

神经系统超微结构

Ultrastructure of the Nervous System

主 编 张进禄

中国协和医科大学出版社

神经系统超微结构

Ultrastructure of the Nervous System

主 编 张进禄

副主编 蔡 青 赵君朋

编 者 (按汉语拼音顺序排列)

蔡 青 罗明富 孙异临 吴 兵

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

神经系统超微结构 / 张进禄主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2011. 1
ISBN 978 - 7 - 81136 - 439 - 2

I. ①神… II. ①张… III. ①神经系统 - 超微结构 IV. ①R322.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 226281 号

神经系统超微结构

主 编: 张进禄
责任编辑: 吴桂梅

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单北大街 69 号 邮编 100005 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京丽源印刷厂

开 本: 889 × 1194 1/16 开
印 张: 12.25
彩 插: 1
字 数: 200 千字
版 次: 2011 年 3 月第一版 2011 年 3 月第一次印刷
印 数: 1—3000
定 价: 70.00 元

ISBN 978 - 7 - 81136 - 439 - 2/R · 439

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

序

生命科学自二十世纪下半叶以来有了飞跃式的发展，而推动这一发展的若干引擎中就有神经科学的快速进步。探索人脑的奥秘已经成为全世界各领域科学家当代热衷追求的前沿研究课题。我国国务院制定的《国家中长期科学和技术发展规划纲要》（2006~2020年）也把“脑科学与认知科学”列入了前沿研究领域。因此，从包括分子、细胞、组织、器官、系统、行为、认知等不同层面来揭示人脑奥秘已经是我国从事生命科学科技工作者的神圣使命。在探索人脑奥秘过程中，应用各类电子显微镜来观察神经系统的结构形态、功能活动、发育进程和病理变化等，无疑是其重要的组成部分，这可以从近几十年神经科学进步的轨迹中得到证明。同样，纵观电子显微镜技术飞速发展的趋向，人们深知在今后神经科学发展中它还将发挥其不可替代的重要作用。因此，凡在神经科学甚至其他生命科学领域里从事教学和科学研究工作的人，特别是研究生，都应该相当程度地懂得神经组织或细胞的超微结构表现，或者了解如何去获取这样的表现。从目前情况看，我国的青年科技工作者或者是研究生在这方面基本造诣似乎还有一定差距。

首都医科大学北京神经科学研究所的张进禄教授和他团队孜孜不倦地从事神经系统研究和教学工作几十年，理论与实践并重，取得了丰硕的成果，特别是运用电子显微镜技术进行神经组织和细胞超微结构的研究有独到的造诣，积累了丰富的经验，搜集了大量弥足珍贵的照片和资料。今天，经过他们的编辑、凝练，这些资料能够化为《神经系统超微结构》一书予以出版，正是适应当前我国神经科学发展需求的一本好书，相信广大从事神经科学教学、研究的同仁、特别是研究生们，则将从本书的出版中获得扎扎实实的裨益。

徐群渊

首都医科大学北京神经科学研究所

2010年9月

前 言

21 世纪是脑科学的世纪,随着科学技术的发展,对于脑科学与认知科学的研究已经成为新世纪神经科学发展的前沿领域之一。近半个世纪以来对于脑的探索无论从宏观到微观再到分子水平都有飞速的发展。应用各类电子显微镜来观察神经系统的结构形态、功能活动、发育进程、病理变化等是神经科学不可缺少的重要研究手段之一。然而,目前国内尚缺详尽系统地描述神经系统超微结构的专著。我们在多年的教学和科研中,发现许多青年神经科学工作者及研究生在电镜观察中遇到这样或那样的问题,而又苦于无系统参考资料的情况,都盼望有一本系统介绍神经系统超微结构的工具书。鉴于此,我们结合多年的经验和积累编著此书,以期为广大神经科学工作者及研究生提供一本有价值、实用性强的参考书。

本书共分八章,第一章以光镜图片形式简要介绍了神经元的一般形态,是了解神经元超微结构的基础。第二章至第六章以图文并茂的形式,直观地、全面系统地描述了在透射电镜下神经元、神经元突起、突触、神经胶质细胞、脑血管、脑室脉络丛等的超微结构,既包括经典的透射电镜下超微构造,也特别介绍了冰冻蚀刻、免疫电镜等各种最新技术条件下观察到的超微结构。本书的突出特征是“按图索骥”,使读者可以很容易地根据图上的标示,对照正在观察的切片,找到所需要的电镜结构,并能从附在图旁的简要文字介绍中了解该结构的特征。第七章简要介绍了中枢神经系统中几种常见肿瘤的超微结构病理学特征。第八章中有关电子显微镜技术的标准操作规程和超薄切片的制备技术要点,是首都医科大学电子显微镜室几十年的实践经验总结。另外,本书还有三个附录,包括电镜超微结构术语汉英、英汉对照以及英文名词缩写检索索引,方便读者进行查阅。

本书在编写过程中得到了河北医科大学电镜室马洪骏教授、美国加州大学洛杉矶分校张念辉博士的大力支持并提供了宝贵的照片;感谢首都医科大学北京神经科学研究所王元身老师、医学实验与测试中心鲁强、高尔静老师在实验技术上给予的大力支持;另外,我们还要对美国肯塔基大学电镜中心、中国医学科学院神经科学研究所电镜室的同仁们给予的帮助表示衷心的感谢。

本书可作为医学院校、科研院所神经科学的参考书、工具书,是神经科学教学研究、技术人员和研究生的有益教材和应用指南,同时也是生命科学有关学科具有重要应用价值的参考书。由于作者水平有限,在本书的编写内容、图片选择等方面,难免存在有缺点甚至错误之处,敬请读者给予批评指正。

编 者
2011 年 1 月

目 录

第一章 绪论	(1)
第二章 神经元胞体	(5)
第一节 细胞膜	(6)
一、细胞膜的分子结构	(6)
二、细胞膜的特性	(10)
三、神经元胞膜的功能	(11)
第二节 细胞核	(13)
一、核膜	(13)
二、核仁	(16)
三、染色质	(18)
四、核内涵物	(20)
五、核周池	(20)
六、核周体	(20)
第三节 核糖体	(20)
第四节 内质网	(21)
一、粗面内质网	(22)
二、滑面内质网	(30)
第五节 线粒体	(32)
一、线粒体的结构	(32)
二、线粒体的功能	(34)
第六节 高尔基体和多泡体	(35)
一、高尔基体的形态结构与化学组成	(35)
二、高尔基体的功能	(36)
三、多泡体	(36)
第七节 溶酶体	(38)

一、溶酶体的结构	(38)
二、溶酶体的性质和功能	(38)
三、几种常见的次级溶酶体和残体	(38)
第八节 过氧化物酶体	(39)
第九节 细胞骨架——神经丝和微管	(40)
一、神经丝	(40)
二、微管	(40)
第十节 中心粒和纤毛	(41)
一、中心粒	(41)
二、纤毛	(41)
第十一节 胞质包涵体	(42)
一、板层小体	(42)
二、片层体	(42)
三、线状小体	(42)
第三章 神经元突起	(44)
第一节 树突	(44)
一、树突内常见结构	(48)
二、树突棘	(56)
三、树突的电镜特征	(60)
第二节 轴突	(60)
一、轴丘	(60)
二、轴突中的膜性结构	(61)
三、轴突骨架	(61)
四、膜下区结构	(64)
五、轴膜	(64)
六、轴突的电镜特征	(64)
第三节 生长锥	(65)
第四节 无髓神经纤维的鞘膜	(65)
第五节 有髓神经纤维的髓鞘	(68)
一、外周髓鞘	(70)
二、中枢髓鞘	(72)

三、髓鞘形成机制	(74)
第四章 突触	(77)
第一节 突触的分类	(77)
第二节 突触的结构特点	(78)
一、化学性突触	(78)
二、电突触	(88)
第五章 神经胶质细胞	(92)
第一节 星形胶质细胞	(92)
一、纤维性星形胶质细胞	(93)
二、原浆性星形胶质细胞	(98)
三、星形胶质细胞的功能	(100)
第二节 少突胶质细胞	(103)
一、少突胶质细胞的分布	(103)
二、电镜下少突胶质细胞特点	(103)
三、少突胶质细胞的功能	(108)
第三节 小胶质细胞	(112)
一、小胶质细胞的分布	(112)
二、电镜下小胶质细胞的特点	(114)
第六章 室管膜，脉络丛及血管	(117)
第一节 室管膜	(117)
一、室管膜细胞的形态	(118)
二、伸长细胞的形态	(121)
三、室管膜内神经末梢	(124)
四、室管膜下区	(124)
第二节 脉络丛	(125)
一、脉络膜上皮	(126)
二、血管结缔组织	(128)
第三节 血管	(129)
一、毛细血管	(129)
二、动脉和细动脉	(134)
三、静脉	(134)

第七章 常见中枢神经系统肿瘤超微结构	(135)
第一节 星形细胞瘤	(136)
第二节 少突胶质细胞瘤	(138)
第三节 室管膜瘤	(140)
第四节 神经细胞瘤	(142)
第五节 脑膜瘤	(144)
第六节 施万细胞瘤	(146)
第七节 脊索瘤	(148)
第八章 电子显微镜技术要点	(150)
第一节 扫描电镜样品制备技术	(150)
一、取材大小及性能	(150)
二、样品采集要点	(151)
三、样品固定	(151)
四、样品脱水	(152)
五、冷冻干燥	(152)
六、离子溅射镀膜法	(152)
第二节 透射电镜样品制备技术	(153)
一、样品取材与固定	(153)
二、漂洗与脱水	(156)
三、浸透与包埋	(156)
四、超薄切片	(158)
第三节 免疫胶体金电镜样品制备技术	(161)
一、组织固定与取材	(161)
二、免疫标记	(161)
第四节 免疫酶细胞化学标记方法	(165)
第五节 CCD 相机在电子显微镜中的应用	(165)
附录一 电子显微镜超微结构术语英汉对照检索索引	(179)
附录二 电子显微镜超微结构术语汉英对照检索索引	(182)
附录三 电子显微镜超微结构术语英文缩写对照检索索引	(185)

图 录

图 1 - 1	光镜下神经元形态	(3)
图 2 - 1	神经元 (大脑皮质锥体细胞)	(7)
图 2 - 2	神经元 (脊髓前角神经元)	(9)
图 2 - 3	冷冻蚀刻方法显示核膜孔	(15)
图 2 - 4	神经细胞核膜及核膜孔	(17)
图 2 - 5	颗粒细胞 (小脑皮层)	(19)
图 2 - 6	普肯耶细胞	(23)
图 2 - 7	前角运动神经元	(25)
图 2 - 8	神经元中尼氏体	(27)
图 2 - 9	普肯耶细胞内粗面内质网	(29)
图 2 - 10	细胞内质网及高尔基复合体	(31)
图 2 - 11	神经元 (大脑皮质锥体细胞)	(33)
图 2 - 12	神经元近树突区	(37)
图 3 - 1	神经细胞树突	(47)
图 3 - 2	脊髓内轴突和树突	(49)
图 3 - 3	普肯耶细胞树突的棘状分支	(51)
图 3 - 4	脊髓内轴突和树突	(53)
图 3 - 5	神经丝和微管	(55)
图 3 - 6	树突棘	(57)
图 3 - 7	小脑皮质中轴突树突	(59)
图 3 - 8	轴丘及轴突起始段	(63)
图 3 - 9	培养交感神经元生长锥	(67)
图 3 - 10	有髓及无髓神经	(69)
图 3 - 11	有髓纤维轴突 (冷冻蚀刻)	(71)
图 3 - 12	有髓纤维轴突 (冷冻蚀刻)	(73)

图 3 - 13	病变神经纤维髓鞘	(75)
图 4 - 1	突触球	(79)
图 4 - 2	小脑皮质中轴突树突	(81)
图 4 - 3	小脑皮质中突触及树突	(83)
图 4 - 4	运动终板	(87)
图 4 - 5	对称及非对称性突触连接	(89)
图 4 - 6	神经毡	(91)
图 5 - 1	星形胶质细胞	(95)
图 5 - 2	星形胶质细胞和少突胶质细胞	(97)
图 5 - 3	纤维性星形胶质细胞	(99)
图 5 - 4	少突胶质细胞 (大脑皮质)	(105)
图 5 - 5	少突胶质细胞 (大脑皮质)	(107)
图 5 - 6	脊髓内少突胶质细胞	(109)
图 5 - 7	小胶质细胞	(111)
图 5 - 8	小血管周围小胶质细胞	(113)
图 5 - 9	小脑皮质中小胶质细胞	(115)
图 6 - 1	脑室壁	(119)
图 6 - 2	脑室管膜上皮细胞	(123)
图 6 - 3	脉络丛	(127)
图 6 - 4	大脑皮质中小血管	(131)
图 6 - 5	大脑皮质中小血管	(133)
图 7 - 1	星形胶质细胞瘤	(137)
图 7 - 2	少突胶质细胞瘤	(139)
图 7 - 3	室管膜瘤	(141)
图 7 - 4	中枢神经细胞瘤	(143)
图 7 - 5	脑膜瘤	(145)
图 7 - 6	施万细胞瘤	(147)
图 7 - 7	脊索瘤	(149)
图 8 - 1	免疫电镜胶体金标记	(163)
图 8 - 2	免疫电镜过氧化物酶标记	(167)
模式图 - 1	各类神经元	(5)

模式图 -2	细胞内主要结构	(5)
模式图 -3	细胞膜的磷脂双层结构	(8)
模式图 -4	核膜孔及粗面内质网	(13)
模式图 -5	核糖体结构	(21)
模式图 -6	线粒体	(35)
模式图 -7	高尔基体	(35)
模式图 -8	细胞骨架	(40)
模式图 -9	神经元树突	(45)
模式图 -10	神经元轴丘	(60)
模式图 -11	神经元生长锥	(65)
模式图 -12	神经纤维髓鞘	(72)
模式图 -13	常见的三种突触形式	(77)
模式图 -14	化学性突触的结构组成	(80)
模式图 -15	突触膜分化物的两种类型	(84)
模式图 -16	神经肌肉接头	(86)
模式图 -17	各类胶质细胞	(92)
模式图 -18	室管膜	(117)
模式图 -19	脉络丛	(125)

第一章 绪 论

神经系统结构——从光学显微镜到电子显微镜的结构特征

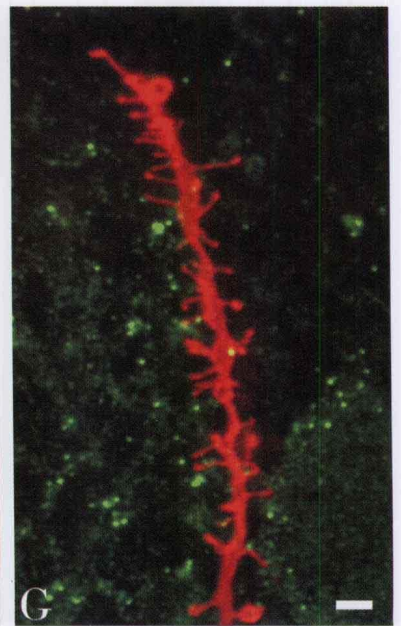
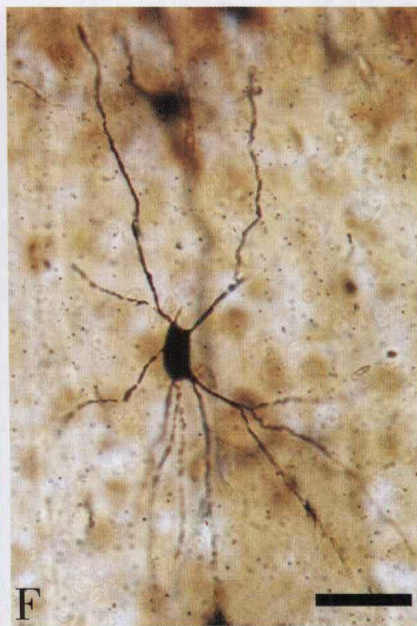
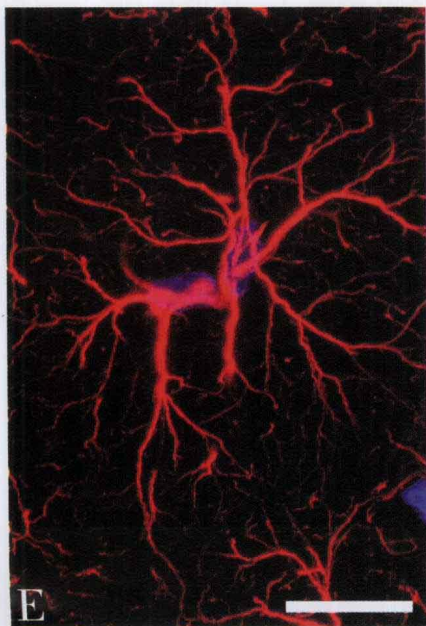
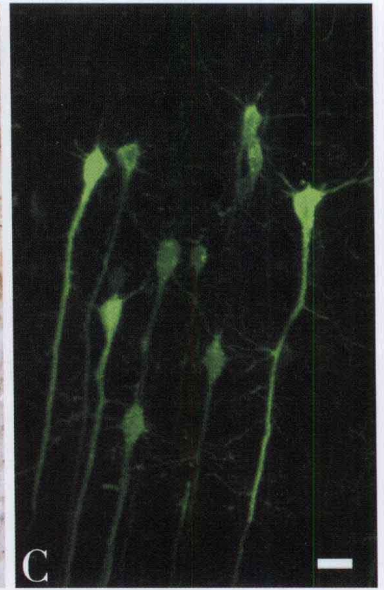
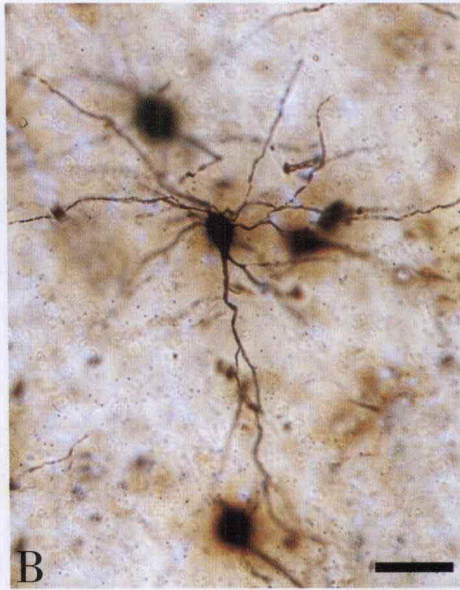
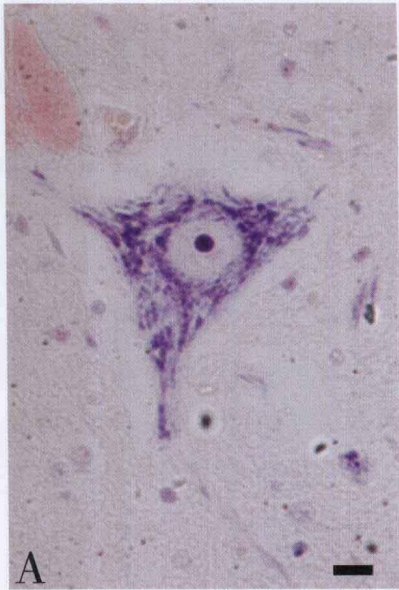
神经系统是生命机体内起主导作用的系统。自 18 世纪初，许多科学家开始关注对神经系统结构与功能的研究。20 世纪初西班牙科学家 Cajal 通过大量系统的组织学观察，确认了神经系统是由许多互相分开的细胞（即神经元）组成的，他还将神经元进行分类，并描述了细胞之间的相互关系，促进了神经生理、神经生化和神经药理学的飞速发展。到了 20 世纪五六十年代，随着一些新的研究技术的产生及应用，现代神经科学步入快速发展时期。90 年代，众多发达国家都不断扩大经费投入，并制定了本国的脑研究计划。神经科学的发展一方面直接有助于增进人类的健康，另一方面也推动了生物技术、制药产业的发展，这些均表明医学发展对神经科学攻关的强力需求。因此，人们将 21 世纪定为“脑的世纪”。

神经系统的组织结构既复杂又精密，是产生思维和行为控制的物质基础。揭示神经系统的工作原理，特别是探索人类疾病的发病机制以便研发出有效的治病救人的诊断和治疗技术，有赖于对神经系统结构的了解。既往研究表明，神经系统中主要有两大类细胞——神经细胞（nerve cell）和神经胶质（neuroglia）。神经细胞又称为神经元（neuron）是神经组织的主要成分，是高度分化的细胞，数量庞大，形态多样，结构复杂，在生理功能上具有能感受刺激和传导冲动（进行分析综合）产生反应的特点。它是神经系统发生、遗传、结构、营养和功能的基本单位。成年人的大脑重约 1400g，脑内含有约上百亿个神经元，它们的数量虽然不是多数，仅占总脑量约 10%，但是由于其特殊的结构和功能，决定了它们在神经系统中的关键地位。对于神经元的深入研究得益于显微镜技术的发展。一般光学显微镜下所见的形态称为光镜结构，分辨率约为 $0.2\mu\text{m}$ ，可放大 1000 倍左右，能识别细胞的一般微细结构，如细胞膜、细胞核、染色体等；电子显微镜下显示的结构，分辨率达 0.2nm ，放大几十万倍，能识别细胞内更微细的结构，如核糖体、内质网、高尔基复合体、线粒体、染色质等，称为亚显微结构，现通称为超微结构。

光学显微镜技术是人们认识神经组织结构的基础。研究者们通过 Nissl 甲酚紫染色法 (cresyl violet staining, 尼氏染色法); 高尔基镀银染色法 (Golgi silver impregnation); 免疫荧光染色法 (immunofluorescence) 等方法全方位地观察神经系统结构特征, 将神经元视为拥有多角形胞体、大泡状的细胞核以及胞质内散布尼氏体 (Nissl body) 和长、短突起等特点的细胞 (图 1-1)。事实上, 我们在光学显微镜下观察到的影像是由一系列图景的重叠而成的, 使我们根本无法明确辨析构成细胞的细微部分。

图 1-1 光镜下神经元形态 (图中标尺 = 20 μ m)

- A 脊髓前角运动神经元, Nissl-甲酚紫染色法 (cresyl violet staining, 尼氏染色法)
- B 光镜下大脑皮质锥体细胞, 高尔基镀银染色法 (Golgi silver impregnation)
- C 激光共聚焦显微镜下大脑皮质锥体细胞, 免疫荧光染色法 (immunofluorescence)
- D 小脑皮质普肯耶细胞, 高尔基镀银染色法 (Golgi silver impregnation)
- E 激光共聚焦显微镜下大脑皮质星形胶质细胞, 免疫荧光染色法 (immunofluorescence)
- F 光镜下大脑皮质水平细胞, 高尔基镀银染色法 (Golgi silver impregnation)
- G 激光共聚焦显微镜下神经元树突及树突棘, 免疫荧光染色法 (immunofluorescence)



电子显微镜的出现才使一些亚细胞结构在人们的观察视野得以还原。细胞超微结构观察使用的技术主要分为两大类：①透射电镜（transmission electron microscope, TEM）技术：透射电镜是以电子束为光源观察组织的超薄切片。组织细胞经过醋酸铀和枸橼酸铅等重金属进行电子染色，形成明显的黑白反差，以便在电镜荧光屏显像、观察和拍摄，分析细胞的超微结构。此外，还有电镜细胞化学技术（electron microscope cytochemistry），是将组织化学与电镜技术结合起来的一种技术方法；免疫电镜术（immuno-electron microscope）是以免疫细胞化学与电镜技术结合的一种技术方法；电镜放射自显影术（electron microscope autoradiography）是电镜技术和显微放射自显影术相结合的一种方法；冷冻蚀刻法（freeze etching method）是用电镜观察细胞断裂表面形态结构的一种冷冻干燥技术。②扫描电镜（scanning electron microscope）是继透射电镜之后发展起来的，主要用来观察细胞和组织的表面结构。样品制备较简单，组织固定后无需包埋与切片，而直接在真空镀膜仪内干燥后，在组织表面先后喷镀一层碳膜和金膜以增加二次电子数，即可置于电镜下进行电子扫描，在荧光屏上观察其结构。其特点是景深长，凹凸不平的表面能清晰成像，样品表面的金属膜可提高其导电性和影像反差，呈现富有立体感的表面图像。

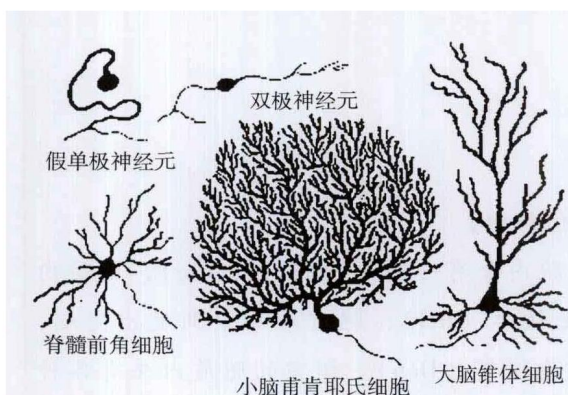
从1933年德国的克诺尔和鲁斯卡设计制造出第一台电子显微镜至今，电子显微镜的分辨率由最初的500nm改进到现在的0.1nm，放大倍率已达到百万倍以上。这些新成果、新方法渗入神经科学研究的各个领域，促进了神经系统超微结构和生理功能的研究深入到分子水平。这样，科学家们便从20世纪70年代末开始了从亚细胞水平来探讨神经系统各种生命活动的机制。近年来，神经生物学在分子水平上的研究成果取得了广泛而深入的进展，这些都离不开电子显微镜技术的不断发展进步。

第二章 神经元胞体

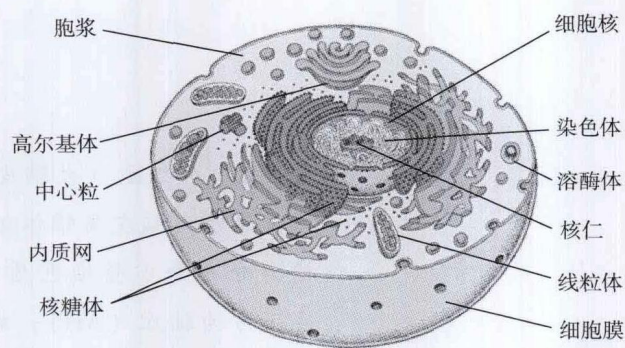
神经元 (neuron) 即神经细胞 (nerve cell), 由胞体 (soma) 和突起 (neurite) 组成。其中细胞体 (cell body) 或胞体, 即细胞的球形或多面体形主体部分, 包括细胞核 (nucleus)、核周体 (perikaryon) 及突起起始部位。胞体指细胞核和胞质; 核周体仅指细胞核周围的胞质不包括突起发出的部位; 神经元突起分为轴突和树突 (图 1-1)。本章主要介绍神经元的胞体。神经元的胞体主要位于脑和脊髓的灰质及神经节内, 其形态各异, 常见的形态为星形、锥体形、梨形和圆球形状等。胞体大小不一, 直径在 $5 \sim 150 \mu\text{m}$ 之间, 是神经元的代谢和营养中心 (模式图-1)。

不同神经元胞体的大小有很大差别, 人类神经系统中小神经元胞体直径可达 $5 \sim 8 \mu\text{m}$, 如小脑的颗粒细胞, 而大神经元胞体直径可以超过 $100 \mu\text{m}$, 如大脑皮层 Betz 细胞。即使同一类型的神经元胞体大小也有很大差别, 如人脊髓神经节中假单极神经元的胞体直径在 $15 \sim 120 \mu\text{m}$ 。这种差异突出地体现在细胞的体积变化上, 人小脑颗粒细胞的体积约 $300 \mu\text{m}^3$, 而大脑皮层 Betz 细胞的体积可达 $20 \text{ 万} \mu\text{m}^3$ 。在不同物种间神经元胞体的差异更大, 如海兔的神经元胞体直径可达 1 mm 。一般的神经元胞体大小与其支配范围有关, 另外神经元的大小也受到个体内分泌状态的影响。

借助电子显微技术及先进的染色方法人们已经对神经元胞体的超细结构有了较为清晰的认识。通常胞体的中央有一个大而圆的细胞核, 核异染色质少, 故着色浅, 核



模式图-1 各类神经元



模式图-2 细胞内主要结构