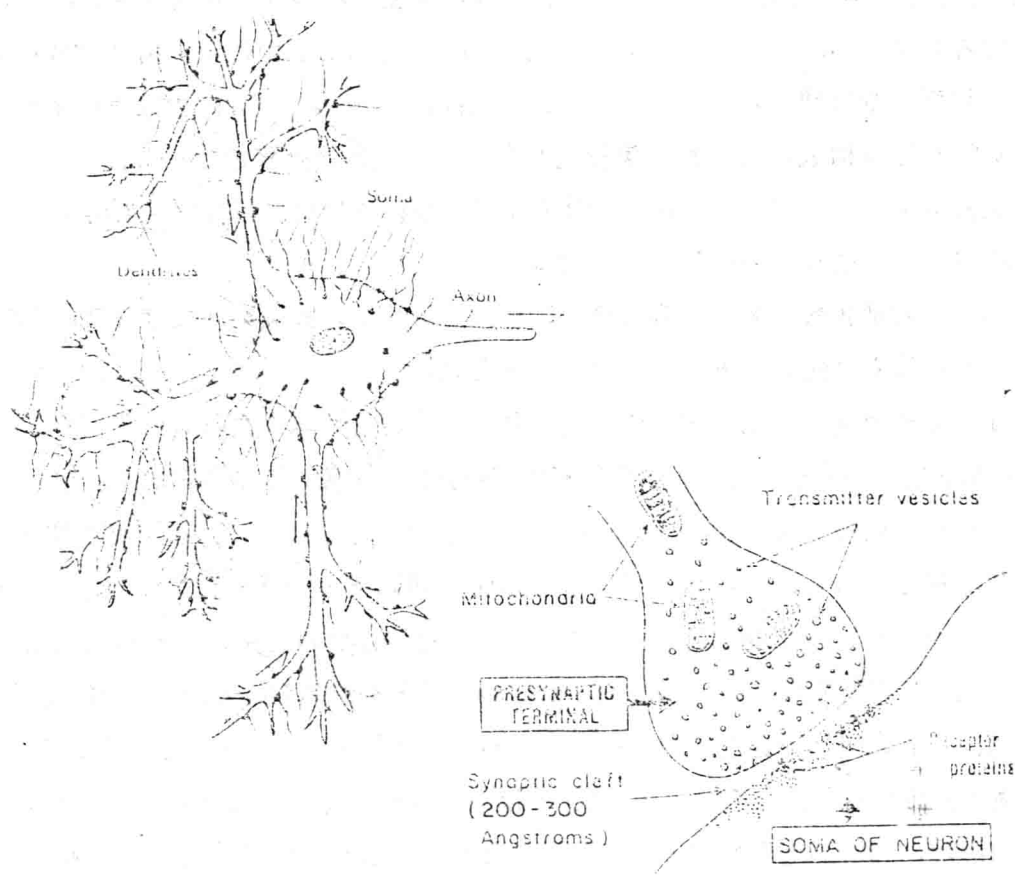


图2-2 神经元结构（左）与突触的微细结构（右）