

昆虫神经生理 与 神经毒剂

张宗炳 编著

科学出版社



昆虫神经生理与神经毒剂

张宗炳 编著



科学出版社

1986

14778

内 容 简 介

本书在简要地介绍了昆虫神经的基本生理（第一章）之后，第二至第六章分别介绍了(1) 氯化烃类杀虫药剂，(2) 除虫菊酯类似物，(3) 涉及胆碱激性神经的毒剂，(4) 甲脞类及新类型的杀虫药剂，(5) 节肢动物的毒素的毒理机制，其中包括 DDT、666、狄氏剂、除虫菊酯及其类似物、有机磷化合物、氨基甲酸酯类、烟碱、巴丹、硫氰酸酯、杀虫脞及一些新化合物，它们都是神经毒剂型杀虫剂。本书对神经毒剂的毒理机制作了较全面的综述，可供大学生物系、医学院寄生虫系、毒理研究者、植物、森林保护工作者、公共卫生及防疫工作者参考。

昆虫神经生理与神经毒剂

张宗炳 编著

责任编辑 倪健生

科学出版社出版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1986年6月第一版 开本：787×1092 1/32
1986年6月第一次印刷 印张：6 1/2
印数：0001—2,600 字数：146,000

统一书号：13031·3090

本社书号：4082·13-7

定价：1.55 元

前 言

在现今广泛在化学防治中用来治虫的杀虫药剂中，神经毒剂占着最主要的地位。有机磷、氨基甲酸酯、DDT、666、环戊二烯类、除虫菊酯及其类似物，烟碱、巴丹、杀虫脒等都是神经毒剂，实际上包括了杀虫药剂的三大类型（有机氯、有机磷及有机氮化合物）及最主要的植物性杀虫药剂（烟碱及除虫菊酯）。研究及发展这一类型的杀虫药剂显然是具有实际价值的，它将提供更有效、更理想、更符合于害虫综合治理所需用的杀虫药剂。因为，没有疑问，这一类的杀虫药剂是最有效的，它们的某些缺点正在研究与发展中予以克服。

但是，研究与发展这一类杀虫药剂也具有重大的理论意义，它将阐明昆虫神经的生理生化过程。通过这类杀虫药剂造成昆虫神经生理的破坏，我们了解了昆虫神经的正常生理生化过程，而对于昆虫神经的正常生理生化过程的了解，是对比较神经生理学提供了资料，有助于了解高等动物的神经生理。

多少年来，人们对于这些杀虫药剂的毒理机制进行了深入及广泛的研究。一方面，对于有些种类的毒理机制有了一些了解，但是另一方面，这些机制的阐明都还存在有问题；越是研究深入，越发现问题的复杂性，或提出了新的问题。

这本小册子就是在目前阶段，对于这类神经毒剂的毒理机制的比较全面的综述，它总结了已有的研究结果，检验了一些假设，提出了还存在的问题，并指出了今后研究的方向。有些神经毒剂，例如 DDT，虽然用了几十年，但它的毒理机制

还没有完全阐明.新杀虫药剂,如杀虫脒的毒理机制,更是众论纷纭.有机磷杀虫药剂的毒理机制,一度认为已解决,现在也还需深入解决一些新问题;除虫菊酯类似物的出现也提出了新的课题.但是,这些在本书中都作了阐述,说明到目前阶段的研究情况.本书中的最后一章是节肢动物的神经毒素,虽然它不是神经毒剂,但是它的毒理机制对于神经生理的阐明也有很大的参考价值.

这本小册子是从昆虫毒理学的观点来写的,着重生理生化机制及代谢等方面,而不涉及如何施用与防治对象等.

希望这本小册子对于探索杀虫药剂的研究者有一些参考价值,这也可以作为一般昆虫毒理学及植物化学保护的参考书.由于作者的水平有限,学习得不够,写作中可能有错误及不正确处,希望读者们予以批评指正,以便将来予以更正.

张宗炳

1982年夏于北京大学

目 录

第一章	神经生理学原理绪论 (R. J. Dawson)	1
第二章	氯化烃类杀虫药剂的毒理机制.....	16
第三章	除虫菊酯及其类似物.....	51
第四章	有关乙酰胆碱酯酶及乙酰胆碱受体的神经毒剂	104
第五章	新类型的神经毒剂.....	136
第六章	节肢动物的神经毒素.....	166
后记	199

第一章 神经生理学原理绪论

Richard J. Dawson*

摘要 本学术讨论会中许多研究报告都将涉及到一些生理过程，而这些是非生物学读者所不熟悉的。这一篇引论性的论文，其目的是给这些读者对于神经及肌肉生理学的基本原理一个广泛的绪论。

1. 什么是神经系统

神经系统是动物中的一部分，这一部分是负责信息以电信号的形式通过身体的传导。它的活性可以用两种方式之一来开动——或是通过刺激感觉器官(那是输入因素)，或是通过在系统内部的某些细胞的内在节律。神经系统的输出导致到反应器官(如肌肉及腺体)的活动。

神经系统是由神经细胞或神经元所组成的，这些细胞虽然在形式及复杂性上有很大的差异，但是也有许多共同的特征。同别的细胞一样，神经元必须供给自己以能量、合成蛋白质、甚至具有所有为了自我维持的各种必需。因此，并不奇怪，所有神经细胞的一个共同特征是一个细胞体，其中含有细胞质、一个细胞核、线粒体及其他常见的亚细胞的细胞器。但是，与其他细胞不同，神经细胞具有高度特化的、传导电信号的功能，或是在神经细胞间传导，或是在感觉器官及反应器官

* Shell 生物科学实验室，Sittingbourne 研究中心，Sittingbourne, Kent ME98AG.

与神经细胞间传导，这些感觉器官及反应器官与神经系统的活动密切有关。这一传导或通讯是通过所有神经细胞的两个结构特征而达到的(图 1.1)。细胞体的外表面带有许多细的分支，叫做树突，它们从其他神经细胞接受信息；以及一个比较大而相当长的分支，叫做轴突，这把信息从细胞体传出。在轴突末端，它分成许多小分支，它们把信息传给或是树突、或是其他神经细胞的细胞体，或是反应器官。

神经系统的复杂性依赖于动物的复杂性。例如，一个简单动物：如腔肠动物的水螅的神经系统，只是由许多彼此交联的神经元所组成，这些神经元随机地在身体中展开着。这样就得了形如网状的外表，导致到我们用神经网络这个名词来描述这种神经系统(图 1.2)。动物复杂性的增加(由于对它需要做出反应的外界刺激的数目及种类而增加，以及由于行为反应的复杂性的增加)，导致到神经细胞体集成神经节，以及神经节彼此联结及聚集形成中央神经系统(CNS)。当这件事发生时，剩下的神经系统，被称为周围神经系统(图 1.3)，它们就是担负着由感觉器官传导信息给中央神经系统(输入神经)，及从中央神经系统传导信息给反应器官(输出神经)的那部分神经细胞。

2. 什么是使神经细胞能传递电信号的那些特征

使神经细胞能传递电信号的生物物理性质是复杂的，下面所叙述的是简要与压缩的，由于在本讨论会中只有这些时间。神经细胞的信号(兴奋或冲动)的传递能力主要是由于细胞的两个特征及周围环境。第一个特征是某些离子的不均匀分布，特别是钾与钠，在细胞内部及围绕细胞的细胞外液体

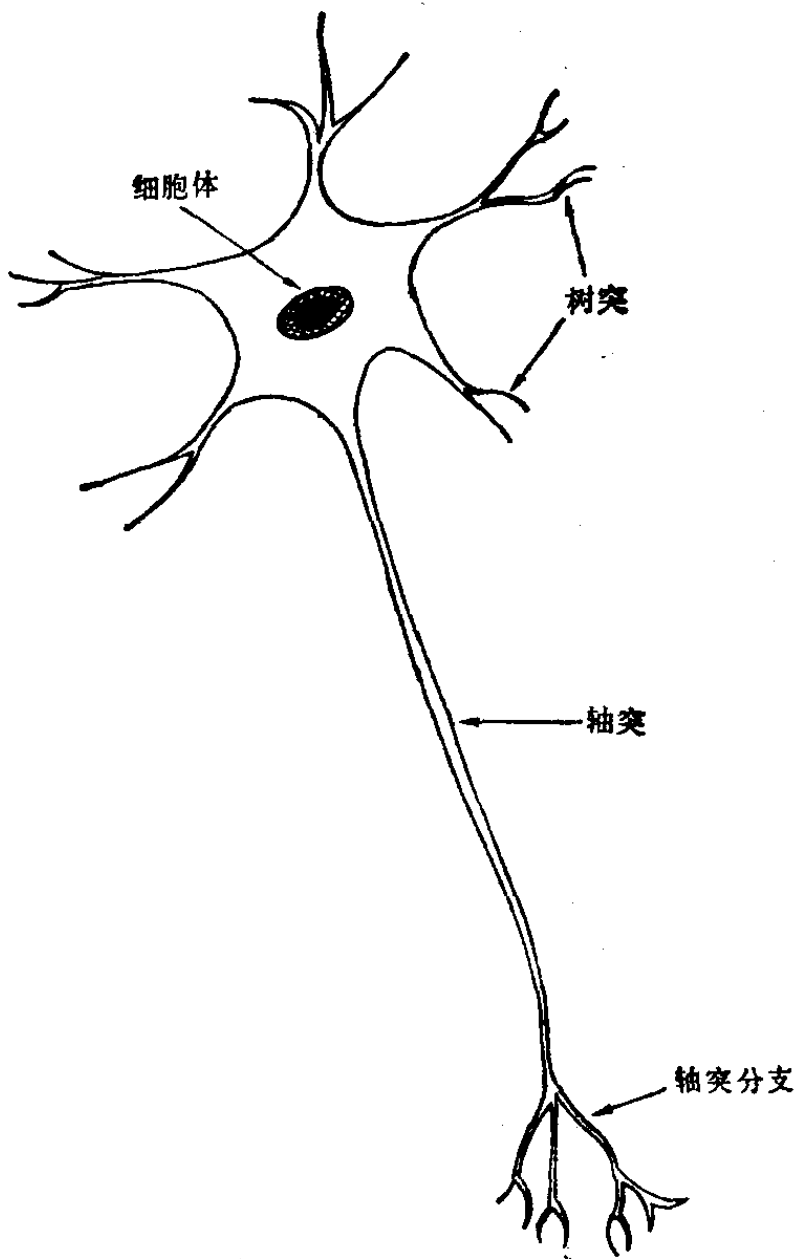


图 1.1 神经细胞的主要结构特征的示意图

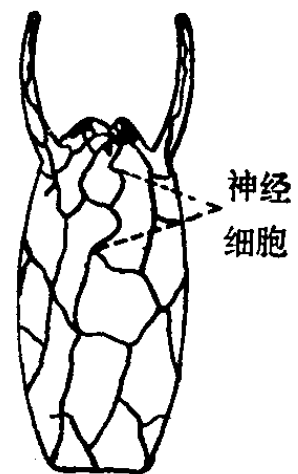


图 1.2 腔肠动物的神经网

中。第二个特征是包围神经细胞的细胞膜对这些离子的选择通透性。

围绕神经细胞的细胞外液体中含有高浓度的钠，低浓度的钾，而其阴离子的组成基本上是由氯离子所组成。与此相反，细胞本身内部含有低浓度的钠，高浓度的钾，而其阴离子组成部分是氯，但主要为有机阴离子所组成。

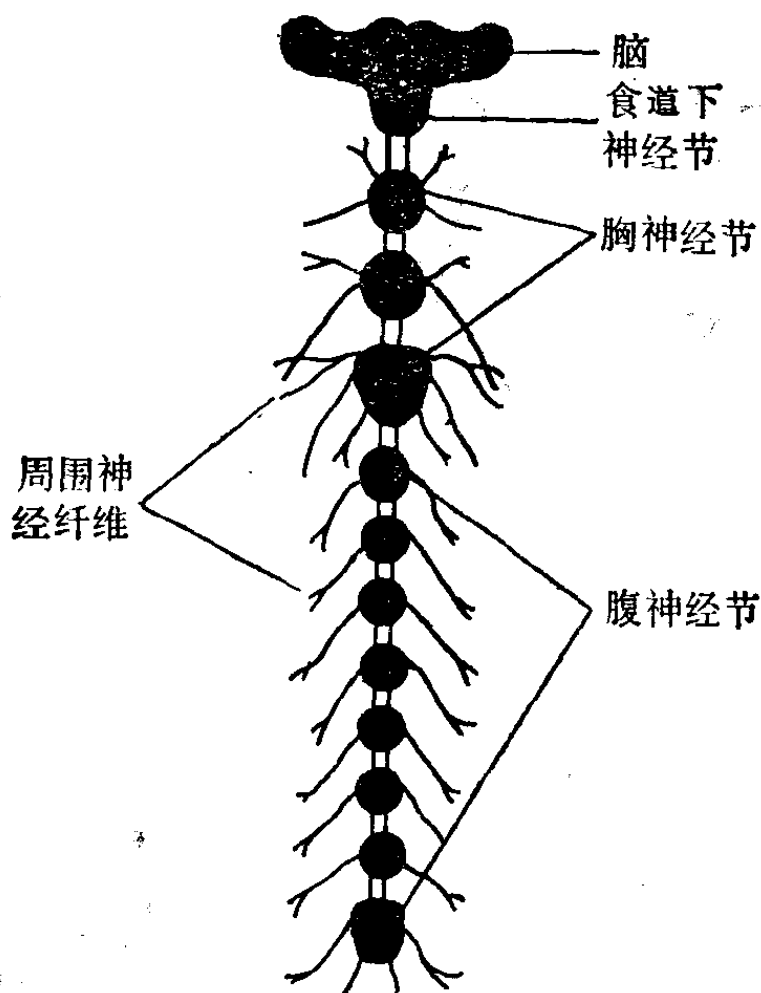


图 1.3 蝾螈神经系统的示意图,显示中央神经系统的神经节及周围神经系统的纤维

当神经膜在静止时,它对于钾离子几乎完全可以通过,但对钠离子很少能通过。其结果,钾离子趋向于沿着其浓度级差由细胞质移出,通过细胞膜而进入到细胞外液体中。假如我们暂时假定,这一钾的外流运动不伴随着任何显著的阴离子流动,那么在细胞膜的内面将有一个负电荷的积累;这会继续下去,一直到钾的由浓度级差的向外流的趋向、被细胞膜内的负电荷所抵销。在这一平衡时,穿过细胞膜将存在一个电位差 (P. d.), 而这电位差的量度将决定于钾的浓度级差。这在不同神经细胞中是不一样的,因此钾平衡电位 (E_K) 的实际值也是不一样,一般在 -50 到 -90mV 范围之内 (图

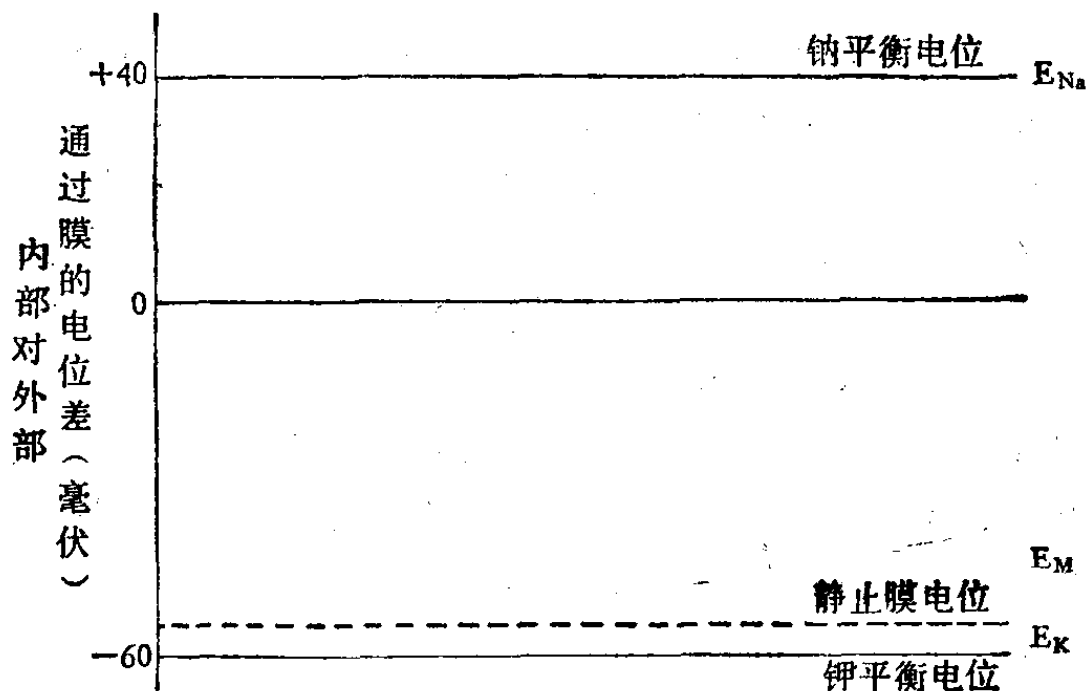


图 1.4 平衡电位及神经膜的静止电位的示意图

1.4).

当膜对于其他离子也是可以通透的情况下，我们也可以计算出那些离子的平衡电位。图 4 中显示出钠的平衡电位 (E_{Na})，一般为 +40mV，当然这也随着钠的不同分布而不同。

早期已经指出，静止的神经几乎只对钾离子是可通透的。因此毫不足奇，通过膜的实际电位差 E_M 是与 E_K 十分接近的，但是由于有一个极小的、但是存在的钠渗透性， E_{Na} 对于 E_M 也起一定作用，所以 E_M 总是比 E_K 稍为少负一些。

3. 当神经细胞传递一个冲动时,发生了一些 什么电事件

当一个神经在传导一个冲动时，膜的钠通透性在冲动的部位突然及剧烈地增加，以致于 E_{Na} 在决定 E_M 时起了更大的作用。其结果就是，在小于一毫秒之间， E_M 一下由它的静止

值跃进到一个新值,接近 E_{Na} (图 1.5)。当然,它没有真正达到 E_{Na} ,因为钾通透性在这时期中依然一直维持着。这个 E_M 向正电的上升,就叫做冲动的上升相,或作用电位,并且假如 E_M 超过了零电位,变成正时,这便是超升 (Over Shoot)。在作用电位达到最高峰时,钠通透性开始很快地下降,而钾通透性增加到这样一个值,这个值高于原来在静止状态时的值。这两件事使得 E_M 回复到原来的静止值,这个重极化过程被称为作用电位的下降阶段。当这个膜恢复到它的静止电位时,钾的通透性还高于其正常值,因此 E_M 降落到原来静止电位之下,更接近 E_K 。这叫做作用电位的正相 (Positive Phase)。钾通透性增加的另一个后果就是,钾离子由于浓度级差流出了细胞,而在膜的外表面有局部的积累,这个积累降低了浓度级

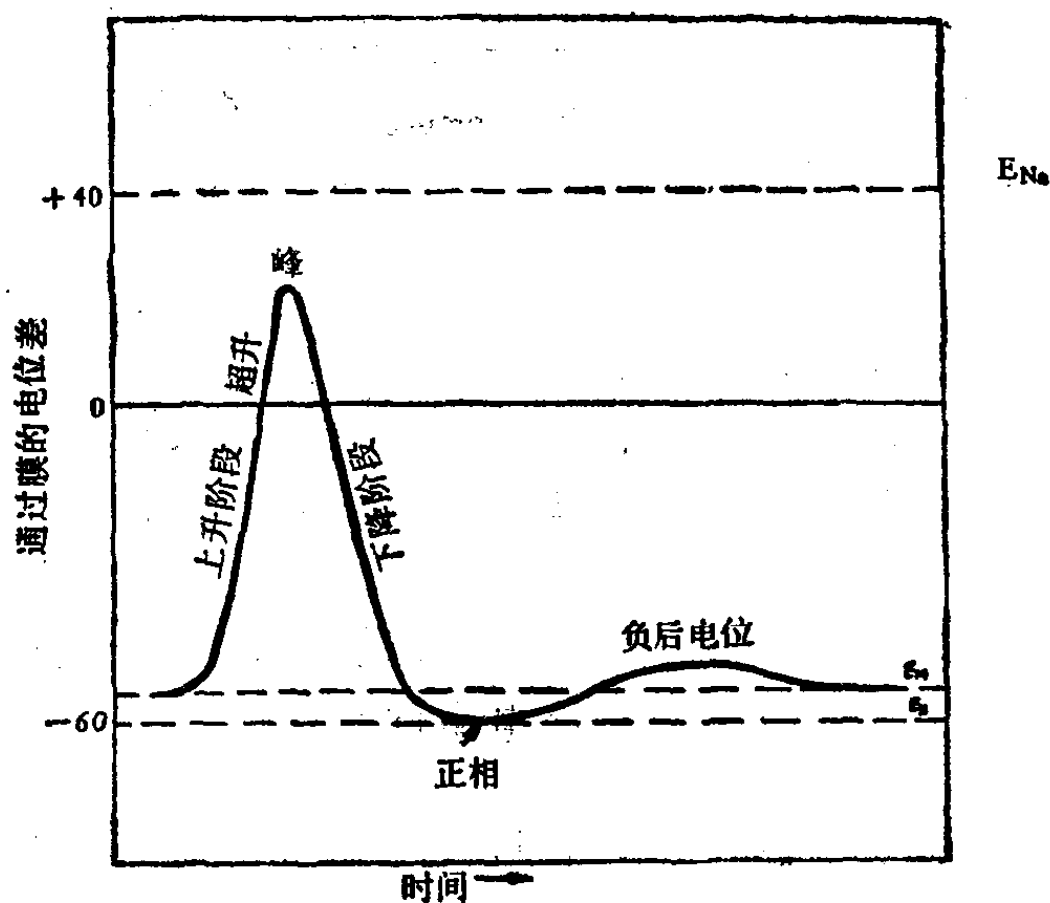


图 1.5 一个作用电位的不同阶段的示意图。

差，其结果 E_m 就变得比其静止值更正。这个正相就叫做负后电位 (negative after potential)。(这两个名词“正相”及“负后电位”都是迷惑人的，因为早期它们是用细胞外电极记录法观察的，使得电位正好相反)。最后，膜的离子通透性恢复正常，而 E_M 达到原来的静止值。

4. 作用电位是如何行动的？

在上一节中，已经显示出，作用电位的上升阶段是由于钠渗透性的强烈增加所引起的。但是，以前也曾指出，在静止的膜中，钠渗透性是极低的。因此，必须回答的问题是，什么使膜的钠渗透性增加了。引起膜渗透性增加的事件是多种多样的，下文将再讨论，但是这些不同事件产生一个作用电位的基本机制在所有情况下却是一样的。这个机制的根据是：有一个关键性的膜电位(或限阈膜电位)，它大约稍比静止膜电位正一些，也即比钠渗透性开始增加时的膜电位稍正一些。这个关键性的电位称为钠活化限阈，虽然它的实际值可以有所不同，一般大约比静止电位正 10—20mv。在渗透性增加开始时，钠离子由于浓度级差而向细胞内移动。这造成进一步的去极化作用，即钠渗透性进一步增加。因此，这里有一个自发产生的环节，在钠渗透性与去极化作用之间，一旦这一关键性的限阈达到之后，这一自发产生的环节就继续作用，一直达到到作用电位的高峰，到那时候，钠的“去活化”才开始。

5. 在感受器中，怎样使各种各样的发生能量转变为作用电位？

上一节中涉及到产生一个作用电位所根据的机制，这就

引起了一个问题，即各种形式的能量(如光能，化学能，机械能等)如何在感受器中引起这一机制的方式。在一种意义上，这件事乃是一个两阶段的过程，第一阶段乃是各种发生的能量为感受器转变为电能——这一过程称为换能机制。第二阶段乃是去极化作用，达到钠阈，这是换能机制发生的结果。这个去极化作用被称为发动电位。换能机制在许多感受器中还不完全了解，虽然现有的事实显示出它很可能是：发生能量与感受器的交互作用导致到细胞膜的离子通道的开放——可能在机械感受器的情况下是膜的扭曲——而造成的离子流动产生了发动电位。

6. 作用电位是怎样沿着一条神经运行而不改变或丧失力量的？

在以前几节中，我们讨论了作用电位的形式，并且讨论了一个感受器在静止状态中如何能被刺激来产生作用电位（通过发生能量的换能作用），下一个我们必须回答的问题是：这一冲动如何能够沿着神经传导而不改变或丧失其力量。虽然在神经轴突与电缆之间有许多结构上的相似性，但是轴突在功能上讲是一个十分漏电的电缆，周围包围着电解质。因此，为什么冲动在从它的起始点传导一个短距离时完全不消失？为了回答这个问题，我们必须回到这个在去极化作用与钠渗透性之间的自发产生环节与钠活化阈。图 1.6(a) 显示出神经膜在静止时的电荷分布。如果我们假定，A 点是感觉神经元末端的一部分，并且通过一个发动电位在 A 点上产生了一个作用电位，那么通过膜的电荷将会暂时改变其正负号，成为在图 1.6(b) 中的那种情况。其结果就是在 A 点及其邻近的 B 点之间将有一个局部电流，电流将在 A 点与 B 点之间通

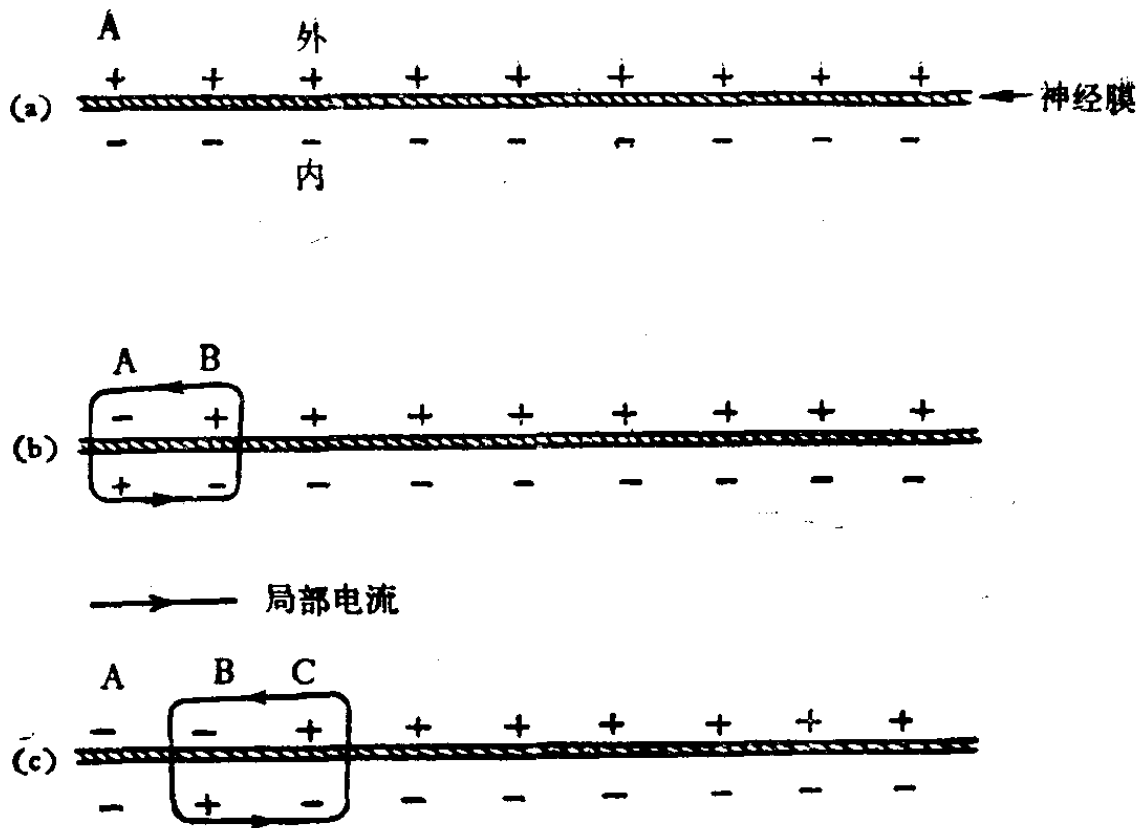


图 1.6 作用电位通过局部电流的自行传布

过膜而流动，而在 B 点上的外流将引起膜在 B 点上的去极化。假如这个去极化作用达到了钠的活化限阈，那么在 B 点上将会产生一个“新”的作用电位。这就导致第二个局部电流的产生，在 B 点与其邻近的 C 点之间（图 1.6(c)），这样这个过程就重复下去。作用电位因此是一个自发产生的“全或无”的事件，沿着整个神经的长度传布开去而没有改变或丧失力量。

7. 神经冲动怎样由一个细胞传至另一个细胞？

轴突的功能是把作用电位传导到另一个兴奋性的细胞，后者可能是另一神经细胞（假如轴突是感觉性的或输入的），或一个反应器的细胞，如肌肉（假如轴突是运动性的，或输出

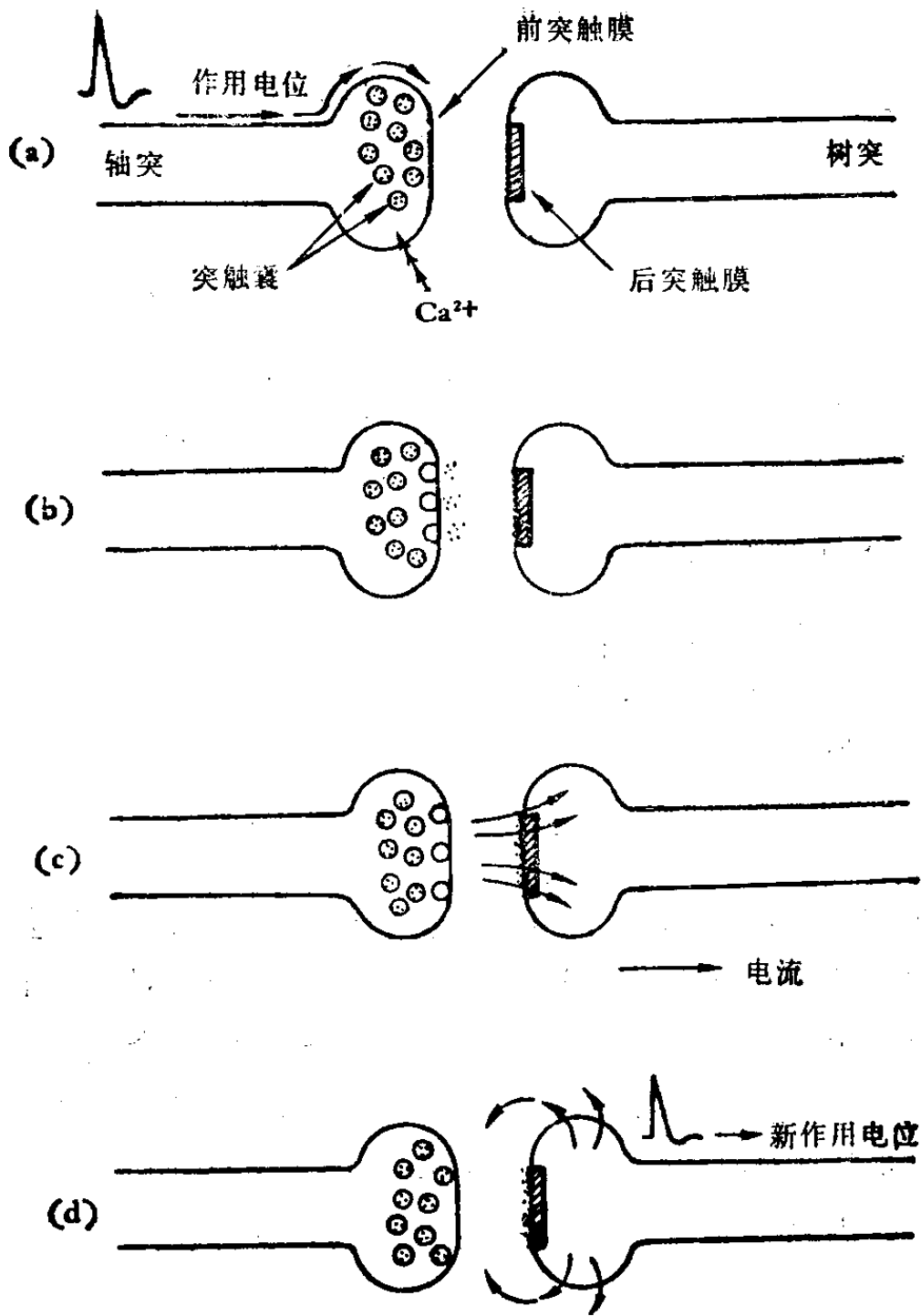


图1.7 在一个兴奋性的突触中的传导的示意图

的)。在轴突末端与接受细胞的接触点上,没有结构上的连续性,而二个细胞之间的间隙常常是较大的,大到使冲动不能简单地由电的方式越过去。(有一些例外,在这些例外情况下,两个细胞的膜是如此地靠近,以致电的耦合可以发生)。在多

数情况下,在两个细胞间发生了一个化学居间的通讯过程,这个过程叫做突触传递(图 1.7).在轴突的末端上有许多膜包起来的小囊,其中含有化学传递物,虽然在不同的接连点上,传递物的性质可能有所不同,但是传递过程的基本机制在所有情况下都是相同的. 当一个冲动到达轴突末端时,末端或前突触膜上的离子渗透性的性质暂时改变了,导致到细胞外液体中的钙离子向内流动(图 1.7(a)). 这个钙的内流,通过一个还不完全了解的机制,产生了这些小囊增加了随机运动,使它们与前突触膜撞击. 在撞击时,小囊内的化学传递物质被排出到两个细胞间的突触间隙中(图 1.7(b)). 与轴突末端紧贴着的接受细胞的表面膜是一个高度特化的结构,叫做后突触膜或亚突触膜,膜中含有对化学传递物质敏感的受体. 传递物质由轴突末端排放出来后,扩散通过突触间隙,它们与后突触膜上的受体的交互作用导致到接受细胞的后突触膜的阳离子流动(图 1.7(c)). 这些离子流动的总的结果就是通过后突触膜的一个向内电流,及通过周围的细胞膜一个相应的向外电流. 这个电流可以记录下来,是膜的去极化,叫做后突触电位 (PSP). 在许多方面,这个后突触电位与前文所说的感受器的发动电位十分相似. 它的功能是使接受细胞的膜去极化,达到钠活化限阈,因而产生一个新的作用电位(图 1.7(d)). 假如要避免由于传递物质的继续存在而引起接受细胞的不断兴奋,那么就必须在一旦接受细胞发生了一个作用电位之后,有某种机制使传递物质与受体之间的相互作用终止. 在不同类型的突触中,这个去活化机制的性质各不相同. 例如,在乙酰胆碱激性的突触中,乙酰胆碱酯酶很快地把传递物质(即乙酰胆碱)水解,而在其他突触中,传递物质可能被突触周围的其他特殊细胞所吸取.