

国外优秀教材

T H E N E U R O N
CELL AND MOLECULAR BIOLOGY

神经元：细胞和分子生物学 第二版

〔美〕 I. B. 莱维坦 著
L. K. 卡茨玛克

舒斯云 主译
包新民



 科学出版社

1030504

神 经 元

细胞和分子生物学

[美] I.B. 莱维坦 L.K. 卡茨玛克 著
舒斯云 包新民 主译

02·7·4·4

科 学 出 版 社

2001

内 容 简 介

本书是一本有着广泛影响的神经生物学名著。它从细胞及分子生物学的角度,介绍了脑的结构和活动规律,论述了神经细胞及神经胶质细胞的细胞生物学特征、细胞内和细胞间的信息传导、神经发育和可塑性等等。读者在掌握了本书的内容后,就能较容易地对神经系统的结构、发育、生理、行为等开展专门研究。

本书可作为神经生物学的研究生教材,也可作为从事神经科学研究的科学工作者的参考书。

Irwin B. Levitan, Leonard K. Kaczmarek

The Neuron Cell and Molecular Biology, 2nd Edition

Copyright © 1997 by Oxford University Press Inc. New York, NY U. S. A

This translation of *The Neuron, 2nd Edition*, originally published in English in 1997, is published by arrangement with Oxford University Press Inc.

本书中译版依据牛津大学出版社授权许可协议出版

图字 01-1999-2151

图书在版编目(CIP)数据

神经元:细胞和分子生物学/[美]莱维坦(Levitan, I. B.), [美]卡茨玛克(Kaczmarek, L. K.)著;舒斯云,包新民主译.-北京:科学出版社,2001.9

ISBN 7-03-009096-9

I. 神… II. ①莱… ②卡… ③舒… III. ①人体-神经元-细胞学 ②人体-神经元-分子生物学 IV. R338.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 87558 号

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

源 海 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2001年9月第一版 开本:787×1092 1/16

2001年9月第一次印刷 印张:28

印数:1—3 000 字数:642 000

定价:56.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

参加翻译人员

- 舒斯云 第一军医大学神经科学研究所所长、教授
包新民 第一军医大学神经科学研究所教授
李胜修 第一军医大学神经科学研究所副教授
高天明 第一军医大学生理教研室主任、教授
王子栋 暨南大学医学院生理教研室教授
刘振华 第一军医大学珠江医院神经内科副主任、副教授

序 言

神经科学是一门以研究神经系统特别是脑的结构和功能的跨学科的新型学科。它集中了不同学科的先进技术和成就。特别是 20 世纪 90 年代被国际上命名为“脑的十年”后,取得了许多重大的进展。但脑是人体中结构和功能最复杂、而对它了解最不透彻的器官。有许多诱人的奥秘等待着人们去探索和发掘。由于脑结构和功能的复杂性,对刚开始从事神经科学研究工作的年轻科学工作者来说,迫切需要一些好书来学习,并作为对神经系统进行研究的入门参考。

由舒斯云教授和包新民教授主译的《神经元:细胞和分子生物学》一书,从细胞及分子生物学的角度,介绍了脑的结构和活动规律,介绍了神经细胞及神经胶质细胞的细胞生物学特征、细胞内和细胞间的信息传导、神经发育和可塑性等 20 世纪 90 年代的最新信息。热爱神经科学的年青科学工作者在掌握了本书的内容后,能较容易地对神经系统的结构、发育、生理、行为等进行专门研究。因此,本书可作为神经生物学的研究生教材,也可为从事神经科学研究的科学工作者提供一本系统介绍细胞及分子神经生物学的参考书。

随着神经科学的飞速发展,世界各国的医学院校都开设了神经生物学这门课程。也出版了一些神经生物学教科书。我国已有《神经科学原理》等几部教科书出版,各有特点和侧重。现在出版的这本书,从了解每个神经元的特性入手,阐明动物产生行为的方式,将神经系统的形态、机能和细胞、分子生物学有机地结合起来。本书内容深入浅出,插图简洁明快。希望这本书的出版会对推动我国的神经科学研究和教学做出有益的贡献。



中国科学院院士
北京大学神经科学研究所所长
2000 年 5 月

前 言

自从《神经元》第一版出版以后的5年来,神经科学有了巨大的进展。神经科学成为现代生物学中最有活力的研究领域之一,用细胞和分子生物学的手段去理解脑的机能正主导着这个方向。细胞和分子神经生物学以有基础细胞和分子生物学的其他领域一样,取得了令人振奋的进步,这有助于我们去理解神经细胞的功能。实际上,我们在本书的第一版中曾强调脑细胞的特性和其他细胞是共同的,随着时间的推移,这些特征变得越来越明显了。

神经科学的飞速发展使我们对《神经元》第二版作了彻底的修改。原来的第一章被充分扩充并分为独立的两章,以强调神经元及胶质细胞的细胞生物学特征,以及它们和其他类型细胞的共性。细胞内通讯部分也经扩充并重新组织。在本书中我们介绍了在早期阶段作为特殊的膜蛋白的离子通道的概念,使作为特殊离子通道蛋白特性的选择性膜通透性的概念易于理解。我们还强调了电压依赖性离子通道的惊人的多样性,这在近年来已被证明。同时讨论了这种多样性对神经元的生理学意义。在细胞间通讯部分,神经递质分泌的章节已经重写,以反映对分泌的理解的新水平,这是通过许多分子成分在囊泡融合及胞吐作用中的证据得出的结果。来自包括低等的真核细胞在内的许多细胞的信息进一步帮助我们增进对分泌的理解。细胞间通讯部分的其余章节,也已经彻底修改,包括大量有关谷氨酸受体克隆和特性的新信息,以及描写神经元及其他细胞的细胞内信号通路的新内容。最后,本书最后部分的实质性修改反映了过去5年来发育及可塑性的细胞及分子水平研究卓有成效的事实。由于越来越多的对神经发育及成年可塑性很重要的分子本质已被证明和定性,从前只能在描述水平上研究的现象现在已能从分子细节上去理解了。

这是一个令神经科学者兴奋的时刻。如同我们写《神经元》第一版时,我们高兴地从我们的朋友及同事们那里,以及从迅速成长的细胞和分子神经生物学文献中,学习到许多新的知识。非常感谢所有帮助过和鼓励过我们的人们,尤其要感谢我们的助手 Joyce Chase 和 Paula Shelly,他们为我们处理了无数的细节工作,以及牛津大学出版社的编辑 Jeffrey House,他经常鼓励我们并提出建议。第一次写这本书是很有趣的,第二次写也是饶有趣味的。我们甚至可能考虑再来写一次。

I. B. 莱维坦
L. K. 卡茨玛克
1996 年夏

第一版前言

神经科学的基本目的是理解神经元产生动物行为的方式。这就需要了解许多神经元如何控制一个特殊行为,这些神经元位于何处,以及它们是如何连接的。但是,如果我们不了解每个神经元本身的内部特性,所有上述信息都是没有用的。正如每一个人对社会提供他或她的一份贡献,神经元环路中的不同细胞的性质、能力及个性都在该环路的效应中起作用。它们也决定效应如何随着时间的变化而改变一个动物的行为。

神经科学已届成年。它的从业人员不再单纯是那些偶而遇到脑的问题并决定研究它的生理学家、生化学家和解剖学家的大杂烩。神经科学本身已是成熟的学科,这可从几本神经生物学教科书的出版得到部分证明。有些教科书是针对医学生的,而另一些是为研究生设计的,介绍了神经生物学领域广泛的概貌。这样的处理必须在深度的扩展时强调广度。我们试图寻找一本教科书,能够用来和学生们详细地交流细胞和分子神经生物学的原则,但是落空了。因此撰写了这本书。

这本书反映了我们自己的训练、研究兴趣和偏爱。这是一次公开的简化,和我们理解神经系统组分的信念相一致即调节神经活动的各个神经元及分子,对即使是最初级地理解脑的活动也是重要的。我们认识到,虽然对单个组分的理解是重要的,但其本身对完整地描述脑机能是不够的,我们在神经系统机能的内容中适当地加入了细胞和分子水平的原理。然而,基于上述理由,我们宁愿强调深度,而不倾向成为包括神经科学所有内容的详尽教科书。相反,本书被设想成为一本细胞和分子神经生物学的初步教材,提供给已经具有生物化学及细胞生物学基本知识的大学生或低年研究生使用。学生们掌握了本书的材料后,能够容易地继续攻读神经系统、发育、行为及计算神经生物学的专门课程。

我们从写这本书中得到了乐趣。它给了我们机会去和激情四溢的同事们进行涉及专门知识的交流,从他们那里我们学到了很多。他们中的许多人读过部分手稿,并指出(偶尔很高兴地)我们的错误概念及不明朗的写作风格。Eve Marder, Chris Miller 和 Jimmy Schwartz 承担了阅读本书全部内容的艰巨任务,他们的建议是无价的。读过部分(有时很多)章节的其他人包括 Spyros Artavanis-Tsakonas, Bill Catteral, Arlene Chiu, Martha Constantine-Paton, Pietro DeCamilli, Dorothy Gallager, Scott Kasner, John Lisman, Joanne Mattessich, John Perkins, Jan Rosenbaum, Larry Squire 和 Kate Turtle。我们感谢他们每个人。第三章中静息和动作电位的许多处理的灵感来自 Chuck Stevens 多年前写的一本奇妙的小书,书名为《神经生理学:初级读本》(J. Wiley & Sons, New York, 1966)。我们也要感谢 John Dowling, Paul Forscher, Steven Hunt, Andrew Matus, Yom Reese, Bruce Schnapp, Toni Steinacker, Masatoshi Takeichi, Asa Thureson-Klein, Monte Westerfield, 特别是 Dennis Landis 为我们提供某些图的原始照片。Mike Lerner 给了我们图 13-16a 的有不同气味物质的主意及它们的化学结构。Maureen Ferrari 和 Joyce Chase 在计算机操作及处理无数的行政事务方面付出了勤勤恳恳的工作,Paula Shelly 协助准备了索引。我们和在牛津大学出版社的编辑 Jeffrey House 及其同事 Edith Barry, Donna

Grosso 和 Susan Hanman 的合作是愉快的。最后,我们感谢我们的朋友和同事们的鼓励,他们再三地告诉我们,细胞和分子神经生物学教科书是非常需要的。

I. B. 莱维坦
L. K. 卡茨玛克
1990 年 10 月

目 录

序言
前言
第一版前言

第一篇 绪论

1. 脑的信号传导	(3)
结构水平	(3)
细胞假说	(5)
神经元的独特结构	(5)
细胞间通讯	(7)
2. 脑细胞的组成与功能	(17)
脑是由神经元和胶质细胞组成的	(17)
神经细胞体:神经元和其他细胞是一样的	(21)
神经元形状的形成和维持	(24)

第二篇 神经元的电特性

3. 神经元内的电信号传导	(33)
信息的细胞内传输:轴突	(33)
离子通道是神经元内电信号传导的基础	(33)
静息电位和被动膜反应	(34)
胞浆膜是电容器和以并联方式连接的电阻器	(35)
动作电位	(37)
频率编码	(38)
被动扩散和动作电位的扩布	(39)
动作电位沿着有髓轴突进行跳跃传导	(41)
神经元电活动的不同型式	(42)
静默性、脉动性和爆发性放电神经元	(43)
神经元对于持续刺激作用的反应	(44)
刺激可能改变神经元的电特性	(45)
4. 膜离子通道	(47)
离子单通道	(47)
通过离子通道的离子流是快速的	(49)
不同种类的离子通道	(50)
离子通道蛋白的分子结构	(57)
异源表达系统的应用	(61)
5. 离子通道、膜的离子电流和动作电位	(64)

离子平衡和 Nernst 电位	(64)
离子通道群体活动引起的宏观离子电流	(70)
动作电位的离子机制	(71)
6. 电压依赖性离子通道的多样性、结构和功能	(83)
电压依赖性离子通道	(83)
钙通道	(84)
携带外向电流的通道:钾通道	(88)
突变的苍蝇和对钾通道的探索	(93)
电压依赖性离子通道中结构和功能的关系	(97)
辅助性亚单位对电压依赖性离子通道功能多样性的作用	(103)

第三篇 细胞间通讯

7. 神经元间如何通讯:缝隙连接和神经分泌	(107)
缝隙连接、结合素和电突触	(107)
神经分泌	(110)
蛋白质的结构性分泌和调节性分泌	(111)
被分泌蛋白质上的信号	(112)
“经典”神经递质使用一种特别的分泌途径	(115)
神经递质囊泡的胞吐	(117)
突触囊泡膜的蛋白质及胞吐的机制	(118)
小突触囊泡的再循环	(124)
检测突触蛋白质的作用	(125)
神经递质的非囊泡性释放	(125)
8. 突触的神经递质释放	(127)
递质释放是量子化的	(127)
突触传递时胞吐的形态学证据	(131)
突触的递质释放依赖于钙	(132)
钙依赖性递质释放的三个重要特性	(135)
同突触可塑性:递质释放的易化、增强和压抑	(138)
突触蛋白敲除	(139)
钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶与神经递质释放	(140)
9. 神经递质与神经激素	(144)
什么是神经递质及神经激素?	(144)
乙酰胆碱	(145)
胺类神经递质	(147)
氨基酸类神经递质	(154)
神经递质转运体	(155)
10. 受体和转导机制 I:与离子通道直接偶联的受体	(164)
效应的特异性	(165)
受体结合分析:从概念到本质	(167)
受体的药理学多样性反映结构的多样性	(170)
受体的共同结构主题:受体“超家族”	(172)

直接偶联的受体/离子通道复合体家族	(172)
11. 受体和转导机制 II: 间接偶联的受体/离子通道系统	(185)
G 蛋白偶联的受体/离子通道系统	(186)
第二信使偶联的受体/离子通道系统	(191)
不同种类的第二信使	(192)
钙信号传导	(201)
连接酪氨酸激酶的受体	(203)
其他受体家族	(203)
生物效应	(204)
12. 神经调制: 神经细胞电活动的诱导变化的机制	(206)
动作电位大小和波形的调制	(207)
神经元自发放电的调制	(213)
突触效能的调制	(215)
离子通道的磷酸化和去磷酸化: 神经调制的一种普遍机制	(217)
13. 感觉感受器神经元	(224)
感受器电位	(224)
机械感受器	(225)
光感受器	(232)
化学感受器	(237)

第四篇 行为和可塑性

14. 神经元的生长、存活及分化	(247)
细胞决定	(248)
细胞增生	(248)
细胞迁移	(248)
发育期间的细胞死亡	(250)
肽生长因子和有关分子	(251)
神经营养素的 Trk 受体	(255)
其他营养性分子	(259)
应用基因突变来研究神经元生长和分化因子	(263)
类固醇激素	(267)
15. 黏附分子及轴突寻路	(272)
发育时轴突生长	(272)
细胞-基质黏附	(276)
细胞-细胞黏附	(279)
经过可溶性因子的细胞-细胞间通讯	(286)
生长中轴突的生化性质	(289)
16. 化学突触的形成、维持和可塑性	(291)
发育期的突触发生学	(291)
视觉系统的突触形成	(293)
突触连接的重新排列	(297)
成年神经系统的突触可塑性	(304)

突触形成后细胞特性的变化	(307)
神经元的活动激活转录因子	(313)
神经系统内原癌基因的可能作用	(313)
17. 神经网络与行为	(316)
神经网络模型	(316)
产生节律性运动的网络	(318)
甲壳类动物的节律性神经元活动	(319)
神经元的指令系统	(325)
电突触网络	(331)
18. 学习和记忆	(332)
学习和记忆的分类	(332)
脑内的记忆组织:记忆印迹的探索	(335)
记忆的分子机制	(336)
学习和记忆的细胞和分子分析的模型系统	(342)
模型系统 I:腹足软体动物海兔(<i>Aplysia</i>)	(342)
模型系统 II:长时程增强和长时程抑制	(347)
参考书目	(351)
英、中文名词对照索引	(367)
中、英文名词对照索引	(397)
译后记	(427)

第一篇

绪 论

本书的目的是描述能使动物完成指定任务的神经元的细胞和分子特性，这些特性使神经元在动物体内完成指定任务。在第 1 章中我们以简要回顾**神经元信号传导** (neuronal signaling) 作为开始，以强调神经元的基本功能是信息传导。它包括**细胞内** (intracellular) 信号传导，即由神经元的一部分传导至另一部分，以及**细胞间** (intercellular) 信号传导，即由一个神经元传递至另一个神经元或肌细胞。第 2 章描述**神经元和胶质细胞生物学** (neuronal and glial cell biology) 特性。我们在此强调神经元和生物中其他类型细胞具有许多共同的特性，但同时神经元已被高级特殊分化而担当信息传导功能。例如**细胞骨架** (cytoskeleton)，是所有细胞内都有的细胞支架，在神经元的结构和形态维持中起着极为重要的作用。每一主题的细节在以后的章节中将有更详细的描述。



脑的信号传导

告诉我想象力来自何处，是脑还是心？

尽管莎士比亚在16世纪末曾问过这个问题，至少对某些人来说，答案在两千年以前就已经知晓了。许多古希腊学者如希波克拉底（Hippocrates）和柏拉图（Plato）认为脑在某些方面是非常特殊的，它负责人和其他动物的各种行为。我们现在坚信脑是从环境中获取信息，处理和贮存这些信息，并产生行为的器官。此外，正是脑负责一些无明确定义的行为，如各种感受、愿望、抽象思维，这些特性在我们看来（尽管有些过分自傲）是人类所特有的。脑的疾病常与年龄有关，随着人类寿命的延长，发病率也随之增加，引起个人、家庭和整个社会无法估量的痛苦。因此，实质上是大脑使我们成为人类，而其他器官只是在维护和支持大脑。由于这个原因，对大脑功能生物学的理解是现代科学的一个主要目标。大脑是生物科学最后的重要前沿之一，解开脑的奥秘在复杂性和对智力的挑战上可与研究物质的基本粒子和探索空间相媲美。

结构水平

人们可从不同的**结构水平**（level of organization）上研究神经系统的功能（图1-1）。

生化和分子生物学家研究对执行大脑功能具有重要意义的分子特性。生理学家可研究单个神经细胞或功能上相关细胞群。行为心理学家可从无脊椎动物到人类的实验动物模型上探讨行为的类型和变化——学习。计算神经科学家们试图用分子、细胞和细胞群的已知特性从总体上去模仿脑的高级功能。

在本书中，我们将主要讨论图1-1中的上方部分，即脑的细胞和控制脑细胞功能的分子。尽管我们将会适当地讨论属于神经系统的这些细胞和分子，但我们将主要着眼于细胞内或细胞间的**信号传导或信息传递**（signaling, or information transfer）。我们将会明白信号对于生物①感受环境中的信息；②将信息传导至对其进行处理的**大脑**和③产生行为反应是至关重要的。在第3到第6章中，将探讨神经细胞的**细胞内信号传导**（intracellular signaling）的方式，即信号由细胞的一部传导至它的另一部分的途径。第7到第13章将讨论**细胞间信号传导**（intercellular signaling），即神经细胞间互相联络及其与周围环境联络的机制。最后，在第14章到18章中，我们将论及**神经元可塑性**（neuronal plasticity），即神经元性质的变化。本章将包括**发育**（development）过程中的细胞和分子方面的内容，即在胚胎和出生后不久神经细胞定形和确定联络型式（和信号传

导)的过程。此外还将讨论行为 (behavior) 和它在单一细胞, 细胞群和行为动物的信号水平上的改变。

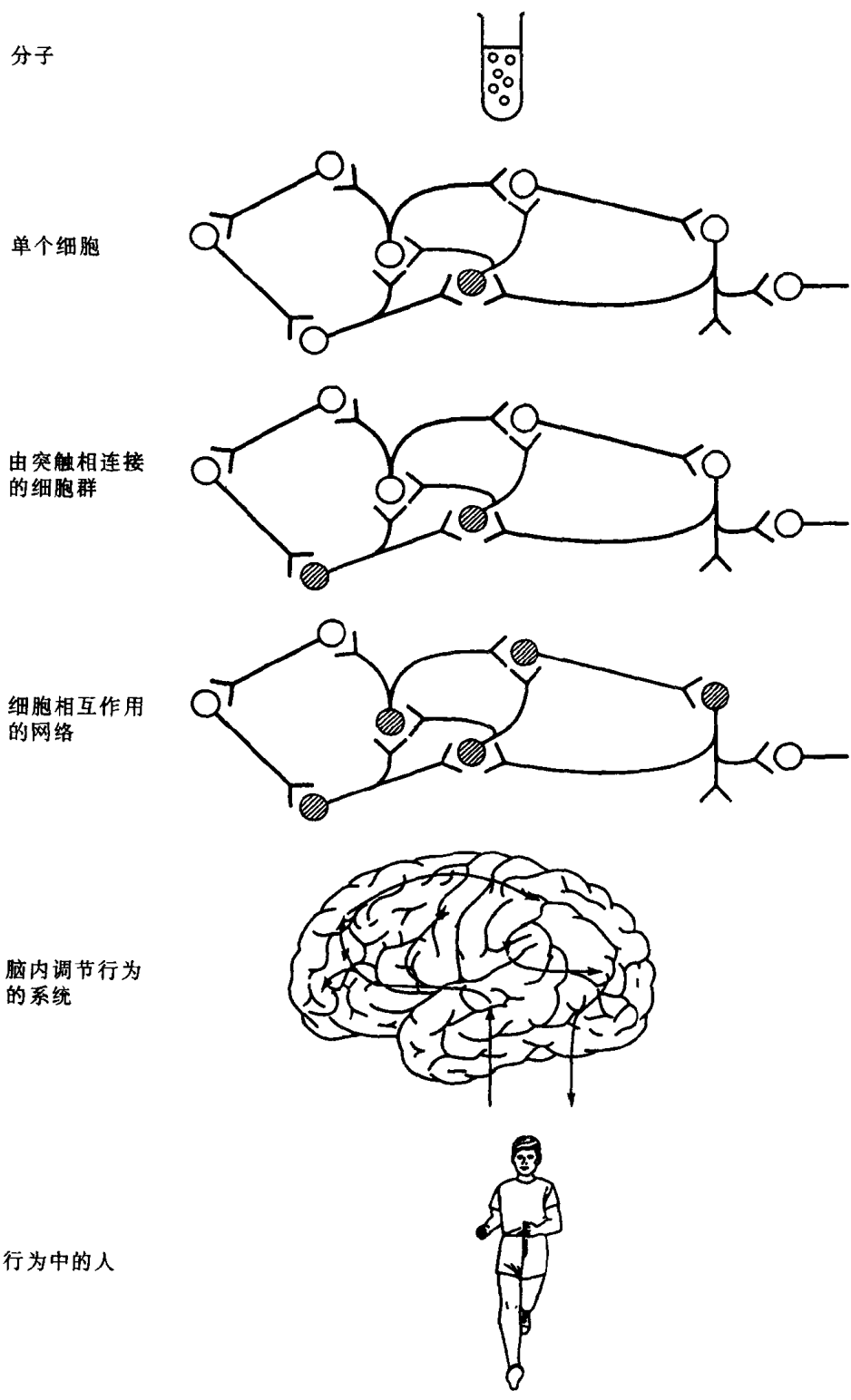


图 1-1 研究神经系统结构和功能的不同结构水平。根据背景和所受训练的不同, 不同的科学家可采取不同的途径去研究神经系统。

尽管我们着眼于脑功能的分子和细胞机制，但要强调的是细胞和分子神经生物学并不存在于真空中。首先，我们将要讨论的脑细胞的许多机制也存在于其他类型细胞中，细胞生物学的普遍性是非常明显的。其次，已很明显的是对脑的理解需要如图 1-1 所示，在从有行为的人类到单一细胞，以及控制细胞活动的分子的不同水平上进行研究。从本质上讲，没有一个水平的研究比其他任何水平的研究更重要。即使是对一个最基本的正常或异常脑功能的理解，也需要来自各个层次水平的研究所得的信息。所以，就其本质，这个问题的解答需要多学科的联合攻关，它包括联合传统的各个学科，并促进受过不同训练和掌握不同实验技术的科学家们的合作。历史已明显证明在学科间的边缘部有可能做出最有意义的突破。

细胞假说

我们已习惯将脑看做是一个细胞性器官。而容易忘记在不久前，这一观点还是一个引起剧烈争论的问题。直到 1840 年，由于解剖学家 Jacob Schleiden 和 Theodor Schwann 的工作，才明确被称为细胞的小实体是活组织的基本结构单位。然而，在这一原理被认为也适合于脑组织前，又经历了 50 多年。在 19 世纪末，伟大的神经解剖学家 Santiago Ramón y Cajal 和 Camillo Golgi 还在激烈地争论大脑是由大量独立细胞所组成的还是一种连贯的**合胞体**（syncytium）组织。对这个问题的回答当然对于理解信号由神经系统的一部分传导至另一部分是十分重要的。Ramón y Cajal 巧妙地采用了一种由 Golgi 艰苦发明的方法对脑组织进行染色。由于至今仍不明白的原因，这种被称为银染法的技术仅可使脑切片中一小部分神经元染色。结果，在含有大量神经元的脑组织切片中可清楚显示单个神经元（图 1-2）。采用其他染色方法时所有神经元都染色，这些切片看来就像一片缠结的“灌木丛”。Ramón y Cajal 正确地确认了这些独立的个体是单个的神经细胞，但 Golgi 从未接受过这种解释，仍在继续提倡他的连续连接的“网状”理论。在这场争论中，最后是细胞学说的倡导者们获胜。脑和其他组织一样是细胞性的组织现已被普遍接受。回头看来，在这一问题上存在如此长久的疑惑的原因就是因为脑组织的复杂性。正如我们将在本书中看到的那样，脑中存在大量不同类型的细胞，它们中的许多细胞具有不对称的三维结构，使人非常难以确定何处是一个细胞的止点和另一个细胞的起点。

神经元的独特结构

尽管在下一章中也将讨论神经元拥有哪些与其他细胞一样的结构和细胞器，在本章中我们将主要着眼于神经元独有的结构。但必需记住的是神经系统的基本功能是**信号传导或信息传递**，既有由细胞的一部分传至另一部分的细胞内信号传导，又有细胞之间的细胞外信息传导。细胞神经生物学的一个根本前提，是通过下列研究去充分了解神经系统是如何工作的。

- (1) 神经元结构中被特异化用于信息传递部分；
- (2) 神经元细胞内信号传导的机制；
- (3) 神经元连接的型式和细胞间信号传导机制；