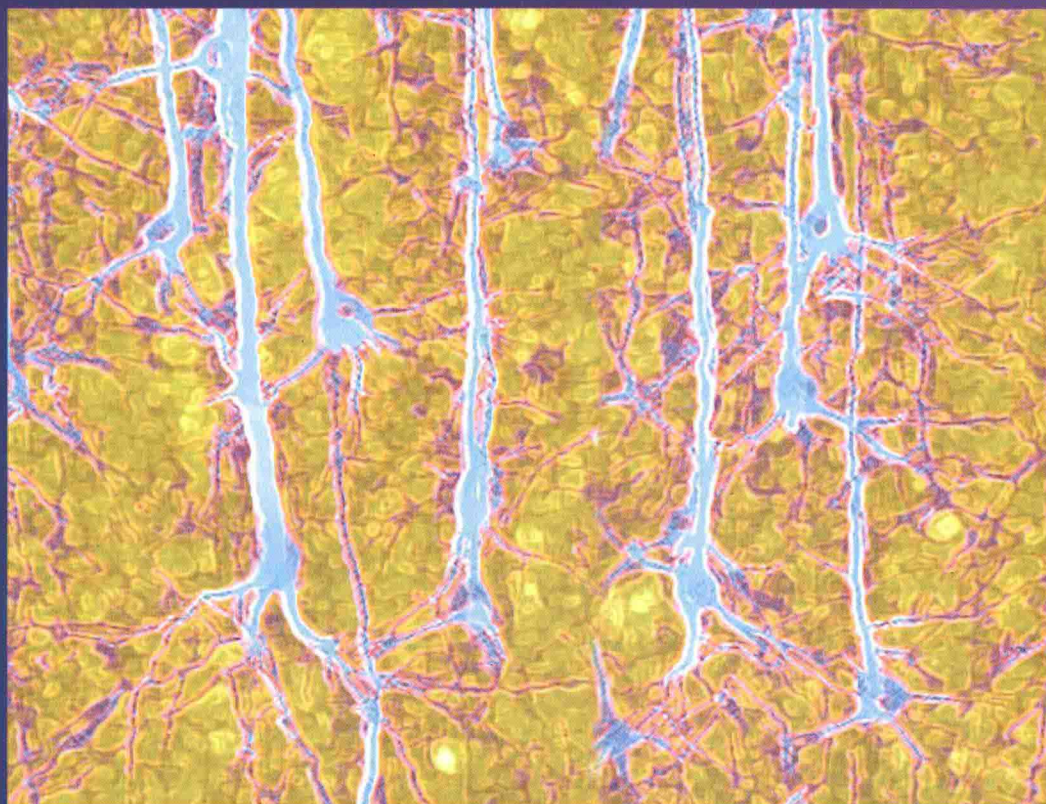


医学神经生物学

Medical Neurobiology

主编 何 成 陈宜张



第二军医大学出版社
Second Military Medical University Press

医学神经生物学

主 编 何 成 陈宜张



第二军医大学出版社
Second Military Medical University Press

内 容 简 介

本书比较系统、全面地介绍了脑和神经活动的基本知识——神经细胞活动的基本原理、结构和功能,以及神经系统疾病的神经生物学基础,还涉及某些神经系统疾病的发病机制和治疗原理。全书虽结合临床,但仍以基本理论为主,重点介绍医学神经生物学中重要的理论和重要的科学实验技术。

本书适用于临床医学及神经生物学相关专业的学生选用,也可供神经生物学基础研究者参考。

图书在版编目(CIP)数据

医学神经生物学/何成,陈宜张主编. —上海:第二军医大学出版社,2014. 1

ISBN 978 - 7 - 5481 - 0733 - 0

I. ①医… II. ①何… ②陈… III. ①医学—神经生物学 IV. ①R338

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 256847 号

出 版 人 陆小新

责任编辑 李睿旻

医学神经生物学

主编 何 成 陈宜张

第二军医大学出版社出版发行

上海市翔殷路 800 号 邮政编码: 200433

发行科电话/传真: 021 - 65493093

[http: //www. smmup. cn](http://www.smmup.cn)

全国各地新华书店经销

江苏天源印刷厂印刷

开本: 787×1092 1/16 印张: 18.25 字数: 457 600 字

2014 年 2 月第 1 版 2014 年 2 月第 1 次印刷

ISBN 978 - 7 - 5481 - 0733 - 0/R · 1498

定价: 56.00 元

编写人员名单

主 编	何 成	陈宜张		
副主编	曹 莉	高霄飞	向正华	由振东
编 者	(按姓氏汉语拼音顺序排列)			
	曹 莉	陈宜张	高霄飞	管阳太
	郝 勇	何 成	刘秀杰	路长林
	孙定亚	孙继虎	吴惠涓	向正华
	肖 林	谢 冲	由振东	俞仲望
	袁一旻	赵忠新	朱燕玲	

前言

神经生物学是一门以多学科手段研究脑和神经各个方面的科学。

人类最早对于脑的认识,可以追溯到公元纪元前。希波克拉底(公元前约5世纪)曾这样说:“人们应当认识到:我们的愉悦、欢乐、笑声和诙谐都来(源)自脑,而且仅仅来自脑;还有我们的忧愁、痛苦及流涕和哭泣。特别是,我们用脑来思考,看和听,用脑来辨别丑陋和美丽,善和恶,欢乐与不快……正是脑,它使我们变得疯疯癫癫,语无伦次,使得我们恐惧和担惊受怕。脑使我们失眠,发生不合时宜的错误,无端的焦虑,神志恍惚,使我们行动诡谲。”

人类希望理解脑的追求一直连绵不断,这是可以理解的,因为脑也是人身上的一个器官,要求这个器官去了解自己,当然是很大的挑战。

从古代直到二十世纪五六十年代,不同学科先后应运而生,例如:神经解剖学、神经组织学、神经生理学、神经电生理学、神经药理学、神经化学、神经生物化学、神经病学、精神病学,等等。但所有这些学科的研究,往往局限于各自的专业和技术领域,不能完全满足对脑活动了解的全面需求。因此,不同学科科学家都希望进行联合研究。到了六十年代,一门新的综合性学科诞生的标志性事件发生了:1967年美国哈佛大学成立第一个神经生物学系,1968年召开第一届北美神经科学年会。

神经生物学(神经科学)研究的目标是解释神智活动及其相应疾病的生物学机制,所研究的主要问题包括:①脑的基本活动是什么,是怎样活动的?②人的神智功能是否属于脑,脑功能是否定位?脑功能系统如何工作?③脑功能能否解释认知?④脑是怎样发育的?

神经生物学从诞生到现在的半个世纪,神经生物学发生了巨大发展,主要表现在如下方面。

1. 分子生物学的兴起及其向神经科学的渗入,迎来了分子神经科学的新时代。如离子通道蛋白的一级直到三维结构的阐明;突触分泌的蛋白“机器”及钙离子作用机制的阐明;长时程增强分子机制的阐明;单基因神经病的基因机制的阐明,等等。

2. 认知神经科学的兴起。认知神经科学研究知觉、记忆、意识和情绪等的脑内相关(correlates)。究其来源,八十年代初,心理学家们不满足于行为学派的理论,提出了要研究脑内过程,这个过程后来有人称之为内部代理(internal representation);在脑功能代谢研究的基础上发展了脑功能成像技术,如PET, MRI。此外,分子认知神经科学也在发展中。

3. 在脑功能和神经信息编码原理研究不断深入的基础上,计算神经科学应运而生。

4. 发育神经科学。在二十世纪前叶实验神经胚胎学(包括移植实验在内)的基础上,又出现了分子生物学的强大技术武器,发育神经生物学得以迅猛发展。脑发育问题正在走向分子发育神经科学。

展望神经生物学的未来发展,人们预期:分子神经科学、认知神经科学、神经疾病研究

将会更加深入;微观的研究更为微观,更为定量,更为精确,如分子机器,受体亚单位,配基的结合,门控与分子构象;整体的研究向更接近于解释自然条件下的人脑活动,如意识;认知神经科学发展到社会认知神经科学(social cognitive neuroscience);一些神经与精神疾病的神经生物学机制将被阐明并可能实现有效治疗等。

本书的特点:

1. 满足医学院学生的学习需求。我们的医学生已经有了解剖学,组织学,生理学,细胞生物学,生物化学和分子生物学等学科的一般基础知识;医学神经生物学课程的任务就是为他们今后进入临床学习时,提供有关脑和神经活动的近代基础知识。所以,医学神经生物学是在各有关基础学科知识的基础之上,对神经生物学的近代基础知识做进一步深入阐释;同时,也为医学生将来学习有关神经疾病的课程,进入临床工作时打下良好的基础。

2. 本书前三篇比较系统、全面地介绍了脑和神经活动的基本知识。其中,第一篇和第三篇分别介绍了神经细胞活动的基本原理和神经系统的功能,第二篇介绍了神经系统发育。

第一篇阐述神经传导与神经传递,这两者是神经活动的基础,因为脑内神经传递主要是通过化学传递,所以详细介绍神经递质知识。此外,胶质细胞的研究是近年来神经生物学中令人瞩目的一个领域,本书给予了必要的介绍。人脑是一个复杂的器官,但它也是由细胞组成的,所以,这一篇实际上就是专门介绍脑活动的细胞生物学和分子生物学基础知识的。

第二篇的内容是神经系统的发育,在这一篇里面,把脑和神经发育的基本理论作了比较全面的描述,其内容包括:神经系统的早期发育和脑区格局形成、神经回路的构建和修饰、神经发育中的神经元死亡过程与神经营养因子的作用,以及成体神经发生等问题。神经系统发育是近年来神经生物学界广泛关心的问题,特别是成体神经发生,即成年动物、成年人的神经发生问题,我们给予了足够的重视。

第三篇介绍整体神经系统的各种功能,这也就是人们在日常生活和临床实践中所体验的形形色色脑功能活动的表现。本书介绍了感觉、运动调控、自主神经功能调控、脑高级功能等四个方面。虽然这四方面并非整体神经系统功能的全部,但对一个医学生来说,主要和重要的方面,已包括在内了。

3. 本书第四篇重点介绍了一些神经疾病的神经生物学基础。神经疾病很多,神经疾病发生的理论也很多,我们选择了临床上比较常见,而在发病机制或治疗原理上有比较共识的的几种疾病,进行重点介绍,包括神经退行性疾病、癫痫、脑卒中、神经损伤与再生、痛与镇痛、精神障碍、精神活性物质依赖与成瘾、睡眠障碍、神经免疫性疾病等。读者需加以谅解的是:本书不可能面面俱到。例如,有的神经疾病,其发病机制不完全清楚,有的有不止一种解释,我们并未展开叙述,因为作为一本医科大学生教材,这样做,既不可能,也无必要;但我们鼓励学生通过自学,拓展自己的知识。又如,本书特点是结合临床,但照顾到临床并不是代替临床,本书的重点仍然是介绍基本理论,以及为大家所接受的对疾病的理论解释。

4. 有重点地介绍神经生物学中重要理论的发展历史和重要的科学实验技术。这是因

为,为了帮助学生能够更好地理解神经生物学中的重要理论,首先必需弄清楚科学问题的由来,而科学问题的发展,必有其来龙去脉,即历史发展,所以需要把这一点讲清楚;重要科学理论的进展,都毫无例外地伴随有新技术、新方法的应用。了解了这些,才能使學生真正懂得神经生物学中的种种学问是怎么得来的。因此,我们在必要的地方作了适当的介绍。此外,对近来神经生物学研究中正在应用的许多新技术,也作了适当介绍,如脑功能成像方法,绿色荧光蛋白技术在神经生物学中的应用,用光遗传学方法研究神经回路功能的新方法,等等。

总之,我们希望,通过医学神经生物学这门课程的学习,使医学生们能够对神经生物学基本理论有一个比较系统、全面的了解,而当他们进入临床学习和工作时,对于神经系统疾病的发病机制和治疗原理有一个清晰的清晰概念。

中国科学院院士

陈宜张

目 录

第一篇 神经细胞活动的基本原理

第一章 神经元与电兴奋性	(1)
第一节 神经元的结构与分类	(1)
一、神经元学说	(1)
二、神经元的结构	(2)
三、神经元的分类	(4)
第二节 神经元膜电位	(5)
一、神经元的传导	(5)
二、神经元膜的电学特性	(5)
三、静息电位	(7)
四、动作电位	(8)
第三节 离子通道	(11)
一、离子通道与膜片钳技术	(11)
二、离子通道的基本特性	(12)
三、几种重要的离子通道	(13)
第二章 突触传递	(18)
第一节 突触的概念与分类	(18)
一、突触的概念	(18)
二、突触的分类	(18)
第二节 突触的信息传递过程	(19)
一、电突触	(19)
二、化学性突触	(19)
第三节 突触后整合与神经环路	(23)
一、突触后电位	(23)
二、突触后电位的整合	(24)
三、神经环路	(25)
第四节 突触传递的可塑性	(26)
一、短时程突触可塑性	(26)
二、长时程突触可塑性	(27)
第三章 神经递质	(30)
第一节 乙酰胆碱	(30)
一、代谢	(30)
二、受体	(30)
三、胞体定位与纤维投射	(31)

四、与胆碱能系统功能紊乱相关的疾病	(32)
第二节 单胺类神经递质	(32)
一、儿茶酚胺的代谢	(32)
二、去甲肾上腺素	(34)
三、多巴胺	(34)
四、5-羟色胺	(35)
第三节 氨基酸类神经递质	(37)
一、谷氨酸	(37)
二、 γ -氨基丁酸	(39)
三、甘氨酸	(41)
第四节 嘌呤类物质与一氧化氮	(41)
一、嘌呤类物质	(42)
二、一氧化氮	(42)
第五节 神经肽	(43)
一、神经肽的分类	(43)
二、神经肽的代谢	(45)
三、神经肽受体	(45)
四、神经肽与神经递质	(45)
第四章 神经胶质细胞	(47)
第一节 星形胶质细胞	(47)
一、形态与分类	(47)
二、生理功能	(48)
第二节 少突胶质细胞、NG2 细胞与施万细胞	(55)
一、少突胶质细胞	(55)
二、NG2 细胞	(55)
三、施万细胞	(56)
四、髓鞘及其功能	(56)
第三节 小胶质细胞	(58)
一、形态与结构	(58)
二、生理功能	(59)

第二篇 神经系统发育

第五章 神经系统的早期发育和脑区格局	(62)
第一节 神经系统的最初形成过程	(62)
第二节 神经发育的基本原理	(64)
一、“组织者”的发现	(64)
二、神经诱导者的分子特征	(65)
第三节 神经系统的区域特化	(65)
一、早期神经系统的区域化	(66)

二、头尾轴的建立	(66)
三、后脑的节段化	(67)
四、背-腹模式的局部组织者	(68)
五、端脑的 DV 模式	(68)
第四节 神经发育早期的组织形成	(69)
一、细胞增殖	(69)
二、神经元和神经胶质细胞的发生	(69)
三、细胞的迁移	(70)
四、主要脑区的形成	(71)
五、脊髓和脑的组织形成	(72)
第六章 神经回路的构建	(75)
第一节 轴突生长及其路径选择	(75)
一、生长锥及轴突的长出	(75)
二、参与轴突靶向的分子	(76)
第二节 突触的形成	(77)
一、周围神经突触的形成	(77)
二、中枢神经系统突触的形成	(79)
第七章 神经回路的修饰	(81)
第一节 突触消除及其生物学意义	(81)
第二节 神经系统发育过程中的突触消除	(82)
一、神经肌肉接头处的突触消除	(82)
二、视觉皮层的突触消除	(82)
三、小脑的突触消除	(84)
第三节 树突发育	(84)
一、树突生长发育的时、空规律性	(84)
二、树突的修剪	(85)
三、树突的形态决定	(85)
四、调节树突生长发育的机制	(85)
第八章 神经发育中的神经元死亡与神经营养因子	(88)
第一节 细胞死亡与神经营养因子假说	(88)
第二节 程序性细胞死亡及其生物学作用	(88)
一、程序性细胞死亡与细胞凋亡	(88)
二、细胞凋亡的生物学作用	(89)
第三节 神经营养因子	(90)
一、神经营养因子的概念与分类	(90)
二、神经营养因子在神经发育中的作用	(93)
第九章 成体神经发生	(95)
第一节 概述	(95)
一、成体神经发生的概念	(95)

二、成体神经干细胞	(96)
第二节 成体 SVZ 神经发生	(97)
一、成体 SVZ 神经干细胞	(97)
二、SVZ 神经发生巢	(98)
三、SVZ 新生神经元的迁移	(98)
四、SVZ 新生神经元的存活、成熟和整合	(99)
五、成体 SVZ 神经发生的意义	(99)
第三节 成体 SGZ 神经发生	(100)
一、成体 SGZ 神经干细胞	(100)
二、成体 SGZ 神经发生巢	(100)
三、SGZ 新生神经元的迁移	(100)
四、SGZ 新生神经元的存活、成熟和整合	(101)
五、成体 SGZ 神经发生的意义	(101)
第四节 成年哺乳动物其他脑区的神经发生	(103)

第三篇 神经系统的功能

第十章 感觉功能	(105)
第一节 感觉系统基础	(105)
一、感受器	(105)
二、感觉信号在感觉通路中的编码	(106)
第二节 化学感觉	(106)
一、味觉	(106)
二、嗅觉	(109)
第三节 听觉和视觉	(110)
一、听觉	(110)
二、视觉	(112)
第四节 躯体感觉系统	(115)
一、触觉	(115)
二、痛觉	(117)
三、温度觉	(119)
第十一章 运动的调控	(122)
第一节 脊髓对运动的调控	(122)
一、脊髓运动神经元	(122)
二、脊髓中间神经元	(123)
三、脊髓反射	(124)
四、脊髓的中枢型式发生器	(125)
第二节 脑对运动的调控	(125)
一、脑干下行脊髓通路	(126)
二、大脑皮层对运动的调节	(128)

第三节 基底神经节	(128)
一、基底神经节的传入投射	(129)
二、基底神经节的传出投射	(129)
三、基底神经节内的神经回路	(129)
四、基底神经节对运动的调节	(130)
第四节 小脑	(130)
一、小脑的传入和传出投射	(130)
二、小脑的功能	(131)
第十二章 自主神经功能的调控	(134)
第一节 下丘脑	(134)
一、下丘脑的结构和联系	(134)
二、下丘脑的功能	(135)
第二节 自主功能的中枢控制	(136)
一、自主神经系统环路	(136)
二、交感和副交感神经	(136)
三、肠神经部	(137)
四、自主神经系统的中枢调节	(137)
第三节 中枢神经系统对摄食与饮水的调控	(137)
一、摄食的调控	(137)
二、饮水的调控	(138)
第十三章 脑的高级功能	(140)
第一节 学习与记忆	(140)
一、学习与记忆的分类	(140)
二、学习与记忆的神经结构基础	(142)
三、中枢神经系统的突触可塑性 with 学习记忆	(143)
四、学习与记忆的分子机制	(143)
五、遗忘	(145)
第二节 语言的脑功能定位	(146)
一、大脑优势半球与功能一侧化	(146)
二、经典的大脑语言功能区	(147)
三、大脑语言学模型的发展	(147)
四、语言形成过程中的脑定位功能	(148)
第三节 精神情感活动的调制	(148)
一、情绪反应与情绪行为	(148)
二、动机与行为	(149)
三、精神情感活动的调制	(149)
第四节 注意	(150)
一、注意的类型	(150)
二、注意对行为的影响	(150)

三、注意的生理基础	(151)
第五节 生理节律	(151)
一、脑电图	(151)
二、脑节律的机制和意义	(152)
三、昼夜节律	(152)
四、昼夜节律的产生原理	(152)
第六节 睡眠	(153)
一、睡眠分期	(153)
二、慢波睡眠与快波睡眠	(154)
三、NREM 睡眠机制	(154)
四、REM 睡眠机制	(155)
第七节 犒赏、动机与成瘾	(155)
一、犒赏与动机	(155)
二、成瘾	(156)

第四篇 神经疾病的生物学基础

第十四章 神经退行性疾病	(159)
第一节 阿尔茨海默病	(159)
一、病理表现	(160)
二、病理机制	(160)
三、治疗	(162)
第二节 帕金森病	(164)
一、病理表现	(164)
二、病理机制	(164)
三、治疗	(166)
第三节 亨廷顿病	(167)
一、病理生理学	(168)
二、遗传学及发病机制	(168)
三、治疗	(168)
第四节 肌萎缩性侧索硬化症	(168)
第十五章 癫痫	(171)
第一节 癫痫发作的分类	(171)
一、局灶性癫痫发作	(171)
二、全身性癫痫发作	(172)
第二节 癫痫的脑电变化	(173)
第三节 癫痫的产生原因	(173)
一、遗传因素	(174)
二、神经网络异常	(174)
第四节 癫痫的治疗策略	(174)

一、增强钠通道失活的药物	(175)
二、增强抑制性氨基酸转运的药物	(175)
第十六章 脑卒中	(177)
第一节 脑血供特点	(177)
第二节 缺血性与出血性脑卒中的神经损伤机制	(178)
一、缺血性脑卒中	(178)
二、出血性脑卒中	(180)
第三节 神经元坏死与凋亡	(181)
一、神经元坏死	(181)
二、神经元凋亡	(184)
第四节 脑卒中的内源性神经保护机制	(185)
第五节 脑卒中的治疗原则	(186)
第十七章 神经损伤与再生	(188)
第一节 周围神经的损伤与修复	(188)
一、周围神经损伤的病理学改变	(188)
二、周围神经损伤后的再生机制	(190)
三、周围神经损伤的修复策略	(191)
第二节 中枢神经系统的损伤修复	(193)
一、中枢神经系统损伤的病理生理学改变及机制	(193)
二、中枢神经元和轴突损伤后的再生机制	(195)
三、中枢神经系统损伤的修复策略	(196)
第十八章 痛与镇痛	(201)
第一节 疼痛的解剖和生理基础	(201)
一、痛神经元与痛觉感受器	(201)
二、疼痛信号转导的分子基础	(202)
三、痛觉信号整合与调制	(203)
第二节 慢性疼痛的分类	(203)
一、神经病理性疼痛	(203)
二、炎性痛	(205)
三、不明原因痛	(205)
第三节 慢性疼痛机制	(206)
一、周围敏感化机制	(206)
二、中枢敏感化机制	(206)
第四节 镇痛药物	(207)
一、阿片类镇痛药	(207)
二、解热镇痛抗炎药	(207)
三、其他药物	(208)
第十九章 精神障碍	(210)
第一节 精神分裂症	(210)

一、神经病理学	(210)
二、发病原因	(211)
三、发病机制	(211)
四、治疗	(213)
第二节 抑郁症	(214)
一、神经病理学	(214)
二、发病原因	(214)
三、神经生化机制	(215)
四、治疗	(217)
第三节 焦虑症	(219)
一、发病原因和机制	(219)
二、治疗	(220)
第二十章 精神活性物质依赖与成瘾	(222)
第一节 精神活性物质的分类	(222)
一、麻醉镇痛药物	(222)
二、精神类药物	(223)
三、其他	(223)
第二节 常见精神活性物质的成瘾机制	(223)
一、阿片类	(223)
二、精神兴奋剂	(224)
三、酒精	(224)
四、烟碱	(225)
五、大麻	(225)
六、其他滥用药物	(225)
第三节 成瘾的治疗	(226)
一、阿片类药物成瘾的治疗	(226)
二、精神兴奋剂成瘾的治疗	(226)
三、酒瘾的治疗	(226)
第二十一章 睡眠障碍	(228)
第一节 原发性失眠	(228)
第二节 发作性睡病	(229)
第三节 昼夜节律失调性睡眠障碍	(229)
一、睡眠时相延迟障碍	(230)
二、时差变化睡眠障碍	(230)
三、睡眠时相提前障碍	(230)
第四节 异态睡眠及睡眠相关运动障碍	(230)
一、睡瘫症	(230)
二、睡行症	(230)
三、REM 睡眠期行为障碍	(231)

四、不宁腿综合征	(231)
五、睡眠期周期性肢体运动障碍	(231)
第五节 睡眠障碍的药物治疗原理	(231)
一、镇静催眠药	(231)
二、褪黑素及褪黑素受体激动剂	(233)
三、精神振奋剂	(233)
第二十二章 神经免疫性疾病	(235)
第一节 神经系统的免疫应答反应	(236)
一、中枢神经系统免疫反应的特点	(236)
二、周围神经系统免疫反应的机制	(241)
第二节 多发性硬化症	(242)
一、神经病理学改变	(242)
二、动物模型	(242)
三、发病原因与假说	(243)
四、发病机制	(244)
五、治疗原则及展望	(248)
第三节 重症肌无力	(249)
一、自身免疫性重症肌无力	(249)
二、先天性重症肌无力	(252)
附录 专业词汇中英文对照	(255)

第一篇 神经细胞活动的基本原理

神经系统主要由两大类细胞构成——神经元和神经胶质细胞。人脑中神经元数量大约有1 000 亿,神经胶质细胞约为神经元的10 倍。然而,一般认为,在人脑活动中神经元发挥着主导的作用,它能感知环境变化,将信息传递给其他神经元,并指令机体作出反应。神经元之间能形成极为复杂的神经环路与网络,同时神经元与胶质细胞之间又存在着密切的相互联系。这种复杂性是神经系统的重要特征,也是神经系统发挥功能的结构基础。

第一章

神经元与电兴奋性

第一节 神经元的结构与分类

一、神经元学说

人类对神经细胞认识的突破得益于显微镜的发明和组织切片与染色技术的建立。十九世纪后期,德国神经科学家 Franz Nissl 发现一种碱性染料可以将神经元的核及核周的斑块物质特异性染出,从而可以区分神经元和胶质细胞。这种染色方法被称为尼氏染色(Nissl stain)。被染出的核周物质称为尼氏小体或 Nissl 小体。通过这种方法,可以研究不同脑区神经元的排列,认识到大脑由许多不同的特异性区域组成。但是,尼氏染色只能染出神经元的核及核周部分物质,使神经元看起来就像一团有核的原生质,提示该染色方法显示的只是整个神经元结构的一小部分。

1873 年,意大利组织学家高尔基(Golgi)发现将大脑组织浸泡在一种称为高尔基染液的铬酸银溶液里,神经元可被完整地染成了黑色。高尔基染色(Golgi stain)显示,神经元至少有两个明显不同的部分:含有细胞核的中心膨大区——神经元胞体(soma),以及从胞体辐射出的许多神经突起(neurite)。在高尔基染色的脑组织切片上,神经元之间的突起看起来似乎是连在一起、相互贯通的。因此,戴特斯(Deiters)、高尔基等认为神经细胞之间有原生质的交通,神经系统就是一个巨大的合胞体,胞浆互相连通,分支成网络结构,即所谓的“网状结构”学