

高等医学院校教材

供基础医学、预防医学、临床医学、药学、中医药和生命科学类专业使用

基础神经生物学

JICHU SHENJING SHENGWUXUE

主 编 / 李东亮 张 朝



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

供基础医学、预防医学、临床医学、药学、中医药和生命科学类专业使用

基础神经生物学

JICHU SHENJING SHENGWUXUE

主 编 李东亮 张 朝

编 者 (以姓氏笔画为序)

王霄汉	卢 娜	刘桂莲	祁英杰
李东亮	李晓娟	张 卉	张 朝
张利彬	张承玉	张桂红	赵红岗
涂会引	韩圣娜	魏林郁	



人民军医出版社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

基础神经生物学/李东亮,张朝主编. —北京:人民军医出版社,2006.1

ISBN 7-5091-0157-3

I. 基… II. ①李… ②张… III. 人体生理学;神经生理学—高等学校—教材 IV. R338

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 155767 号

策划编辑:程晓红 文字编辑:程晓红 责任审读:余满松

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号 邮编:100842

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:京南印刷厂 装订:桃园装订有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:22.25 字数:510 千字

版、印次:2006 年 1 月第 1 版 第 1 次印刷

印数:0001~5000

定价:29.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

内 容 提 要

在“脑的十年”之后,神经生物学已完全突破了传统学科的分工和界限,以前所未有的速度深入发展,新知识、新进展浩如烟海。本书针对本科生教学内容过多与教学时数有限的矛盾,坚持少而精的原则,突出基础理论、基本知识,不盲目、片面地求新求多。力求既能较系统地介绍神经生物学的基础知识,又能适当反映本学科的最新进展。全书共 12 章,包括脑细胞、电生理学基础、突触的功能、神经编码和神经整合、受体、神经递质、感觉系统、运动的神经控制、神经内分泌和内脏功能的神经控制、脑和行为、学习和记忆、神经发育。本书可作为神经、精神卫生专业本科生的必修课教材,也可作为医学相关专业本科生的选修课教材,对从事临床和基础神经科学、生理学及生物学专业的教师也有参考价值。

责任编辑 程晓红

前 言

神经科学是当前生命科学中最引人瞩目、发展最迅速的学科之一,同时又是最具挑战性的研究领域。虽然新的研究成果不断涌现,但对于高度复杂的神经科学来说可能都只是“万里长征的第一步”,这就需要广大的科研工作者不懈地努力,一代又一代地艰苦探索,以求最终明确神经系统的发生、发展以及其生理活动机制。

我们于1997年开始为我校精神卫生专业的本科生开设神经生物学必修课,同时为临床医学专业开设神经生物学选修课,1998年以后又为硕士研究生开设神经生物学课程。先后选用了几本国内、外的教材,这些教材大都面向神经科学专业人才,或为培养专业人才而写。而面向广大医学本科生选修的神经生物学教材至今未见面世。经过8年的教学实践,我们积累了一些知识、总结了一些经验,经与河南省的几位同道反复商议,决定编写这本适用于广大医学本科生的神经生物学教材,以满足医学本科教育发展的需要。

编写《基础神经生物学》的基本原则是:

1. 贯彻和落实培养目标。紧扣临床医学本科生的培养目标,无论是内容的取舍,还是版式的编排,都要以培养目标为依据,围绕培养目标做文章。
2. 突出基础知识,坚持少而精。在“脑的十年”之后,神经生物学已完全冲破了传统学科的分工和界限,正以前所未有的速度深入发展,新知识、新进展浩如烟海。面对学时有限的本科生,必须突出基础知识,坚持少而精的原则,适当介绍一些重要的新进展,切忌盲目、片面地求新求多,妥善处理好内容过多与教学时数有限的矛盾。
3. 方便学习,利于复习,以人为本。以学生为中心,以方便学习、利于复习为出发点和落脚点,从学生的角度来审视编写的内容,以符合学生认识特点来确定教材的编排体系和逻辑顺序。
4. 理论联系实际、适当结合临床。针对临床医学本科生的特点,坚持理论联系实际,适当结合临床的原则,有利于激发医学生的学习积极性、主动性。

编写《基础神经生物学》的具体设想是:

1. 精选内容。以《Instant Notes in Neuroscience》和《Basic Concepts in Neuroscience》为主要参考文献,在内容选取上注意突出基本理论、基本知识,对历史回顾、公式推导、试验测试方法步骤少写或不写。
2. 表述准确、论点明确、文字流畅。全书名词概念的表述准确、简明、易懂。有些抽象的概念,适当举例加以说明。正常值准确。基本过程叙述简练、清楚,符合事物发展的逻辑关系。机制以介绍当今公认的为重点,做到论点明确、逻辑性强、文字流畅。
3. 确立统一风格。除处理好神经生物学与其他学科的关系外,重视教材自身的优化,注意各个章节之间的联系和整合,使学生建立整体的概念。全书风格统一,注意与其他学科知识的衔接,防止过多的重复和脱节。

由于神经科学所涉及内容比较广泛,编者学术水平、知识经验有限,难免有谬误或不当之处,敬请同行专家、广大师生和读者批评指正。

编 者

2005年10月

目 录

第 1 章 脑细胞	(1)
第一节 神经元的结构	(1)
第二节 神经元的分类和数量	(6)
第三节 胶质细胞和髓鞘	(8)
第四节 血-脑屏障	(11)
第 2 章 电生理学基础	(18)
第一节 静息电位	(18)
第二节 动作电位	(25)
第三节 电压门控离子通道	(41)
第 3 章 突触的功能	(53)
第一节 突触的类型	(53)
第二节 突触传递	(58)
第三节 中枢抑制与中枢易化	(64)
第 4 章 神经编码和神经整合	(70)
第一节 神经元的信息	(70)
第二节 强度和时间编码	(72)
第三节 刺激的定位	(73)
第四节 刺激的性质	(75)
第五节 神经整合	(77)
第 5 章 受体	(84)
第一节 受体概述	(84)
第二节 离子通道耦联的受体	(88)
第三节 G 蛋白耦联的受体	(97)
第四节 酶耦联的受体	(101)
第 6 章 神经递质	(104)
第一节 神经递质和调质	(104)
第二节 儿茶酚胺的生物化学	(108)
第三节 5-羟色胺	(113)
第四节 乙酰胆碱	(116)
第五节 谷氨酸的合成与降解	(119)
第六节 γ -氨基丁酸的合成与降解	(122)
第七节 甘氨酸的合成与降解	(124)
第八节 神经肽	(124)
第 7 章 感觉系统	(134)

第一节	感觉活动的一般规律	(134)
第二节	躯体感觉系统	(138)
第三节	视觉	(148)
第四节	听觉	(163)
第五节	嗅觉和味觉	(172)
第 8 章	运动的神经控制	(182)
第一节	运动单位与运动神经元库	(182)
第二节	运动反射	(185)
第三节	脊髓运动功能	(190)
第四节	脑干姿势反射	(194)
第五节	大脑皮质的随意运动调控	(198)
第六节	小脑对运动的调节	(202)
第七节	基底神经节对运动的调节	(212)
第 9 章	神经内分泌和内脏功能的神经控制	(222)
第一节	下丘脑的解剖和纤维联系	(222)
第二节	神经垂体的功能	(226)
第三节	代谢和生长的神经内分泌控制	(229)
第四节	生殖的神经内分泌控制	(235)
第五节	自主神经系统的功能	(241)
第六节	内脏功能的中枢控制	(246)
第 10 章	脑和行为	(256)
第一节	动机	(256)
第二节	摄食的控制	(260)
第三节	脑生物钟	(265)
第四节	睡眠	(267)
第 11 章	学习和记忆	(275)
第一节	学习和记忆的分类	(275)
第二节	哺乳动物的记忆环路	(279)
第三节	海马记忆	(289)
第四节	小脑的运动学习	(297)
第 12 章	神经发育	(303)
第一节	神经系统的早期发育	(303)
第二节	神经细胞的定向分化	(309)
第三节	脑与脊髓的发育	(314)
第四节	轴突生长的路径选择	(322)
第五节	突触的生成与可塑性	(325)
第六节	神经营养因子	(332)
第七节	脑的性分化	(340)

第1章 脑细胞

神经系统分为中枢神经系统 and 外周神经系统, 中枢神经系统包括脑、脊髓; 外周神经系统包括外周的神经纤维、神经节等。神经系统主要由神经组织(nervous tissue)构成。神经组织中主要含有两大类细胞, 即神经细胞(nerve cell)和神经胶质细胞(neuroglial cell), 神经细胞又称为神经元(neuron)。

第一节 神经元的结构

神经元是机体所有细胞中最令人感兴趣和与众不同特征的特殊细胞。除了嗅神经元及海马的齿状回等极少数特异脑区的神经元外, 哺乳类神经元从胚胎发育开始的高峰期之后不再出现增殖和分裂。相反, 在许多情况下, 它们的体积却显著地增长。神经元的寿命很长, 到年老时才开始逐渐死亡。细胞程序性死亡在神经系统的发育中可能发挥着重要的作用。开始时神经元产生的数量可能是较多的, 然而真正存活下来的却是少数, 这反映了神经系统发育的一个共同特征。显而易见, 神经元所具有的这种长寿和稳定性质对于维持脑中的信号通路是极其必要的。如果神经元的数目出现持续不断的变化, 必将引起突触连接的不断改变, 而这对信息的有效传递和记忆存储是极为不利的。

神经元是构成神经系统的结构和功能单位。一个典型的神经元在形态上可分胞体(cell body)和突起(neurites)两部分(图 1-1)。突起又分为树突和轴突。

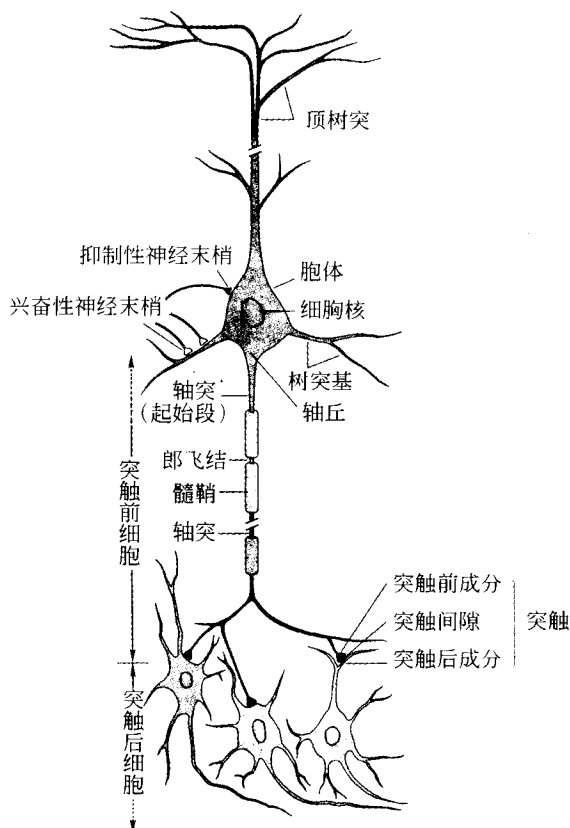


图 1-1 神经元的结构模式图

一、胞 体

胞体是整个神经元的代谢中心(图 1-2)。神经元的形态多种多样,细胞的大小差别也很大,直径可小至 $5\sim 8\mu\text{m}$,大至 $120\mu\text{m}$ 。与其他组织细胞一样,神经元的胞体由细胞膜、细胞核、细胞质和细胞器等组成。一般认为胞体承担信号整合功能。

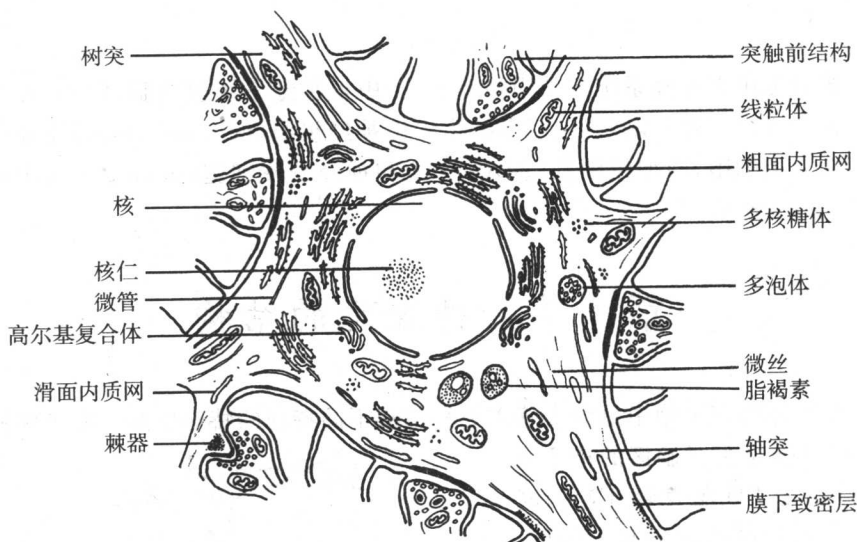


图 1-2 神经元胞体超微结构模式图

(一)细胞膜

神经元的细胞膜(membrane)与其他细胞膜一样,是一层包在神经元外表面的质膜。细胞内的许多细胞器,如内质网、高尔基复合体、溶酶体、线粒体和囊泡等也有膜,它们和质膜一起构成单位膜。质膜的基本结构是在液态的双层脂质中镶嵌着各种蛋白质。

神经元的细胞膜厚 $9\sim 10\text{nm}$,以双层脂质分子为基架,其中镶嵌着蛋白质分子。每一脂质分子的一端为亲水极,朝向细胞膜的内、外表面,向细胞外的头部基团大都含有胆碱,而向细胞内的基团大都含有氨基酸;另一端为两条脂肪酸链形成的疏水极,位于膜的中间,且两两相对。脂质的熔点较低,在室温下是液态,并且可以流动。按照热力学公式计算,这样的脂质双层处于最稳定的状态。神经元细胞膜的构成使得水分子容易通过,而各种离子如 K^+ 、 Na^+ 等就不能自由地通过。

膜蛋白也是一端为亲水极,另一端为疏水极;也可两端均为亲水极,而中间为疏水极。疏水极的氨基酸肽链与膜脂质分子疏水极结合,而亲水极的氨基酸肽链与膜脂质分子亲水极结合。膜蛋白几乎都是由肽链折叠卷曲成球状。这些蛋白质在膜中的位置有三种情况:一种是贯穿全膜且两端外露;另一种是一端外露一端嵌入;还有一种是全部嵌入膜质双层内。镶嵌在细胞膜中属于内在蛋白,具有各种不同的生理功能,它们构成了离子通道、载体、受体和各种

酶。各种受体可接受相应递质传来的信息;大量离子通道对膜电位的变化和信息的传递具有重要的作用。分布于脂质双层表面的蛋白质称外在蛋白,如神经细胞黏着分子(N-CAM)以及附着于突触前后膜胞浆面的肌动蛋白、血影蛋白等。

由于质膜是液态的,所以镶嵌在其中的蛋白质也具有流动性。好像是漂浮在海面上的冰山。蛋白质的流动性不是无序的、随机的,而是受到一定的生理性调控。例如,神经肌肉接头处的乙酰胆碱受体通常聚集在肌膜终板处,但是当切断支配该肌肉的神经后,乙酰胆碱受体就会漂浮在整个肌肉的表面。

神经元细胞膜上所含的糖类有寡糖和多糖。这些糖类和质膜的脂类或蛋白质相结合形成糖脂或糖蛋白。糖链多种多样,它们与化学信息的识别、细胞粘连、膜抗原和受体等密切相关。

(二)细胞核

多数神经元,含有一个大而圆的细胞核(nucleus)。胞核染色质少,核仁明显。细胞核的表面有核膜,为质膜结构(图 1-2)。膜的外层含有核蛋白体,核膜上有许多核孔。核孔不是简单地由内、外两层核膜相互融合成的孔。核孔是由一组蛋白质颗粒以特定方式配布形成的,总称为核孔复合体。核孔数并非固定不变,它们随细胞类型而有不同,还与细胞功能状态及细胞周期有关。一般说来,分化程度低的或合成代谢旺盛的细胞,核孔数就多。反之,如缺血或雄性激素降低等因素,引起核的功能降低,核孔数就减少。核孔是核与胞浆之间物质运输的通道,可双向运输,一方面,核内转录成的 mRNA, rRNA 等离开核,转移至胞质;另一方面,核内代谢过程中所需要的物质(如核糖核蛋白)通过核孔进入核内。核染色质是含 DNA 的核蛋白,而核仁则是含 RNA 的核蛋白,前者直接合成 mRNA,后者是合成 rRNA 的场所。核内的 DNA 可复制自身,进行细胞分裂,亦可作为模板,生成神经元所需的各种不同功能的蛋白质。

总之,细胞核是遗传信息储存、复制和表达的主要场所,又是将 DNA 转录成 RNA 的部位。

(三)细胞质

神经元细胞核周围的细胞质(cytoplasm)也称核周质(perikaryon),其内除含有细胞器之外,尚有特征性结构即尼氏体和神经原纤维。

1. 尼氏体 尼氏体(Nissl body)分布于整个胞体和树突,在光镜下为嗜碱性小块或小颗粒,但轴突和轴丘中则没有。不同神经元在一定的固定液作用下其所含尼氏体的形态不同,例如脊髓前角的运动神经元,尼氏小体呈虎斑状;人小脑的浦肯野细胞,尼氏小体很细。代谢功能出现障碍时,尼氏小体的形态可发生变化。电镜下,尼氏小体是由粗面内质网、游离核糖体和多聚核糖体所构成,核糖体由核仁形成后通过核孔释放到胞质。尼氏体是神经元合成蛋白质的中心,尼氏体中的粗面内质网主要合成分泌性的、膜嵌合的或递质囊泡中的蛋白质,游离核糖体和多聚核糖体主要合成胞内的酶及细胞本身的结构蛋白质。高度发育的尼氏体与神经元活跃的蛋白质合成有关。

2. 神经原纤维 神经原纤维(neurofibril)为成束排列的细束,由直径不等的微管和微丝组成。神经元的胞体和突起中含有神经原纤维。胞体中的神经原纤维常交织成网,突起中的神经原纤维彼此平行、密集成束。神经原纤维起着细胞骨架作用,且可协助轴浆运输物质。

3. 滑面内质网 神经元中有很发达的滑面内质网(smooth endoplasmic reticulum),它是

极其多变的管状、扁囊状的膜结构。分布于胞体,亦可伸展到突起直至末梢,还可能紧贴胞膜形成较宽阔的扁平囊,称为膜下池(hypolemmal cistern),这是神经元的特征之一,似乎与跨膜离子运输的调节有关。滑面内质网有多种功能,合成脂质和胆固醇、运输蛋白质等。所有的亚细胞结构的膜都由双层磷脂构成,而磷脂正是滑面内质网合成并运送来的,可见滑面内质网是生成膜的场所。胞体合成的蛋白质也是经滑面内质网运送到神经末梢的。

4. 高尔基复合体 神经元内有高度发达的高尔基复合体(Golgi complex),存在于细胞核的周围和树突的近端,但不进入轴突。由扁平囊泡、小泡和大泡所构成。小泡由光面内质网出芽更新而来,并携带有粗面内质网合成的多肽和蛋白质等,故又称转移小泡。小泡与扁平囊融合,将其中的蛋白质分子转运至扁平囊内,在这里加工、修饰后运至大泡。大泡则将扁平囊加工的分泌物包装形成分泌泡和溶酶体等。高尔基复合体不仅是神经元内部的运输系统和包装中心,而且可对粗面内质网初步合成的肽链进一步加工、修饰,形成具有生物活性的肽链。还可加上糖基,形成糖蛋白。在不少神经元中,都有一些含致密中心的圆形大囊泡。实验表明,它们可能与某些神经递质(如儿茶酚胺等)的储存有关。此外,乙酰胆碱的合成酶也是在高尔基复合体上聚集后被运输至轴突终末的。

5. 溶酶体 溶酶体(lysosome)为圆形或椭圆形小体,表面有膜包裹,里面呈细小颗粒或均质状,较致密,含有酸性水解酶,称为初级溶酶体。初级溶酶体释放水解酶,消化细胞中退化或衰老的细胞器,神经终末内的突触小泡也可以被溶酶体摄取,运送到胞体。这种含有崩解产物的溶酶体称为次级溶酶体。

6. 线粒体 线粒体(mitochondria)形态、大小和数目都不一致,一般在年幼的细胞内较多。通常呈细丝状,也有呈颗粒状,广泛分布于胞体、突起和终末内。其超微结构与一般细胞相似,但有两点是特征性的:①线粒体嵴大多呈纵向排列;②由线粒体内膜所围成的腔室,其致密基质颗粒不常出现或缺如,但意义不明。在组织培养中可见线粒体经常运动,不断地改变其形状和大小。

7. 色素颗粒和脂褐素 有些神经元含有黑色素颗粒,如黑质和蓝斑中的神经元含有黑色素颗粒。脂褐素是一种呈棕黄色的颗粒,有随着年龄的增长而增多的倾向。电镜下是一种具有致密颗粒和空泡的小体,它由溶酶体衍化而来,可能是不被溶酶体所消化的物质。

二、突 起

突起(neurites)是神经元区别于其他细胞的一个特征,突起分树突和轴突两种类型。

(一)树突

树突(dendrite)是神经元胞体的延伸部分,一或多个。所有树突的表面积可达神经元面积的90%。一些神经元的树突表面有数以百计的小突起,称为树突棘(dendritic spines),常与其他神经元的轴突末梢形成突触,是传递信号的部位。某些神经元的树突不断发出分支,形成茂密的树突树(dendritic tree)。一般认为树突是信号的感受组分。

树突从胞体发出后可反复分支,逐渐变细而终止。神经元胞体内所含的细胞器—尼氏体、高尔基复合体、游离核糖体、微管、神经细丝等皆可伸入树突中相当距离。随树突向远处延伸,细胞器逐渐减少,直至只有少数粗面内质网和游离核糖体。粗面内质网和游离核糖体贯穿于树突全长,而轴突内则无,这是树突和轴突的主要鉴别点。树突内含有大量的微管,微管之间

保持规律的间隔,与物质运输有关。应用标记蛋白质追踪,树突的运输速度约 3mm/h,类似轴浆的运输速度。

树突棘可分 3 种类型。细长形或鼓槌形(drum, stick shape),具有一个细长的柄和一个球状的末端,数量最多;牙形(slubby shape),其柄部和末端大小相近;蘑菇形(mushroom shape),其柄粗短,末端膨大,数量最少。树突棘中含有数个光壁囊状结构,囊内含有电子致密物质,总称棘器(spine apparatus)。树突棘的形态、数目和分布常有变化。例如眼球被摘除后,动物视皮质中锥体细胞的顶树突中的小棘减少。在一些病理和生理情况下,不仅棘的密度可发生改变,棘的形态、大小及内部结构也可能发生改变。

(二)轴突

神经元一般通常都有一个轴突(axon)。轴突一般比树突细长而均匀,分支少,可有侧支(collateral),其直径也与主干相同。轴突自始至终可依次分为轴丘(axon hillock)、轴突始段(initial segment)、固有轴索(axon proper)和轴突终末(axonal termination)。轴突的表面质膜称为轴膜(axolemma),其胞质称为轴浆(axoplasm),轴突全长均无游离核糖体和粗面内质网,但线粒体和纵形排列的微管微丝丰富。轴突是神经信号的传导组分。

轴丘是轴突从胞体或树突的基部发出时的锥形隆起,其内有大量的微管和神经丝,但无尼氏体。轴突始段是指轴丘顶端至开始出现髓鞘的开始段,常是神经信号的触发区或发起处,有两个特征:一是轴膜下有一薄层致密的内衣,该处的兴奋阈最低;二是微管在此集成小束,束中微管和微丝在一定间隔处有横桥相连。固有轴索表面光滑,常包裹髓鞘(myelin sheath)。轴突远端的轴突侧支常呈直角发出,多级分支。轴突终末膨大称作终末(axon terminal)或终扣(terminal bouton),含线粒体和囊泡。轴突终末形成化学突触前成分,是信息的输出组分。

轴突直径在 $0.2 \sim 20 \mu\text{m}$ 之间(人轴突),长度在数 $\mu\text{m} \sim 1\text{m}$ 不等。轴突长者可有数千倍于胞体的长度,称为长轴突神经元(或称 Golgi I 型神经元);轴突短者只伸到胞体附近,称为短轴突神经元(或称 Golgi II 型神经元)。长的轴突所含的物质较胞体要多几百甚至几千倍,但大部分物质均需由胞体经轴浆流运至其终末。轴突流(axonal flow)是一种耗能的物质转运过程,由胞体至末梢的称为顺行性运输(anterograde transport),反之,由末梢运向胞体的称为逆行性运输(retrograde transport)。

由于神经元形态上的不对称和细胞构筑的特点,引入了神经元存在极性的概念。所谓神经元的极性有两层涵义,其一是形态学上的极性即不对称性。脊椎动物除视网膜无长突细胞外,每个神经元一般仅有一根轴突和许多树突。轴突细而长,鲸鱼的轴突可长达 1m,其表面积或体积是胞体的上千倍。树突粗而短,主干长 $0.5 \sim 7 \mu\text{m}$,但有多极分支且常附以蘑菇状的树突棘。每个大脑锥体细胞平均有 4 000 个树突棘,约占树突和胞体总面积的 43%。其二是构筑组分的极性,即作为细胞骨架(cytoskeleton)的微管或微丝在突起内的排布呈现明显的极性。简单地讲,沿轴突长轴分布的微管蛋白有正、负两端,负端指向胞体,正端指向末梢,这就赋予轴突以极性。相反,树突中的微管蛋白分布是随机的,呈正、负端混合性指向分布,一些正端指向胞体,另一些正端指向末梢。神经元中的微管就好似“运输线”(tramlines),亚细胞器可沿其向特定方向移动。线粒体总是由“-”向“+”移动,而其他亚细胞器则由“+”向“-”移动。因此,胞体合成的线粒体可运入轴突至末梢,其他亚细胞器则不能进入轴突;所有的亚细胞器则均可运入树突。由此,不难理解轴突末梢富含线粒体,而其他细胞器缺如;树突则还含有高尔基体、粗面内质网和多聚核

糖体等等。轴突和树突在形态和构筑组分上的主要不同点见表 1-1。

表 1-1 轴突和树突的主要不同点

	轴 突	树 突
数量外形	一个神经元上常有 1 根较长、粗细均匀呈圆柱状、分支少、无棘突、常有髓鞘	一个神经元上 1 根或多根较短、始粗末细呈锥状、分支多、棘突多,偶见有薄髓
起始段细胞器	最细,内衬一层致密内衣,末梢有线粒体、囊泡,但不含粗面内质网和核糖体等	最粗,内部细胞器与胞质相似,粗面内质网和游离核糖体贯穿全长

第二节 神经元的分类和数量

一、神经元的分类

中枢神经系统神经元的数量巨大,神经元胞体的形状和突起的长短、形态以及数量等均有极大的差异(图 1-3)。各种形态各异的神经元具有不同的连接形式,形成不同的神经网络并发挥不同的功能。根据神经元的各种特征,可对神经元进行分类。

1. 按形态进行分类 可按神经元胞体的大小,突起的多少,树突树的形态和结构,轴突长短和突触联系的属性来分类。单个突起的神经元为单极(unipolar)神经元,两个突起的为双极(bipolar)神经元,三个或三个以上的为多极(multipolar)神经元(图 1-3)。脊椎动物的大多数神经元是多极的,如脊髓的运动神经元、海马和大脑皮质的锥体细胞、小脑的浦肯野细胞,都有一根长的轴突和多根树突,属于多极神经元。但也有例外,如视网膜中与光感受器构成突触的神经元就多是双极神经元,而背根神经节中的神经元则是假单极神经元。假单极神经元实际上是双极的,有轴突(中枢突)和树突(周围突),因为刚发生时是两个突起,后来两突起根部融合在一起了。无脊椎动物神经系统以单极神经元为主。

2. 按树突的特点分类 树突棘的有无和树突树的模式也是神经元分类的根据。树突树的形态有助于判断突触联系和神经元行使功能的效率。大脑皮质数量最多的神经元是锥体细胞(pyramidal),占大脑皮质神经元总数的 60%,锥体细胞的命名源于其胞体形似锥体,且其树突也伸展充填着锥形空间。其基树突从胞体底部发出,树突树呈半球形,其顶树突又从胞体顶端伸出,形成另外的树突树。大脑皮质数量次多的神经元是星形细胞,其树突均匀地向各个方向放射,树突树呈圆球星状。小脑皮质浦肯野(Purkinje)细胞的树突枝繁叶茂,交叉成网,树突树呈扁平状,形成独特的二维阵列。

轴突长短成为神经元分类的又一根据。投射(projection)神经元(又称接替神经元或 Golgi I 型神经元)轴突长,投射距离远,与胞体所在局部之外的其他神经元构成突触联系,锥体细胞和浦肯野细胞属于这一类。中间神经元(interneurons)(又称局部神经元或 Golgi II 型神经元)轴突较短,仅在胞体所在的局部产生效应,例如星形细胞就是这种局部回路神经元。

3. 按功能分类 根据神经元在中枢的联系和在反射弧中所处的位置,可将神经元分为传

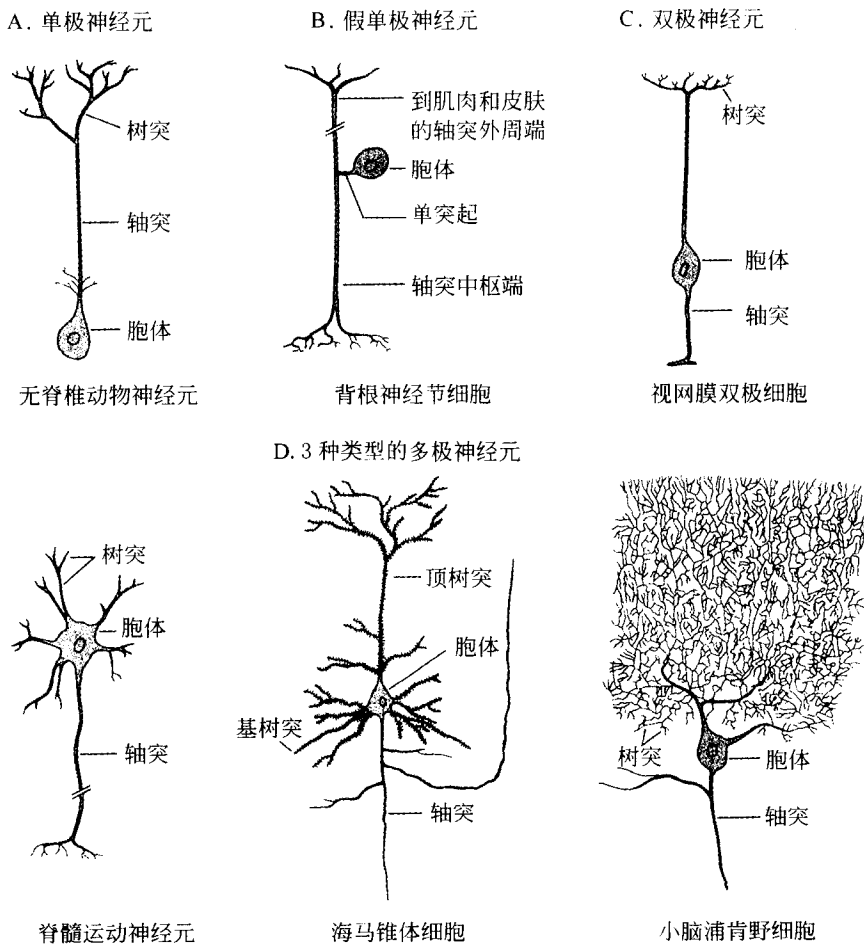


图 1-3 各种神经元类型

注：A. 有单个轴突的单极神经元，在无脊椎动物中单个轴突的不同部位可作为接收或释放递质的表面；B, C. 有两个突起的双极神经元，B, 神经元位于脊髓的背根神经节中，它将感觉信息传至中枢神经系统，属于双极神经元的一种亚型；D. 多极神经元，一个轴突和多个树突，是存在于哺乳动物中枢神经系统中最为常见的类型

入(afferent)、传出(efferent)神经元。神经系统的某个中枢接受传入神经元的输入信号，而后又经传出神经元将信号投射到神经系统的其他区域或者效应器(如肌肉或腺体)。与感受器构成突触的传入神经元或者直接对生理刺激起反应的神经元称为感觉(sensory)神经元。与骨骼肌构成突触的神经元为运动(motor)神经元，有时，运动通路中的神经元即便未与肌肉直接形成突触也被称为运动神经元。

4. 按电生理特性分类 根据神经元的电生理性质可区分为兴奋性神经元和抑制性神经元。

5. 按递质类型分类 根据神经元释放递质的类型可将其划分为不同类型的神经元，如胆

碱能神经元、多巴胺能神经元、肾上腺素能神经元等。但需要指出的是神经元的形态与其释放的递质之间有明确的关系,换句话说,根据神经元的形态可以判断出它分泌哪种递质。例如,锥体细胞释放谷氨酸,而星形细胞和浦肯野细胞分泌 γ -氨基丁酸,这些又为神经元的功能提供了强有力的证据。

以上是神经元分类的一般观点,表面上互相独立的分类,免不了人为的因素,实际上常互相交叉重叠。

二、神经元的数量

光学显微镜下组织薄片细胞计数的统计分析可用来估计神经系统的神经元数量。研究表明人和哺乳类皮质单位面积的神经元数量相当恒定,约为 $8 \text{ 万}/\text{mm}^2$ 。但初级视皮质的神经元密度高达 $20 \text{ 万}/\text{mm}^2$,是个例外。据估计人皮质总面积约 $2\,000 \text{ mm}^2$,提示仅皮质就有 1.6×10^{11} 个神经元。哺乳类神经系统数量最多的细胞是小脑皮质的小颗粒细胞,数量可达 10^{11} 个。看来人的神经系统至少有 2.5×10^{11} 个神经元,总数可能在 $3\,000 \text{ 亿} \sim 5\,000 \text{ 亿}$ 个。哺乳类动物越小其脑越小,是因为神经元数越少,而不是每个神经元越小。

第三节 胶质细胞和髓鞘

除神经细胞外,神经系统还有胶质细胞(glia cell)。神经胶质细胞也是一类有突起的细胞,但无树突和轴突之分。胶质细胞的体积一般比神经元小,但数量巨大,为神经元的 $10 \sim 50$ 倍,其总体积占脑的一半。神经组织中胶质细胞的密度很高,充填于神经元胞体和突起之间或神经纤维束内,使得脑组织细胞外间隙较其他组织小得多。一般认为胶质细胞不传导兴奋,也不直接参与信号处理,但却完成多种支持功能,没有胶质细胞神经元就不能正常活动。传统认为神经元是神经系统的基本功能单位,而“神经元-神经胶质细胞相互作用是神经系统的基本功能单位”目前已经成为共识,可见胶质细胞越来越受到关注。

胶质细胞可分成大胶质细胞(macrogia)和小胶质细胞(microgia)两类,大胶质细胞又包括星形胶质细胞(astrocytes)、少突胶质细胞(oligodendrocytes)和雪旺细胞(Schwan cells)(图 1-4)。

一、星形胶质细胞

星形胶质细胞是胶质细胞中体积最大、数量最多的一种。中枢神经系统内神经元及其突触间几乎全部由星形胶质细胞充填,只留下约 20 nm 的细胞外间隙。星形胶质细胞胞体呈星形,有很多突起,外观类似于神经元树突。星形胶质细胞突起的末端膨大形成终足(endfeet),或者衬盖在软脑膜的表面,或者包裹在毛细血管周围,在中枢和周围神经系统表面形成脂质膜。脑内毛细血管的表面有 $85\% \sim 99\%$ 被星形胶质细胞的突起所覆盖。星形胶质细胞与某些神经元相似,但很易区分;星形胶质细胞中没有尼氏体,但其标记物——胶原纤维酸性蛋白(glia fibrillary acidic protein, GFAP)可被免疫化学着色。星形胶质细胞又分为原浆性星形

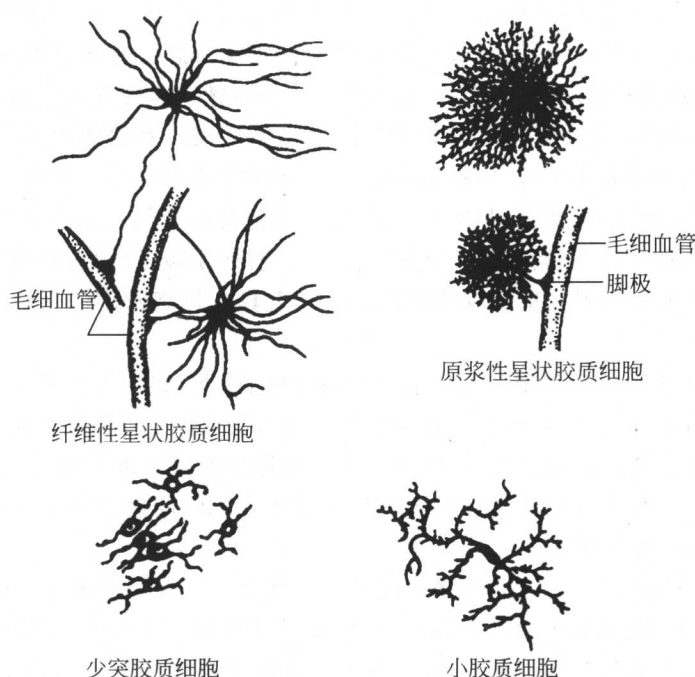


图 1-4 几种胶质细胞的形态

胶质细胞(protooplasmic astrocyte)和纤维性星形胶质细胞(fibrous astrocyte)。前者多分布在灰质,表面粗糙,突起较短,分支多;后者多分布在白质,突起细长,分支少,表面光滑(图 1-5)。

相邻星形细胞之间以及相邻终足之间存在有低电阻通道缝隙连接。这种缝隙连接不仅可加强相邻细胞的连接,而且可方便细胞之间的离子耦联以及代谢耦联。离子耦联即电耦联,可使带电离子在胶质细胞之间扩散。而代谢耦联则能使单糖、氨基酸、核苷酸、维生素以及激素和其他一些低分子物质自由通过,在胶质细胞之间转运。

星形胶质细胞的功能主要是:构成神经组织网架,起支持作用;具有分裂能力,中枢神经系统受创后能进行有丝分裂,形成胶质瘢痕;参与构筑血脑屏障,从血液中摄取物质,供给神经元;参与神经递质代谢,维持神经元周围 K^+ 平衡。

1. 维持神经元周围 K^+ 稳态 中枢神经系统中内环境的离子成分的稳定对神经元正常生理活动极其重要。神经元膜内、外侧的 Na^+ 、 K^+ 流是产生动作电位的原因。神经元兴奋时 K^+ 外流,使细胞外 K^+ 浓度增高。当神经元强烈活动时,大量的 K^+ 就在神经元周围细胞间隙中

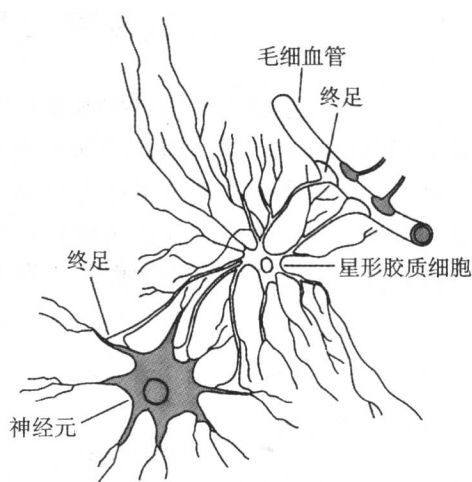


图 1-5 星形胶质细胞与脑毛细血管、神经元之间的关系

堆积,于是星形胶质细胞摄取这些 K^+ ,然后将其释放至低 K^+ 区。由于相邻星形胶质细胞之间彼此有缝隙连接相互偶联,它们形成的互网络使得 K^+ 能在星形胶质细胞之间很快地扩散,远距离运输。细胞外多余的 K^+ 最终通过胶质膜中的缝隙连接进入毛细血管,从而使细胞外液中的 K^+ 得以保持稳态。如哺乳动物视网膜神经元活动时释放的钾离子进入视网膜内网层以后,由 Muller 细胞通过对 K^+ 的摄取,从而维持细胞外间隙的 K^+ 浓度。进入细胞的多余的 K^+ 引起细胞膜去极化,并将等量的 K^+ 经细胞的其他部位释放出去。细胞的某些部位具有高密度的 K^+ 通道,如①位于视网膜内表面的终足;②细胞顶端;③附着在血管表面的终足等。用冰冻蚀刻电镜技术可发现在星形胶质细胞表面膜上具有较高密度的钾离子通道,表明其对 K^+ 有较高的通透性。

2. 影响突触传递 由于星形胶质细胞环绕着突触,因此,它们可从两方面影响突触传递。首先作为屏障,可阻止神经递质离开突触间隙的扩散,减缓递质的流失。其次,星形胶质细胞的浆膜中含有对递质高亲和力的特异性转运蛋白,能将突触间隙递质摄入到胶质细胞中,加快间隙中递质的消除。两个过程对突触间隙神经递质存留的时间施加相反的影响,改变这两个过程就能改变突触传递的效率。

3. 调节神经元糖的供应 星形胶质细胞可调节神经元的葡萄糖供应。星形胶质细胞有葡萄糖转运体,允许葡萄糖易化扩散进入其中,以糖原形式储存。当神经元强烈活动、能量需求增加时,主要由星形胶质细胞释放出葡萄糖,而不是跨过血-脑屏障(blood-brain barrier)来供应。

4. 形成血-脑屏障 脑毛细血管周围密布的星形胶质细胞的终足,有助于毛细血管内皮细胞形成紧密连接,成为血-脑屏障的结构基础(详见本章第四节)。

二、少突胶质细胞和雪旺细胞

与星形胶质细胞相比,少突胶质细胞几乎不含神经细丝和糖原颗粒,但含有大量的微管。据此,可以区别星形胶质细胞和少突胶质细胞。它们的突起和分支均较少。此外少突胶质细胞表面膜上含有半乳糖脑苷脂(galactocerebroside, GC),用 GC 单克隆抗体可鉴别少突胶质细胞。中枢神经系统的少突胶质细胞和外周神经系统的雪旺细胞是生成髓鞘的细胞,髓鞘(myelin sheath)是神经轴突的绝缘层(图 1-6),故神经纤维就有有髓和无髓之分。外周神经系

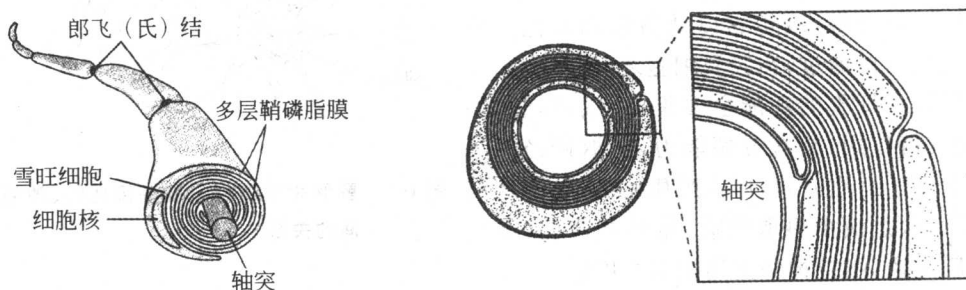


图 1-6 外周与中枢神经纤维的髓鞘