

神经生物学与脑科学 (V3.0)

目录

一、 解剖结构	1
1.1 神经生物学的定义	1
1.2 神经系统的构成	1
1.3 端脑	1
1.3.1 大脑皮质	2
1.3.2 大脑皮质分层	2
1.3.3 大脑髓质（白质）	2
1.3.4 基底核	3
1.4 间脑	3
1.4.1 部位	3
1.4.2 组成	3
1.4.3 （背侧）丘脑	3
1.4.4 下丘脑	4
1.4.5 上丘脑	4
1.4.6 后丘脑	4
1.4.7 底丘脑	4
1.5 脑干	4
1.5.1 脑干的内部结构	4
1.6 小脑	5
1.6.1 小脑皮质	5
1.6.2 小脑核（小脑中央核）	5
1.6.3 小脑髓质（白质）	5
1.7 脊髓	6
1.8 “最后公路”的概念	6
1.9 周围神经系统	6

1.9.1 十二对脑神经分布	6
1.10 感觉系统的神经传导通路	6
二、 引言	6
2.1 信号运作和组构原理	6
2.1.1 简单神经元回路中的信号运作	6
2.1.2 与高级功能相关的复杂神经元回路	7
2.2 神经元	7
2.3 细胞体、树突和轴突	8
2.4 中枢神经元联系方式	8
2.5 神经细胞采用电信号和化学信号	8
2.6 突触	8
2.7 兴奋和抑制	8
2.8 神经元的细胞、分子生物学	9
三、 离子通道和信号传递	9
3.1 离子通道(Ion Channel)的定义	9
3.2 通道的开放和关闭状态	9
3.3 通道激活模式	9
3.4 单通道电流测量	10
3.5 膜片钳电极记录形式	10
3.6 电流的 RunDown 现象	10
3.7 通道电导	10
四、 离子通道的结构	11
4.1 烟碱型 ACh 受体	11
4.2 电压激活通道	11
五、 跨细胞膜转运	12
5.1 细胞膜的化学组成和分子结构	12
5.2 细胞膜的物质转运功能	12
5.3 跨细胞膜转运	13
六、 静息膜电位的离子基础	14
6.1 静息电位(resting potential, RP)	14
6.2 静息电位产生的机制	14

6.3 K^+ 平衡电位和静息电位	14
七、动作电位的离子基础	15
7.1 动作电位(action potential,AP)	15
7.2 动作电位的产生机制	15
7.3 钠通道和钾通道的选择性毒剂	16
7.4 阈值	16
7.5 兴奋	16
八、神经元作为电导体	17
8.1 神经和肌肉细胞膜的被动电学性质	17
8.2 动作电位的传导	18
九、神经胶质细胞的特性与功能	18
9.1 神经胶质细胞的功能	18
9.2 胶质细胞的特征	19
9.3 胶质细胞与血脑屏障	19
十、直接性突触性传递的原理	19
10.1 突触	19
10.2 经典突触的分类	20
10.3 电突触传递总结	20
10.4 化学突触	20
10.4.1 突触结构	20
10.4.2 神经肌肉接头处的突触电位(均属于电信号的局部电位)	20
10.4.3 突触传递的过程	20
10.4.4 兴奋性突触后电位(Excitatory Postsynaptic Potential,EPSP)	21
10.4.5 抑制性突触后电位(Inhibitory Postsynaptic Potential,IPSP)	21
10.4.6 突触传递的特征	21
10.4.7 突触的抑制和易化	22
10.4.8 失敏(desensitization)	23
十一、突触传递的间接机制	23
11.1 代谢型受体与 G 蛋白	23
11.2 信使物质	23
11.3 蛋白激酶	24
11.4 由受体、G 蛋白、第二信使系统介导的跨膜信号转导的四种主要途径	24

十二、递质的释放	24
12.1 突触延迟	24
12.2 递质的量子式释放 (Quantal Release) 理论	24
十三、突触可塑性	25
13.1 突触可塑性(Synaptic Plasticity)	25
13.2 习惯化和敏感化	25
十四、突触传递的细胞和分子的生物化学机制	26
14.1 递质的鉴定	26
14.2 神经递质的共存	26
14.3 递质分子的分类	26
14.4 轴浆运输(Axoplasmic Transport)	26
十五、中枢神经递质	27
15.1 递质的分布和定位	27
15.2 CNS 中的肽类物质	27

V2.0 前言:

由于神经科学与脑科学科目之前一直没有一个合适的复习资料,所以 Copilot 计试生存小组(现钱院学辅-计学组)基于计试 91 张宇琛、计试 91 王之坤的资料,编写了本复习提纲,其中计试 001 杨亦齐负责资料重编与排版,计试 2101 韩阳、计试 2101 邹博诚对全稿进行了校对。V3.0 前言:计试 2101 杨思成对 2.0 版添加了部分内容。

为帮助大家更好的掌握知识点,本提纲中用蓝色表示重点内容,红色表示必背/简答题内容,黑色则表示可背可不背的内容。

本科目期末考试题型以及分数分布为:单选题 10 题,每题 2 分,共 20 分;填空题 20 题,每题 1 分,共 20 分;名词解释题 5 题(包含英文单词解释),每题 3 分,共 15 分;简答题 5 题,每题 5 分,共 25 分;问答题 2 题,每题 10 分,共 20 分。可能与实际有所出入,仅供大家参考。

由于整编时间仓促,本稿中难免存在错误,欢迎大家批评指正。祝大家复习顺利,学业进步!

一、解剖结构

1.1 神经生物学的定义

神经生物学(Neurobiology)是生物学的一个分支,是一门在分子、细胞、组织器官和整体等多个水平上研究神经系统的形态和功能的学科。

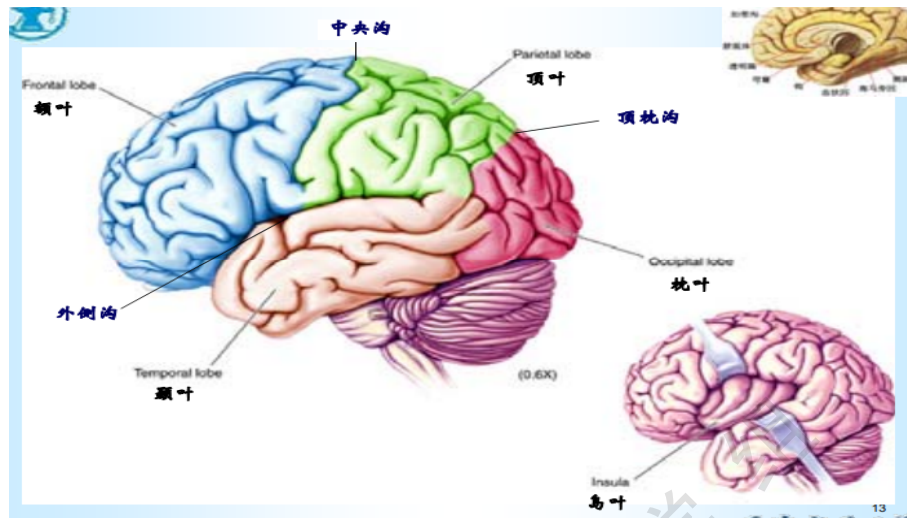
1.2 神经系统的构成

- 中枢神经系统(CNS)
 - 脑:端脑、间脑(丘脑、下丘脑)、脑干(中脑、脑桥、延脑)、小脑
 - 脊髓
- 周围神经系统(PNS)
 - 脑 N: 12 对,分布于头面和胸腹腔内脏器官
 - 脊 N: 31 对,分布于躯干和四肢

1.3 端脑

- 即大脑的左右半球,覆盖着间脑和中脑,大脑半球表面的灰质层称为大脑皮质,其内侧为白质,也称为髓质
- 白质内灰质团块属于基底核:纹状体(尾状核和豆状核)、屏状核和杏仁核

- 大脑半球内的腔隙为侧脑室 (端脑内)
- “三沟五叶”
 - 中央沟、外侧沟、顶枕沟、额叶、顶叶、颞叶、枕叶、岛叶



1.3.1 大脑皮质

按细胞形态分类：

- 锥体细胞：形似锥形或三角形，尖端发出一条较粗顶树突，可达皮质表层的分子层，沿途有分支；轴突：1 条，发自基底部，细长，沿途发侧枝，可离开皮质进入白质
- 颗粒细胞：包括星形细胞，水平细胞和蓝状细胞等，与附近的锥体细胞和梭形细胞形成突触联系，因此负责传递皮质内信息
- 梭形细胞：数量较少，是投射神经元，主要在皮质深层

1.3.2 大脑皮质分层

新皮质：

- 分子层：少量的水平细胞和星形细胞和大量的密集的与皮层表面平行的神经纤维
- 外颗粒层：多数星形细胞和小锥体细胞组成
- 外锥体细胞层：此层较厚，由许多锥体细胞和星形细胞组成
- 内颗粒层：密集的星形细胞组成
- 内锥体细胞层：主要由中型和大型的锥体细胞组成
- 多形细胞层：以梭形细胞为主，还有锥体细胞和颗粒细胞

1.3.3 大脑髓质（白质）

大脑半球内白质纤维束可分为三类：

- **联络纤维**：为连接同侧大脑半球内各脑回、叶皮质之间的纤维（弓状纤维、上下纵束等）所组成
- **连合纤维**：为连接左右两侧大脑半球脑叶皮质之间的纤维所构成。包括胼胝体、前连合和穹窿连合
- **投射纤维**：由联系同侧大脑皮质与皮质下各级中枢间的上下行往返纤维所组成，内囊为其代表结构

1.3.4 基底核

位于大脑半球白质内的灰质团块，包括**尾状核、豆状核、杏仁体和屏状核**

- **纹状体**：尾状核和豆状核组成
- **豆状核**：由外周的壳和苍白球组成
- **新纹状体**：由尾状核和豆状核的壳组成
- **旧纹状体**：苍白球比较古老，称之为旧纹状体

1.4 间脑

1.4.1 部位

位于端脑和中脑之间

1.4.2 组成

- **背侧**：丘脑、后丘脑、上丘脑、下丘脑
- **腹侧**：底丘脑

间脑中间的窄腔为**第三脑室**，分割左右间脑

1.4.3 （背侧）丘脑

简称丘脑，是由一对卵圆形的灰质团块组成；两侧丘脑之间的缝隙为第三脑室

背侧丘脑的灰质被 Y 形内髓板分割成三个核群（了解功能）：

- **前核群**：与内脏功能调节及基本情绪活动有关
- **内侧核群**：是躯体和内脏感觉的整合中枢
- **外侧核群**：全身各种感觉传入到大脑的中继核

功能 **丘脑是除嗅觉以外的各种感觉的皮层下中枢**

1.4.4 下丘脑

- 位于背侧丘脑的下方，组成第三脑室的侧壁的下部和底部
- 有视前区、视上区、结节区和乳头体四部分
- 功能：
 1. 存在内分泌功能的神经细胞，可释放 9 种促垂体释放激素，调节机体的内分泌活动；如：促甲状腺激素释放激素等
 2. 对机体的体温、摄食、水盐代谢等活动以及情绪和机体昼夜节律的调节

1.4.5 上丘脑

- 位于间脑的背侧部与中脑顶盖前区相移行部分，第三脑室顶部周围
- 分部：丘脑髓纹、缰三角、缰连合、后连合、松果体
- 功能：
 - 可产生多种生物活性物质，最重要的是松果体素（褪黑素）
 - 褪黑素的功能：抑制性腺轴系的功能；调整生物钟及生物节律，促进睡眠，抗衰老，抗自由基作用；对神经组织、心血管系统都有一定的保护作用

1.4.6 后丘脑

- 位于丘脑的后下方，中脑顶盖的上方
- 分部：包括内侧膝状体（听觉通路上的中继站）和外侧膝状体（视觉通路上的中继站）

1.4.7 底丘脑

- 又称丘脑底部，或腹侧丘脑，位于间脑与中脑的过渡区
- 功能：参与锥体外系的功能

1.5 脑干

- 部位：前：斜坡；后：小脑；上：间脑；下：脊髓
- 组成：中脑-脑桥-延髓，脑桥、延髓和小脑之间的室腔被称为第四脑室
- 脑干从上往下依次与第 3-12 对脑神经相连

1.5.1 脑干的内部结构

- 灰质：脑神经核、非脑神经核
- 白质：上下行纤维束，脑神经根纤维

- **脑干网状结构**：在脑干中央部的腹侧内，神经纤维纵横交错，其间散在着大小不等的细胞团。其功能与睡眠、觉醒的发生和交替都有关

1.6 小脑

- **部位**：位于颅后窝，在延髓和脑桥的背侧。通过小脑上脚、中脚和下脚分别与中脑、脑桥和延髓相连；小脑中间比较狭长的部位是小脑蚓，两侧膨大部分为小脑半球。由皮质、髓质、以及小脑核构成。

1.6.1 小脑皮质

- 是小脑表面的一层灰质
- 分层：
 - **分子层**：较厚，主要包括星形细胞和篮状细胞
 - **浦肯野细胞层 (GABA 能神经元)**：是小脑皮层中最大的神经元，也是唯一传出神经元
 - **颗粒层**：由密集的颗粒细胞和一些高尔基细胞组成
- **小脑回路**
 - 攀援纤维来自下橄榄核，与浦肯野细胞形成突触联系；
 - 颗粒细胞形成平行纤维；
 - 苔藓纤维来自前庭核、脊髓、延髓和脑桥的三叉小脑束、楔小脑束、网状小脑束等，和颗粒细胞形成突触联系。

1.6.2 小脑核（小脑中央核）

白质中心的三对小脑深部核团：

- **顶核**：位于第四脑室顶的上方，属于原小脑
- **间位核**：在人类，分化成**球状核**和**栓状核**，属于旧小脑
- **齿状核**：仅见于哺乳动物，最大，呈皱缩的口袋状，袋口朝向前内方，属于新小脑

1.6.3 小脑髓质（白质）

- 由三类纤维构成
 - 小脑皮质浦肯野细胞发出的轴突终止于小脑中央核和中央核投射至小脑皮质的纤维
 - 相邻小脑叶片间或小脑各叶之间的联络纤维
- 功能：

- 协调随意运动
- 调节肌张力
- 影响身体平衡及眼球运动

1.7 脊髓

- 部位：
 - 位置：椎管内
 - 上端——枕大孔处接延髓
- 前后稍扁的圆柱状，长约 45cm，重约 35g，与脊柱弯曲一致
- 两个膨大：
 - 颈膨大—C4-T1，C6 最粗
 - 腰骶膨大—T12-L4/5，L3 最粗
- 参与支配四肢肌肉

1.8 “最后公路”的概念

前角的运动神经元被称为“最后公路”，因为它不仅接受锥体束内支配骨骼肌随意运动的纤维，而且接受来自其它皮质下中枢的下行纤维，还接受后根传入纤维的反射性调控和局部的节段型调控

1.9 周围神经系统

1.9.1 十二对脑神经分布

一嗅（嗅神经）二视（视神经）三动眼（动眼神经），四滑（滑车神经）五叉（三叉神经）六外展（外展神经），七面（面神经）八听（位听神经）九舌咽（舌咽神经），迷走（迷走神经）及副（副神经）舌下（舌下神经）全

1.10 感觉系统的神经传导通路

背根神经结——背索核——（交叉）内侧丘系——中央后回

二、引言

2.1 信号运作和组构原理

2.1.1 简单神经元回路中的信号运作

对执行简单反射过程中发生的事件能加以详细的追踪和分析，比如膝跳反射

反射与反射弧

- 反射(Reflex)的概念：在**中枢神经系统**的参与下，机体对内外环境的变化所做出的**规律性应答**
- 反射的结构基础：**反射弧**
- 反射弧的组成：**感受器、传入神经、中枢、传出神经以及效应器**
- 反射的复杂与简单取决于反射中枢

2.1.2 与高级功能相关的复杂神经元回路

分析有数以百万计神经元参与的复杂通路中的信号，远比分析简单反射要困难得多，比如视网膜

2.2 神经元

神经元 (Neuron) 是构成神经系统的结构和功能基本单位

神经元的分类

- 根据**突起数目**分类
 - **假单极**神经元
 - **双极**神经元
 - **多极**神经元
- 根据神经元**功能和在反射弧中所处地位**分类
 - **感觉神经元**（传入神经元）
 - **运动神经元**（传出神经元）
 - **联合神经元**（中间神经元）
- 根据**电生理特性**分类
 - **兴奋性**神经元
 - **抑制性**神经元
- 根据**胞体形态**分类
 - 锥体细胞
 - 颗粒细胞
 - 梭形细胞
- 根据神经元释放的**神经递质**分类
 - **胆碱能**神经元
 - **肾上腺素能**神经元

- 多巴胺能神经元
- 氨基酸能神经元
- 肽能神经元

2.3 细胞体、树突和轴突

轴突 离开细胞体的长突起与靶细胞形成连接

树突 指的是一些分枝，在这些分枝上传入纤维与之相连接，其功能是作为兴奋和抑制的接收站

2.4 中枢神经元联系方式

- 单线式、辐散式、聚合式、链锁式、环路式

2.5 神经细胞采用电信号和化学信号

电信号的分类 局部的分级电位和动作电位

化学信号 一神经递质为中介完成的信息传递，基本形式是电-化-电（突触）

电信号的普遍性 不同种动物、体内不同神经细胞，其电信号是相同的

用电极记录神经元信号的技术

- 细胞外电极、细胞内微电极、全细胞膜片钳记录

2.6 突触

突触是细胞间通讯的部位

突触的定义 一个细胞将其信息传递至另一个细胞的结构部位

2.7 兴奋和抑制

兴奋性突触电位 突触后膜在递质作用下发生去极化改变

抑制性突触电位 突触后膜在递质作用下发生超极化改变

2.8 神经元的细胞、分子生物学

神经元拥有代谢活动，能够合成膜蛋白，轴突并没有合成蛋白质的细胞结构，神经元在分化后即不能分裂

轴浆运输 在轴突内借助轴浆流动运输物质的现象

- 顺向轴浆运输：从胞体流向轴突末梢
- 快速轴浆运输：指膜的细胞器的运输
- 慢速轴浆运输：指微管和微丝等结构的运输
- 逆向轴浆运输：从轴突末梢流向胞体

三、离子通道和信号传递

3.1 离子通道(Ion Channel)的定义

离子通道是细胞膜上具有离子通透的跨膜蛋白

3.2 通道的开放和关闭状态

激活 适宜刺激使得通道开放的概率突然增加

去活 刺激使得通道的开放概率减小

构型状态（刺激依然存在，也不再被激活）

- 失活：电压依赖性通道
- 失敏：递质门控通道

3.3 通道激活模式

电压门控通道 电压敏感 Na^+ 通道

牵张门控通道 牵张激活的 Cl^- 通道

配体门控通道

- 细胞外激活型：乙酰胆碱等
- 细胞内激活型： Ca^{2+} 激活型 K^+ 通道

3.4 单通道电流测量

膜片钳技术 一种以记录通过离子通道电流来反映细胞膜上单一的或多个离子通道分子活动的技术

电压钳技术 通过向细胞内注入一定的电流，抵消离子通道开放时所产生的离子电流，从而将细胞膜膜电位固定在某一数值的电生理技术

电流钳技术 通过向细胞内注入恒定或变化的电流，从而记录由此引起的膜电位变化的电生理技术

3.5 膜片钳电极记录形式

经典记录模式

- 细胞贴附式
- 内膜向外式
- 外膜向外式
- 全细胞记录模式

3.6 电流的 RunDown 现象

定义 随着记录时间的延续，通道电流逐渐降低

减小电流 RunDown 的方法

- 电极内充灌 ATP、GTP 等
- 采用穿孔式膜片钳记录方法

3.7 通道电导

决定因素

- **通道通透性**：离子通过开放通道的难易程度，是通道的**内在特性**
- **通道所在部位的离子浓度**

K^+ 平衡电位 (E_k) 定义 恰好能与 K^+ 浓度差平衡的电位差。只决定于膜两侧的离子浓度，和通道的特性以及离子通过通道的机制无关。

Nernst 方程

$$E_k = 58 \lg \frac{[K]_o}{[K]_i}$$

驱动力 离子跨通道运动的驱动力决定于膜电位和该离子平衡电位之差 ($V_m - E_k$)，这个差值决定了离子电流的大小和方向

四、离子通道的结构

4.1 烟碱型 ACh 受体

是第一个得到详细研究的受体

AChR 分型

- 烟碱型 AChR(N 型): 对 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 通透
- 毒蕈碱型 AChR(M 型): G 蛋白耦联的

ACh 受体的物理特性 完整的 AChR 由五个亚基组成: 2 个 α , 1 个 β , 1 个 δ , 一个 γ

神经元性 ACh 受体亚基的多样性

- 异源多聚体通道: 两种或两种以上的亚基构成的通道
- 同源多聚体通道: 单一亚基构成的通道 (如单表达 $\alpha 7, \alpha 8, \alpha 9$ 即足以形成同源多聚体通道)

GABA、甘氨酸、5-HT 受体 $GABA_A$ 受体有 5 个亚基

4.2 电压激活通道

被细胞膜去极化特异激活的通道

- 电压激活钠通道
由单个大蛋白质 (一个亚基) 组成, 四个结构域 (I-IV) 通过胞内环链接, 每个结构域有六个跨膜片段 (S1-S6) 在第五和第六片段间存在形成通道孔的结构(P 环), S4 决定电压门控制特性
- 电压激活钙通道(与钠高度同源)
- 电压激活钾通道
完整的钾通道由四个亚基构成 (四聚体), 常用的阻断剂有卡律布蝎毒素 (charybdoxin, CTX) 和四乙铵 (TEA)

五、跨细胞膜转运

5.1 细胞膜的化学组成和分子结构

基本结构 电镜分三层，膜内外两侧各有一层 2.5nm 的电子致密带，中间夹着一层 2.5nm 的透明带，总厚度约为 7.5nm

化学组成 蛋白质 (55%)、脂质 (42%) 和糖类 (3%) 等物质

液态镶嵌模型 膜以液态的脂质双分子层为基架，其中镶嵌着具有不同分子结构和生理功能的蛋白质，糖类分子与脂质、蛋白质结合后附于膜的表面。

膜蛋白依功能不同可以分为

- 细胞骨架蛋白质、识别蛋白质、酶、受体蛋白质、转运蛋白质或载体蛋白质、通道蛋白质

5.2 细胞膜的物质转运功能

被动转运 物质顺电-化学梯度进行跨膜转运的过程，细胞本身无需消耗能量

- 单纯扩散：一些小分子脂溶性物质，不需要膜蛋白的帮助，由细胞膜的高浓度一侧向低浓度一侧扩散的过程

转运物质： O_2 , CO_2 , NO , N_2 , 类固醇激素，水，乙醇，尿素等小分子

- 易化扩散：一些不溶于脂质，或者脂溶性很小的物质，在膜上特殊蛋白质的帮助下顺浓度梯度或顺电位梯度 (离子通道) 进行的扩散过程

类型

- 以通道为中介的易化扩散

特性：离子选择性、门控特性

转运物质： Na^+ , K^+ , Ca^{2+} 等无机离子

- 以载体为中介的易化扩散：指水溶性小分子在载体蛋白介导下顺浓度梯度进行的跨膜转运

出胞和入胞

- 入胞
 - 胞内的大分子物质以分泌囊泡的形式排出细胞的过程
 - 转运物质：神经递质、激素、酶原颗粒、粘液、细胞因子
- 入胞
 - 指大分子物质或物质团块以囊泡的形式进入细胞的过程

- 吞饮：进入细胞的是液态物质
- 吞噬：进入细胞的是固态物质
- 转运物质：细菌、病毒、异物、脂蛋白颗粒、大分子营养物质等

5.3 跨细胞膜转运

分类

- 初级主动转运：直接利用代谢产生的能量，在膜上特殊蛋白质的帮助下，将物质分子或离子逆浓度差转运的过程 (Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 等无机离子)
- 次级主动转运：其他物质利用离子泵活动形成的势能储备，进行逆浓度跨膜转运的过程，分同向（共转运）与反向（离子交换）

钠-钾泵

- 本质： $Na^+ - K^+$ 依赖性 ATP 酶，是膜脂质双分子层中的特殊蛋白质
- 激活的条件：膜内高钠或膜外高钾
- 具体过程： Na^+ 泵胞浆侧有三个 Na^+ 以及 ATP 结合位点，在膜外表面有 2 个 K^+ 结合位点，当膜内高钠时，钠与泵结合，刺激 ATP 水解，使其磷酸化，构型改变，将 3 个 Na^+ 运出膜外，同时结合两个 K^+ 使泵去磷酸化，构型改变，将 K^+ 转入膜内(三钠两钾)
- 意义
 - 造成的膜内高钾是许多代谢反应进行的条件
 - 能阻止细胞外的钠离子以及与之相伴的水进入细胞，对维持细胞的正常容积有一定意义
 - 钠泵造成的离子不均衡分布是产生生物电从而维持兴奋性的重要前提条件
 - 钠离子的不均衡分布是继发性主动转运的条件
- 泵是生电性的

钙泵

- 质膜钙 ATP 酶：在整个转运周期中只有一个钙离子被结合
- 肌浆网和内质网 (细胞器) 钙 ATP 酶：在整个转运周期中有两个钙离子被结合

钠-钙交换

- NCX 转运系统 (Na-Ca 交换)：NCX 对于每三个钠离子进入胞内，转运分子将一个钙离子运出胞外

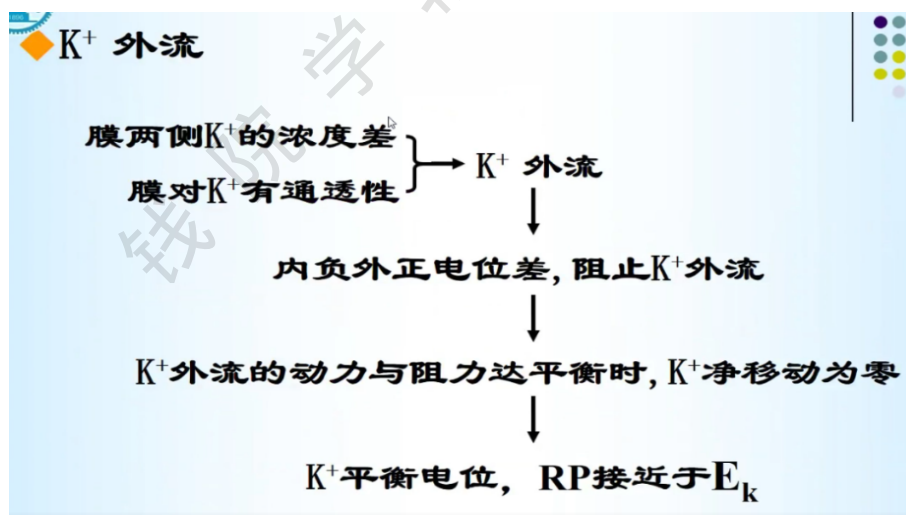
六、静息膜电位的离子基础

6.1 静息电位(resting potential, RP)

- 定义：静息时存在于细胞膜内外两侧的电位差，又称为跨膜静息电位
- 表现为内负外正的极化状态
- 相关概念
 - 极化：静息电位存在时膜两侧所保持的内负外正状态
 - 去极化：膜内负电位值减小，即膜内外电位差减小
 - 超极化：膜内负值增大。即膜内外电位差增大
 - 复极化：细胞先发生去极化，然后再向正常安静时膜内所处的负值恢复

6.2 静息电位产生的机制

- 产生基础
 - 膜内外离子分布不均衡：膜外高钠，膜内高钾
 - 膜对离子通透性的变化：静息电位时主要对 K^+ 离子通透性较大，同时也有其他离子通透
 - 钠泵的作用：恢复细胞膜内外的离子分布，建立势能储备
- K^+ 外流的流程：



6.3 K^+ 平衡电位和静息电位

- RP 的形成机制：细胞内外 K^+ , Na^+ , Cl^- 的均匀分布（膜内高钾膜外高钠氯）和安静状态下细胞膜主要对 K^+ 有通透性（ K^+ 通道开放），也存在一定的钠氯通透以及钠泵的作用

七、动作电位的离子基础

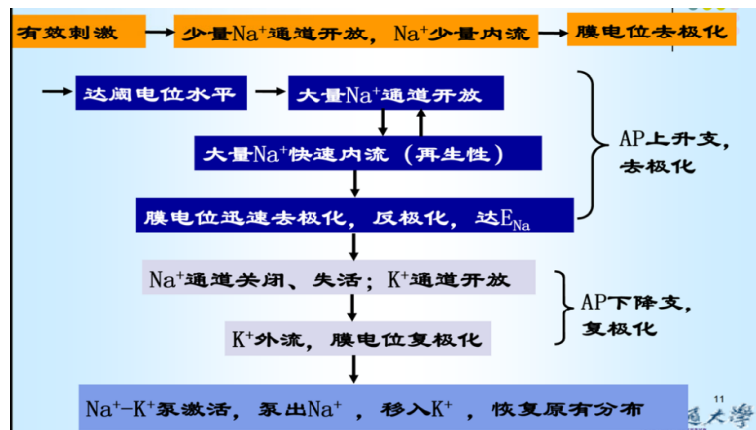
7.1 动作电位(action potential,AP)

- 定义：细胞受到刺激发生兴奋时，存在与细胞膜在原有静息电位的基础上发生的一次迅速、短暂，可向远处传播的电位波动
- 相关概念
 - 阈电位 (threshold potential)：能诱发细胞产生 AP 的临界膜电位值（巨大神经轴突-55mV，RP-70mV，一般阈电位较 RP 的绝对值小 10 到 15mV）
 - 阈强度：能引起动作电位的最小刺激强度。该最小刺激称为阈刺激
 - 阈上刺激：强度超过阈强度的刺激
 - 阈下刺激：比阈强度弱的刺激，只能引起膜局部去极化而不能发展为 AP
 - 局部电位：由阈下刺激引起的少量 Na^+ 离子通道开放，引起膜的轻度去极化。
 - 局部电位的特征
 - * 刺激依赖性：在外加刺激时发生，刺激撤除后局部反应可以被 Na^+ 内流所抵消；去极化幅度随刺激强度改变而改变，呈现等级性反应，非“全或无”
 - * 电紧张性扩布：在邻近膜形成电紧张扩步，随扩步距离延长而衰减，不能扩步到较远部位
 - * 总和反应：可以产生空间性总和或时间性总和

7.2 动作电位的产生机制

1. 必要条件：正常的静息电位、膜内外钠钾的不均衡分布
2. 过程：去极化——超射——复极化
3. 动作电位幅度 = 静息电位 + 超射
4. 刺激：阈刺激和阈上刺激
5. 阈电位：能够造成膜上 Na^+ 通道突然大量开放的临界膜电位值
6. 动作电位的时相：分为峰电位和后电位两大部分
 - 峰电位：动作电位除极化和复极化过程的前半部分进行极为迅速，且变化幅度很大，记录出的尖波成为峰电位（注意与 AP 区分）
 - 后电位膜电位恢复至静息电位前所经历的缓慢微小的电位波动，包括后除极（负后电位）和后超极化（正后电位）
 - 后除极机制：复极化时迅速外流的钾离子蓄积在膜外侧附近，因而暂时阻碍了钾离子的外流，使复极化过程减慢而形成的
 - 后超极化机制：可能与钠泵的生电性左右有关

7. 动作电位的产生机制：



7.3 钠通道和钾通道的选择性毒剂

- 钠通道选择性毒剂
 - 河豚毒素(tetrodotoxin, TTX)
 - 石房蛤毒素(saxitoxin, STX)
- 钾通道的选择性毒剂
 - 四乙铵(TEA)
 - 4-氨基嘧啶(4-aminopyridine, 4-AP)
 - 二氨基嘧啶(3,4-diaminopyridine, DAP)

7.4 阈值

引起组织发生反应的最小刺激强度（高于阈值的去极化引起 g_{Na} 增加，足以使钠内流立即压倒钾的外流）

7.5 兴奋

兴奋

- 兴奋：可兴奋细胞接受刺激时，发生膜两侧的电位变化（动作电位）过程及其表现
- 兴奋性：可兴奋细胞在接收刺激时产生动作电位的能力

兴奋性

- 引起兴奋的条件：刺激 (stimulus)
 - 刺激种类：电、机械、温度、化学、声、光
 - 刺激的构成三要素：强度、持续时间、强度-时间变化率
 - 阈值：强度阈值或阈强度 (threshold intensity)：刺激的持续时间固定不变时，引起组织发生兴奋的最小刺激强度

- 组织在兴奋后兴奋性的周期性变化
 - 绝对不应期：兴奋性降低到零（意义：决定了细胞单位时间内最多兴奋次数，决定了动作电位是互不融合的）
 - 相对不应期：兴奋性逐渐恢复，但仍低于正常值
 - 超常期：兴奋性高于正常水平
 - 低常期：兴奋性低于正常水平
- 影响细胞兴奋性的因素
 - 静息电位：阈电位不变时，静息电位减小，细胞兴奋性增高。
 - 阈电位：阈电位水平上移，兴奋性下降；阈电位水平下降，兴奋性升高。阈电位水平决定于处于静息和失活状态的 Na^+ 通道的比例，失活状态的 Na^+ 通道的比例增加，阈电位上移，兴奋性下降。
 - 细胞外 Ca^{2+} 浓度：细胞外 Ca^{2+} 浓度升高，膜屏障作用增强，阈电位上移，兴奋性下降。
- 动作电位的特点
 - 动作电位是兴奋的标志
 - 有“全或无”的现象
 - * “无”：刺激小于阈值，不可能产生 AP
 - * “全”：阈刺激或者阈上刺激可以产生 AP
 - 互不融合
 - 呈不衰减扩布

八、神经元作为电导体

8.1 神经和肌肉细胞膜的被动电学性质

输入电阻、空间常数和时间常数 (描述轴突的三个参数)

- 纤维的空间常数 λ 是电压降为最大值的 $\frac{1}{e}$ (37%) 的距离， V_0 为峰值电位
- 纤维的输入电阻 r_{input} 是纤维对电流流经轴浆和膜表面至胞外溶液的平均电阻。若注入电流大小为 I ， $V_0 = I r_{input}$
- 纤维的时间常数
 - $V = iR(1 - e^{-t/\tau})$
 - 时间常数 $\tau = RC$ ，是电压上升到其最终值的 63% ($1 - e^{-1}$) 所需的时间

8.2 动作电位的传导

传导

- 传导的定义：兴奋在同一细胞上的传播过程
- 神经传导的机制：(局部电流再刺激学说) 已兴奋膜与邻近未兴奋膜之间形成的局部电流刺激了未兴奋膜，并诱发 AP，从而使细胞膜各部分相继产生 AP

有髓鞘神经和跳跃传导

- 髓鞘由 Schwann 细胞形成，而在中枢神经系统 (CNS) 中则由少突胶质细胞形成

跳跃传导 (Saltatory Conduction)

- 兴奋从一个 Ranvier 结处跳到另一个 Ranvier 结处，这样就大大提高了传导速度，这种冲动的传播称之为跳跃传导
- 特点：跳跃式传导
- 意义：传导速度快，减少离子流动，节约能量

树突中的传导

- 树突去极化（局部电位）向胞体被动扩布的过程中衰减，在轴突的起始端（胞体和第一个 Ranvier 结的结间区）被引发动作电位，后沿轴突向外传播，同时返回胞体和轴突
- 多种神经元都有树突动作电位

九、神经胶质细胞的特性与功能

9.1 神经胶质细胞的功能

- 支持作用
- 修复和再生作用
- 免疫应答作用
- 物质代谢和营养作用
- 绝缘和屏障作用
- 稳定 $[K^+]_O$ ，维持神经元正常电活动
- 摄取和分泌神经递质

胶质细胞的种类

- 中枢
 - 星形胶质细胞

- * 纤维性星形胶质细胞
- * 原浆性星形胶质细胞
- 少突胶质细胞
- 放射状胶质细胞
- 室管膜上皮细胞
- 小胶质细胞
- 外周
 - 施万细胞
 - 卫星细胞

9.2 胶质细胞的特征

- 数量：多，10-50 倍于神经元
- 突起：无树突和轴突之分，不形成突触
- 缝隙链接：丰富
- 膜受体：有多种神经递质受体
- 膜电位：随着 $[K^+]_o$ 而改变，但是不产生 AP
- 与神经元不同，在成年动物中能够分裂

胶质细胞对胞外钾浓度的空间缓冲作用 胶质细胞的一个明显特性是将神经元的突起加以分隔和分组。其结果是，在一些神经元周围钾浓度升高，而在分隔小室中的那一些神经元则受到保护。胶质细胞调节细胞间隙中的钾浓度的过程的过程称为“空间缓冲作用”

9.3 胶质细胞与血脑屏障

胶质细胞参与血脑屏障

十、直接性突触性传递的原理

10.1 突触

- 突触 (synapse)：信息在一个特化的接触点从一个神经元传向另一个神经元，或从一个神经元传向一个效应细胞（如肌纤维）。这个特化的接触点即突触
- 直接性（快）突触传递：
 - 电突触
 - 直接性化学突触（离子通道受体）

- 间接性突触传递：也被称为“慢机制”或“第二信使耦联机制”（代谢型受体）
- 电突触：在该处电流从突触前细胞传向突触后细胞
- 直接性化学突触：突触前神经递质从轴突终末释放，与靶细胞上的离子通道受体结合

10.2 经典突触的分类

- 轴突、树突、胞体两两组合 (9 种)

两个化学性突触或者化学性突触与电突触组合而成的：

- 串联性突触
- 交互性突触
- 混合性突触

10.3 电突触传递总结

- 结构基础：缝隙连接
- 结构特点：间隙小、膜不增厚、两侧无囊泡，有原生质相连，有水相通道
- 功能特点：允许带电小分子、局部电流通过，低电阻、快速、双向传导
- 分布：广泛，主要在同类神经元之间
- 意义：有利于神经元的同步化活动

10.4 化学突触

10.4.1 突触结构

- 突触前膜：终扣，突触囊泡，活性区（突触前膜的电子致密带与伴随的突触囊泡簇）
- 突出间隙：宽 30-40nm，与细胞外液相通
- 突触后膜：受体，电子致密物

10.4.2 神经肌肉接头处的突触电位(均属于电信号的局部电位)

- 肌肉终板膜电位 (EPP)
- 兴奋性突触后电位 (EPSP)
- 抑制性突触后电位 (IPSP)

10.4.3 突触传递的过程

神经冲动传到轴突末梢使突触前膜去极化
→ 突触前膜 Ca^{2+} 通道开放

- Ca^{2+} 进入突触前膜
- Ca^{2+} 与轴浆中钙调蛋白结合形成 $4Ca^{2+} - CaM$ 复合物
- 激活钙调蛋白依赖的蛋白激酶 II
- 突触小泡外表面的突触蛋白 I 磷酸化并从突触小泡表面解离
- 突触蛋白 I 对小泡与前膜融合和释放递质的阻碍作用解除
- 递质释放
- 扩散至突触后膜，与特异性受体或化学门控式通道结合
- 后膜对某些离子的通透性发生改变
- 突触后电位
- 突触后神经元兴奋或抑制

10.4.4 兴奋性突触后电位(Excitatory Postsynaptic Potential,EPSP)

- 概念：突触后膜电位在递质作用下发生去极化，使该突触后神经元对其它刺激的兴奋性升高，这种电位变化称为兴奋性突触后电位，是局部电位，可总和，达阈值时可爆发动作电位
- 机制：突触前膜释放兴奋性递质
 - 递质与突触后膜上的受体结合
 - 提高突触后膜对 Na^+ , K^+ 的通透性
 - Na^+ 内流
 - 突触后膜局部去极化，产生 EPSP

10.4.5 抑制性突触后电位(Inhibitory Postsynaptic Potential,IPSP)

- 概念：突触后膜电位在递质作用下产生超极化，使该突触后神经元对其他刺激的兴奋性降低，这种电位变化成为抑制性突触后电位
- 机制：膜对 Cl^- 的通透性增大，引起 Cl^- 内流使局部膜超极化。也可能与 K^+ 通道开放与 K^+ 外流增加，以及 Na^+ 或 Ca^{2+} 通道的关闭有关。
- 特点：局部电位

AP 在突触后神经元的产生 首先产生 AP 的部位：轴突始端

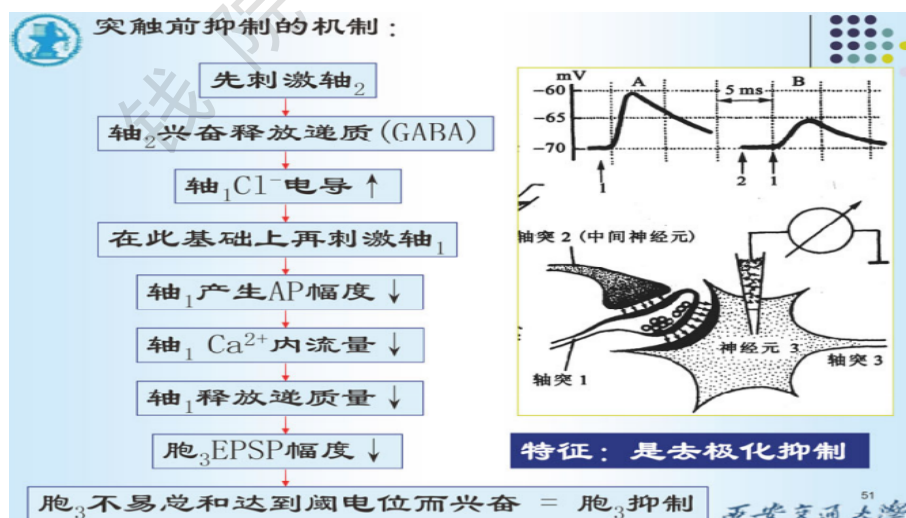
10.4.6 突触传递的特征

- 单向传递：突触前神经元 → 突触后神经元
- 突触延搁：需时 0.3-0.5ms 每个突触
- 总和：时间总和和空间总和
- 兴奋节律的改变：

- 现象：同一反射弧中的突触前神经元和突触后神经元上记录的放电频率不同
- 主要原因：中间神经元的环式联系，突触后神经元常接受多个突触的信息最后整合
- **对内环境变化敏感**：对缺氧、酸碱度、药物敏感 (例如咖啡因 → 递质释放 ↑)
- **易疲劳**：与递质的耗竭有关

10.4.7 突触的抑制和易化

- 突触后抑制
 - 抑制的产生原因:由于抑制性中间神经元的活动，神经末梢释放抑制性神经递质使突触后膜产生了抑制性突触后电位，引起神经细胞兴奋性降低，即抑制效应
 - 结构基础：环路中有抑制性中间神经元
 - 分类
 - * 传入侧枝性抑制
 - * 回返性抑制
- 突触前抑制
 - 定义：是指通过改变突触前膜（轴 1）的电位使突触后神经元兴奋性降低的抑制
 - 结构基础：轴 2-轴 1-胞 3 串联突触
 - 性质：EPSP 下降，非 IPSP，在传入通路中多见
 - 意义：减少或排除干扰信息的传入，使感觉功能更为精细
 - 机制：



10.4.8 失敏 (desensitization)

定义 在反复或长期施加神经递质的过程中，对神经递质的反应性常常会降低，这种现象叫做失敏。(ACh 受体、谷氨酸受体和 GABA 受体会失敏)

十一、突触传递的间接机制

11.1 代谢型受体与 G 蛋白

- 受体：位于质膜或者细胞内能与胞外信号物质结合并能引起特定生物效应的大分子物质
- 代谢型受体：许多间接作用受体通过与 GTP 结合蛋白 (或 G 蛋白) 相互作用而发挥效应
- G 蛋白因与鸟苷酸结合而得名，是细胞信息传递的耦联因子
- 分子结构：由 α, β, γ 亚基构成的三聚体
- 作用模式：在静息状态下，二磷酸鸟苷 (GDP) 与 α 亚基结合，且三个亚基结合成三聚体(无活性)。与活化受体的相互作用使 GTP 取代 GDP 与 α 亚基结合，导致 $GTP - \alpha$ 亚基与 β, γ 解离。游离的 $GTP - \alpha$ 和 β, γ 亚基与靶蛋白结合，并调制其活性(有活性)
- G 蛋白的分类 (五个亚家族)： $G_s, G_i, G_t, G_q/G_{11}, G_{12}$
- G 蛋白参与跨膜信息传递机制 (功能)：
G 蛋白参与的跨膜信息传导是通过不同 G 蛋白与效应器（酶和离子通道）的作用实现的，效应器酶主要有腺苷酸环化酶 (AC)、鸟苷酸环化酶 (GC)、磷脂酶 C(PLC) 等
 - G_s 蛋白激活 AC，升高 cAMP
 - G_i 蛋白抑制 AC，降低 cAMP
 - G_t 蛋白 α 亚基作用调节视网膜环鸟苷酸磷酸二酯酶 (cGMP-PDE) 的活性，使 cGMP 分解，引起视觉细胞反应
 - G_q/G_{11} 蛋白调节 PLC，升高 DAG 和 IP_3
 - G_{12} 蛋白调节 Ca^{2+} ， K^+ 等离子通道，使其开放或关闭
 - Ras 蛋白

11.2 信使物质

- 信使物质：具有信息传递功能的分子
- 细胞跨膜信息传递：细胞外界的信息分子特异地与细胞膜表面的受体结合，刺激细胞产生胞内调节信号，并传递到细胞特定的反应系统而产生生理应答的过程。(即信

息的获取和传递过程)

- 分类
 - 第一信使：细胞外信使物质，有激素、神经递质和调质、各种细胞因子等
 - 第二信使：第一信使作用于靶细胞后在胞内产生的信息物质，主要有核苷酸类 cAMP, cGMP, 磷脂酰肌醇水解产物 IP_3/DAG Ca^{2+} , NO 等
 - 第三信使：是一类在细胞核内外传递信息的物质，参与基因调控，细胞增值和分化，以及肿瘤形成等过程

11.3 蛋白激酶

- 指能催化蛋白质磷酸化的酶系统
- 分类
 - 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶
 - 酪氨酸蛋白激酶

11.4 由受体、G 蛋白、第二信使系统介导的跨膜信号转导的四种主要途径

(注意和 G 蛋白功能的区分)

- $R \rightarrow G \rightarrow AC \rightarrow cAMP \rightarrow PKA$
- $R \rightarrow G \rightarrow PLC \rightarrow IP_3/Ca^{2+} \rightarrow PKC$
- $R \rightarrow G \rightarrow PLC \rightarrow DAG/PKC$
- $R \rightarrow G \rightarrow$ 离子通道

十二、递质的释放

12.1 突触延迟

即在突触前动作电位的产生到突触电位开始之间的时间间隔

12.2 递质的量子式释放 (Quantal Release) 理论

递质的释放是以“最小包装、量子”的形式进行的，一次神经冲动在突触前膜引发的递质释放的总量，应取决于参与释放的最小包装数目

Tip: Ca^{2+} 导致递质的释放

十三、突触可塑性

13.1 突触可塑性(Synaptic Plasticity)

突触受已进行过活动的影响而发生传递效能的改变的现象

信号传递的短时程变化 易化、压抑、增强、强直后增强 (PTP)

信号传递的长时程变化

- 长时程增强 (Long-term Potentiation,LTP)
 - 定义：突触前神经元短时间快速重复刺激后 (条件刺激)，突触传递效能出现长时间增强
 - 1973 年，Bliss 和 Lomo 首次在海马结构的谷氨酸能突触处描述了长时程增强
 - 海马的三突触回路
 - * 内嗅皮层 → 穿通回路 → 齿状回颗粒细胞
 - * 颗粒细胞 → 苔藓纤维 → 海马 CA3 区锥体细胞
 - * CA3 区锥体细胞 → Schaffer 侧枝 → CA1 区锥体细胞
- 长时程压抑 (Long-term Depression,LTD)
 - 定义：突触传递效率的长时程降低，突触后神经元细胞内 Ca^{2+} 少量内流
 - 分类
 - * 同突触 LTD
 - * 异突触 LTD
 - * 联合型 LTD
 - * 小脑 LTD

13.2 习惯化和敏感化

- 习惯化
 - 定义：温和重复刺激时，突触反应逐渐减弱甚至消失
 - 机制： Ca^{2+} 通道失活， Ca^{2+} 内流减少，递质释放减少
- 敏感化
 - 定义：重复有害刺激，突触反应和传递效能增强
 - 机制：激活腺苷酸环化酶，cAMP 增多， Ca^{2+} 内流增加，递质释放增多

寂静突触 仅有NMDA受体而无AMPA受体的突触(不要记反)

十四、突触传递的细胞和分子的生物化学机制

14.1 递质的鉴定

- 神经递质的定义：是由突触前细胞合成的，储存于轴突终末，通过神经刺激释放，并且用生理和药理实验可模拟内源性递质的效应
- 鉴定标准
 - 突触前神经元合成
 - 储存于突触小泡内
 - 与后膜受体结合发挥作用
 - 存在消除的方式
 - 有激动剂和拮抗剂

14.2 神经递质的共存

- 递质共存现象：一个神经元内可以存在，同时末梢也可以释放两种或两种以上的神经递质（调质）
- 戴尔原则：一个神经元内可以共存两种或两种以上的递质，其全部末梢均释放相同的递质

14.3 递质分子的分类

- “经典”神经递质：如乙酰胆碱、去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺 (5-HT)、组胺、三磷酸腺苷 (ATP) 以及 γ -氨基丁酸 (GABA)、谷氨酸和甘氨酸等氨基酸
- 神经肽：如阿片肽
- NO、CO 等高度水溶性、脂溶性气体

14.4 轴浆运输(Axoplasmic Transport)

- 定义：在轴突内借助轴浆流动运输物质的现象
- 速率与方向：
 - 快速轴浆运输
 - 慢速轴浆运输
 - 顺向轴浆运输
 - 逆向轴浆运输
- 微管和快速运输
 - 顺向运输由驱动蛋白(kinesin) 驱动
 - 逆向运输由动力蛋白(dynein) 驱动

囊泡运输机制的保守性 囊泡结合和融合的模式也称为 SNARE 假设

十五、中枢神经递质

15.1 递质的分布和定位

- GABA 和甘氨酸：CNS 内的抑制性递质 (都是 Cl^- 离子通道)
 - GABA 遍布在 CNS 的抑制性突触释放
 - 甘氨酸主要分布于脑干和脊髓的突触
 - 两种递质都开放氯通道
 - 阻断剂
 - * GABA：印防己毒素、荷包牡丹碱
 - * 甘氨酸：土的宁
- GABA 受体： $GABA_A$, $GABA_C$ 是离子型受体， $GABA_B$ 是代谢型受体 (G 蛋白-耦联受体)， $GABA_A$ 是由五个亚基组成 $\alpha_2\beta_2\gamma$ 复合体
- CNS 中谷氨酸受体
 - 离子型谷氨酸受体
 - * NMDA 受体 (可与 N-甲基-D-天冬氨酸结合)
 - * 非 NMDA 受体
 - AMPA 受体
 - KA 受体：红藻氨酸/海人藻酸受体
- CNS 的递质：ATP 和腺苷酸

15.2 CNS 中的肽类物质

阿片肽

- 阻断剂：纳洛酮
- 受体
 - μ 亚型
 - κ 亚型
 - δ 亚型

蓝斑 蓝斑的去甲肾上腺素能神经元位于脑干

中缝核的 $5-HT_{1-7}$ $5-HT_3$ 受体属于配体门控的离子通道，其他均属于 G 蛋白耦联受体超家族