

一、脑结构

- ① {
- 1. 中枢神经系统(CNS)
 - 1. 脑：端脑、间脑(丘脑/下丘脑)、脑干(中脑/脑桥/延髓)，小脑
 - 2. 脊髓
 - 2. 周围神经系统(PNS)
 - 1. 脑 N：12 对，分布于头、面、胸腹腔内脏器官。
 - 2. 脊 N：31 对，分布于躯干、四肢。

②端脑：

- (i) {
- 1. 大脑的左右半球，覆盖着间脑、中脑。大脑半球表面的灰质层称为大脑皮质，大脑皮层内侧为白质，也称髓质。
 - 2. 白质内灰质团块属于基底核：纹状体(尾状核、豆状核)、屏状核、杏仁核。
 - 3. 大脑半球内测腔室为侧脑室。

(ii) 三沟：中央沟、顶枕沟、外侧沟；

五叶：额叶、颞叶、顶叶、枕叶、岛叶。

(iii) 大脑皮质分层（新皮层）（6 层）：

[1]分子层 [2]外颗粒层 [3]外锥体细胞层

[4]内颗粒层 [5]内锥体细胞层 [6]多形细胞层

(iv) 大脑髓质中的三类纤维：[1]联络纤维 [2]连合纤维 [3]投射纤维

(v) 基底核包括：[1]尾状核 [2]豆状核 [3]杏仁体 [4]屏状核。

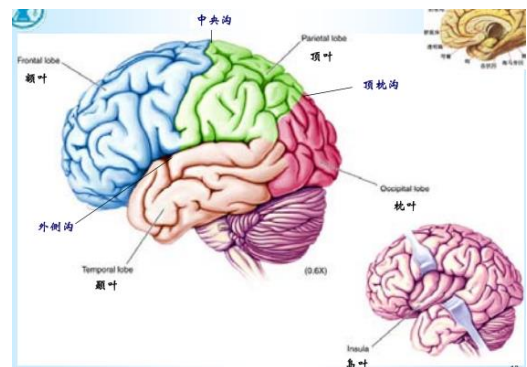
新纹状体：尾状核、豆状核的壳。

旧纹状体：苍白球较古老，称之为旧纹状体。

△侧脑室在端脑内。

- ③间脑： {
- 1. 位于端脑和中脑之间。
 - 2. 组成(背侧)丘脑、后丘脑、上丘脑、下丘脑、(腹侧)底丘脑。
 - 3. 间脑中间窄腔为第三脑室，分割左右间脑。

(i) 背侧丘脑灰质被“Y”形内髓板，分成三个核群：



- 1. 前核群：与内脏功能调节及基本情绪活动有关。
- 2. 内侧核群：躯干和内脏感觉整合中枢。
- 3. 外侧核群：全身各种感觉传入大脑的中继核。

△功能：丘脑是除了嗅觉以外各种感觉的皮层下中枢。

- (ii) 下丘脑：
- 1. 位置：背侧丘脑的下方，组成第三脑室的下部和底部
 - 2. (4) 分部：视前区、视上区、结节区、乳头体
 - 3. 功能：
 - 1. 存在内分泌功能的神经细胞，释放促垂体激素释放激素。
 - 2. 调节机体体温、摄食、水盐代谢等活动、情绪、昼夜规律

- (iii) 上丘脑：
- 1. 位置：第三脑室顶部周围
 - 2. 分部：丘脑髓纹、缰三角、缰连合、后连合、松果体
 - 3. 功能：
 - 1. 产生多种生物活性物质，最重要的是松果体素（褪黑素）

(iv) 后丘脑：分部：内/外侧膝状体。

(v) 底丘脑：参与锥体外系的功能。

④脑干（中脑、脑桥、延髓）：

(i) 部分：前-斜坡；后-小脑；下-脊髓；上-间脑

△脑神经 3-12 是与脑干相连。第四脑室也在脑干的部分。

- (ii) 脑干内部结构：
- 1. 灰质：脑神经核、非脑神经核。
 - 2. 白质：上、下行纤维束，脑神经根纤维。

(iii) 脑干网状结构：在脑干中央部的腹侧内，神经纤维纵横交错，期间散杂着大小不等的细胞团。其功能与睡眠、觉醒的发生和交替有关。

⑤ (i) 小脑皮质：小脑表面一层灰质。

分三层：[1]分子层 [2]浦肯野细胞层 [3]颗粒层

- (ii) 小脑核（小脑中央核）：
- 1. 顶核
 - 2. 间位核：人类划分成球状核、栓状核。
 - 3. 齿状核

⑥脊髓：

(i) 两个膨大：颈膨大、腰骶膨大

位置： $\begin{cases} 1. \text{椎管内} \\ 2. \text{上端——枕大孔处连接延髓} \end{cases}$

(ii) **最后公路**：前角的运动神经元被称为“最后公路”，因为它不仅接受椎体束内支配骨骼肌随意运动的纤维；而且接受来自其他皮层下中枢的下行纤维；还接受后根传入纤维的反射性调控和局部的节段性调控。

⑦12 **对脑神经**：嗅、视、动眼、滑车、三叉、外展、面、位听、舌咽、迷走、副、舌下。

(一嗅二视三动眼，四滑五叉六外展，七面八听九舌咽，十迷走十一副十二舌下。)

⑧**感觉系统神经传导通路**：

(i) **脊索-内侧丘系通路**：交叉在脊索核。

(ii) **脊髓-丘脑通路**：交叉在背根神经轴突。

二、信号运作和组构原理

①**反射 (reflex)**：在中枢神经系统的参与下，机体对内外环境的变化做出的规律性的应答。

结构基础：反射弧 (reflex arc)。

反射弧的组成：感受器、传入神经、中枢、传出神经、效应器。

②**神经元 (neuron)**：构成神经系统结构和功能的基本单位。

(i) **根据突起数目分类**：

[1]**假单极神经元 (pseudo unipolar neuron)**：从胞体发出一个突起，在离胞体不远处呈 T 型分为两支。

[2]**双极神经元 (bipolar neuron)**：从胞体两端各发出一个突起，一个是树突，另一个是轴突。

[3]**多极神经元 (multipolar neuron)**：有一个轴突和多个树突。是人体中数量最多的一种神经元。

(ii) **根据功能和地位分类**：

[1]**感觉神经元 (sensory neuron)**：传入神经元。

[2]运动神经元 (motor neuron): 传出神经元。

[3]联合神经元 (connector neuron): 中间神经元。

(iii) 根据电生理特性分类:

[1]兴奋性神经元 (excitatory neuron) [2]抑制性神经元 (inhibitory neuron)

(iv) 根据细胞形态分类:

[1]锥体细胞 (pyramidal cell) [2]颗粒细胞 (granular cell) [3]梭形细胞 (fusiform cell)

(v) 根据神经递质分类:

[1]胆碱能神经元 [2]肾上腺素能神经元

[3]多巴胺能神经元 [4]氨基酸能神经元 [5]肽能神经元

③ (i) 细胞体 (cell body): 含核和其它细胞器, 在非神经元细胞和神经元都是共同的。

(ii) 轴突 (axon): 离开细胞体的长突起与靶细胞形成的连接。

(iii) 树突 (dendrite): 指的是一些分支, 在这些分支上传入神经纤维与之相连接, 其功能是兴奋和抑制的接收站。

④连接的汇聚和发散:

[1]单线式 (Single chain) [2]辐射式 (Diverge) [3]链锁式 (Chain)

[4]聚合式 (Convergence) [5]环路式 (Recurrent Circuit)

⑤神经细胞采用电信号和化学信号:

(i) 电信号的分类: 局部的分级电位和动作电位。

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。

(ii) 化学信号: 以神经递质为中介完成的信息传递。

基本形式: 电-化-电 (突触)。

⑥用电极记录神经元信号技术:

(i) 细胞外电极 (ii) 细胞内电极 (iii) 全细胞膜片记录

⑦轴浆运输 (axoplasmic transport): 在轴突内借助轴浆流动运输物质的现象。

(i) 顺向轴浆运输: 从胞体流向轴突末端。

[1] 快速轴浆运输: 指膜的细胞器的运输。

[2] 慢速轴浆运输: 指微管和微丝等结构的运输。

(ii) 逆向轴浆运输: 从轴突末端流向胞体。

三、神经系统中的信号传递

①离子通道 (ion channel): 细胞膜上的具有离子通透的跨膜蛋白。

② (i) 激活 (activation): 适宜刺激使得通道开放的概率突然增加。

(ii) 去活 (deactivation): 刺激使得通道的开放概率减少。

(iii) 构型状态 (刺激依然存在, 也不再被激活):

[1]失活 (inactivation): 电压依赖性通道。 [2]失敏 (desensitization): 递质门控通道。

(iv) 开放通道阻断: Mg^{2+} 阻断。

③通道激活模式: (i) 电压门控通道 (ii) 牵张门控通道

(iii) 配体门控通道: [1]细胞外激活型 [2]细胞内激活型

④膜片钳技术: 一种以记录通过离子通道的离子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。

(i) 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。(固定电压, 记录电流)

(ii) 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点位的变化的电生理技术。(固定电流, 记录电压)

(iii) 经典记录模式: 细胞贴附式、内膜向外式、外膜向外式、全细胞记录方式。

(iv) 电流的 Rundown 现象: 指随着记录时间的延续, 通道电流逐渐降低的现象。

原因: 细胞内大分子成分与电极冲灌液形成交换透析, 造成稀释或丢失; 细胞内 ATP 因稀

释而严重不足，但钙离子的外排耗能较大。

减小电流 Rundown 现象的方法：[1]电极内充灌 ATP，GTP 等可减弱 Rundown 发生速率。

[2]采用穿孔式膜片钳记录方法（perforated patch clamp）。

⑤通道的电导取决于两个因素：

(i) 通道通透性：离子通过开放通道的难易程度。（开放的通道→通透性）

(ii) 通道所在部位离子浓度。（通透性+离子浓度→电导）

⑥K⁺的平衡电位：恰好能与 K⁺浓度差平衡的电位差。只取决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： $E_k = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[K]_o}{[K]_i} = 58 \lg \frac{[K]_o}{[K]_i}$ （在室温 20℃时为 58mV，在体温 37℃时为 61mV）。

⑦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。这个差（V_m-E_k）决定了离子电流的大小与方向。

四、离子通道的结构

①AChR 分型：

(i) 烟碱型 AChR：作用可被烟碱模拟，激活后受体开放，形成通道，允许阳离子进出。

(ii) 毒蕈碱型 AChR：被毒蕈碱激活，不是离子通道，而是其激活启动胞内信使系统，继而影响离子通道的活动。

②神经元性 AChR 的亚基组成：两个α亚基和三个β亚基。

③配体门控通道的离子选择性：在阳离子选择性通道中，在突入通道腔壁的内衬环，含有过量的净负电荷，而在阴离子选择性通道中具有过量的正电荷，腔中过量的电荷有利于反电荷的聚集。

④ (i) 电压激活钠通道：由单个大蛋白质组成，其四个结构域（I~IV）通过胞内环连接，每个结构域有 6 个跨膜的片段（S1-S6），在第 5 和第 6 片段间存在形成通道孔的结构。

(ii) 完整的钾通道由四个亚基构成。钾通道的阻断剂有卡律布蝎毒素（CTX）、四乙胺（TEA）。

(iii) **谷氨酸受体类型**：NMDA 受体、AMPA 受体、KA 受体。

五、跨细胞膜转运

① (i) **细胞膜的基本结构**：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 7.5nm。

(ii) **化学组成**：蛋白质（55%）、脂质（42%）、糖类（3%）等。

(iii) **膜构建理论**：流体（液态）镶嵌模型（fluid mosaic model）：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。

②**膜蛋白依功能不同可分为**：

(i) **细胞骨架蛋白质**：使细胞膜与另一细胞的膜附着，或使其与细胞内、外的结构附着。

(ii) **识别蛋白质**：存在于免疫细胞上，能识别癌细胞或异体细胞的蛋白质。

(iii) **酶**：催化细胞外或细胞内的化学反应。

(iv) **受体蛋白质**：能与细胞外信息传递物质特异性结合，并引起细胞反应。

(v) **转运蛋白质或载体蛋白质**：能协助特异性物质跨膜转运。

(vi) **通道蛋白质**：形成跨膜离子通道，通道开放时可通过离子流，关闭时离子流停止。

③**细胞膜的物质转运功能**：

(i) **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。

特点：物理扩散、不耗能。

影响因素：浓度差、脂溶性、通透性。

转运物质： O_2 、 CO_2 、 N_2 、NO、乙醇、尿素等小分子。

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

特点：顺浓度梯度，不耗能、需要膜蛋白的帮助。

类型：

[1]以通道为中介的易化扩散：开放时，离子可经孔道跨膜流动而不与脂质双分子层接触，从而使离子以极快的速度完成跨膜转运。

分型：配体门控通道、电压门控通道、牵张门控通道。

特性：离子选择性、门控特性。

转运物质： Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 等无机离子。

[2]以载体为中介的易化扩散：

特点：顺浓度梯度、有特异性、有饱和现象、有竞争性抑制。

转运物质：葡萄糖、氨基酸等化合物。

△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。单纯扩散和易化扩散都属于被动转运。

(iii) 主动转运：逆浓度梯度，需要消耗能量。

[1]初级主动转运：直接由代谢能驱动，具体是由ATP的水解，在膜上特殊蛋白质的帮助下，将离子逆其电化学梯度跨膜转运的过程。

[2]次级主动转运：利用由一种离子（通常是钠离子）顺其已建立的电化学梯度的流动所提供的能量，逆浓度跨膜转运其它离子的过程。

<1>同向：共转运。 <2>反向：离子交换。

(iv) 出胞和入胞：一些大分子物质和团块，通过膜的更为复杂的结构和功能改变，进出细胞的过程。

[1]出胞作用：主要见于各种细胞的分泌或胞内大分子物质外排的过程。

转运物质：神经递质、激素、酶原颗粒、粘液、细胞因子。

[2]入胞作用：指大分子物质或物质团块进入细胞的过程。

<1>吞饮：对液态物质。 <2>吞噬：对固态物质。

转运物质：细菌、病毒、异物、脂蛋白颗粒、大分子营养物质等。

④ (i) **钠-钾交换泵：**即钠-钾 ATP 酶，可水解 ATP 分子的获取能量进行钠和钾离子的逆浓度转运。

生化特性：水解 1ATP，入 $2K^+$ ，出 $3Na^+$ 。锂、铵、铷、铯、铊都可以替代外液中的钾离子。

阻断剂：洋地黄糖苷、哇巴因和毒毛旋花甙元。

本质： Na^+-K^+ 依赖型 ATP 酶，是膜脂质双分子层中的特殊蛋白质。

激活条件：膜内高钠或膜外高钾。

具体过程： Na^+ 与泵结合并刺激 ATP 水解，使其磷酸化，构型改变，将三个 Na^+ 移到胞外，同时结合两个 K^+ ，使泵去磷酸化，构型改变，将 K^+ 传入膜内。

意义：[1]造成的膜内的高钾是许多代谢反应进行的条件。

[2]能阻止细胞外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。

[3]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。

[4]钠离子的不均衡分布是继发性主动转运的条件。

☆泵是生电的。

(ii) **肌浆网和内质网的钙 ATP 酶：**一次转运 $2Ca^{2+}$ ；

质膜（细胞膜）上的钙 ATP 酶：一次转运 $1Ca^{2+}$ 。

(iii) **NCX 转运系统：**入 $3Na^+$ ，出 $1Ca^{2+}$ 。

六、静息膜电位的离子基础

①**静息电位 (resting potential, RP)：**静息时存在于细胞膜内外两侧的电位差。表现为内负外正的极化状态。

由于这一电位存在于膜的内、外表面之间，故又称为“**跨膜静息电位 (transmembrane resting potential)**”。

② (i) **极化 (polarization)：**静息电位存在时膜两侧所保持的内负外正状态。

(ii) 去极化 (除极化, depolarization): 膜内负电位值减小, 即膜内外电位差减小。

(iii) 超极化 (hyperpolarization): 膜内负值增大, 即膜内外电位差增大。

(iv) 复极化 (repolarization): 细胞先发生去极化, 然后再向正常安静时膜内所处的负值改变。

③ (i) 静息电位的产生基础:

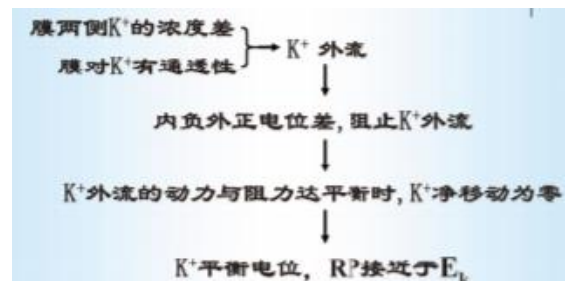
[1]膜内外离子分布不均衡: 细胞膜外高 Na^+ , 细胞膜内高 K^+ 。

[2]膜对离子通透性的变化: 静息电位时主要对 K^+ 通透性大, 同时也有其它的离子通道。

[3]钠泵的作用: 恢复细胞膜内外离子分布, 建立势能储备。

(ii) K^+ 外流: 如右。

(iii) K^+ 平衡电位: 当 K^+ 外移所建立的电场力足以对抗 K^+ 外移时, K^+ 的跨膜净移动为 0, 这样形成的膜内外电位差即为 K^+ 平衡电位。



RP 的形成机制: 细胞内外 K^+ 、 Na^+ 和 Cl^- 的不均衡分布 (细胞膜内高 K^+ , 细胞膜外高 Na^+ 和 Cl^-) 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 Na^+ 和 Cl^- 通透以及钠泵的作用。

七、动作电位的离子基础

①动作电位 (action potential, AP): 细胞受到刺激发生兴奋时, 存在于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。

② (i) 阈电位 (threshold potential): 能诱发细胞产生动作电位的临界膜电位值。一般阈电位较 RP 的绝对值小 10-15mV。

(ii) 阈强度 (threshold intensity): 能引起动作电位的最小刺激强度。该最小刺激称为阈刺激。

(iii) 阈上刺激 (superthreshold stimulation): 强度超过阈强度的刺激。

(iv) 阈下刺激 (subthreshold stimulation): 较阈强度弱的刺激, 只能引起膜局部去极化而不能发展为 AP。

(v) 局部电位 (local potential, 也称为局部兴奋 (local excitation)): 由阈下刺激引起少量的 Na^+ 通道开放, 引起膜的轻度去极化。

特征: [1]局部依赖性: 在外加刺激时发生, 刺激撤除后局部反应可被外流 K^+ 所抵消; 去极化幅度随刺激强度而改变, 呈现等级性反应, 非“全或无”。

[2]电紧张性扩布: 在临近膜形成电紧张性扩布, 随扩布距离延长而衰减, 不能扩布到较远部位。

[3]总和反应: 可以产生空间性总和和时间性总和。

③动作电位的产生机制:

(i) 必要条件: [1]正常的静息电位 [2]膜内外 K^+ 、 Na^+ 的不均衡分布。

(ii) 过程: 去极化→超射→复极化。

(iii) 动作电位幅度=静息电位+超射。

(iv) 刺激: 阈刺激和阈上刺激。

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。

④动作电位的时相: 包括锋电位和后电位两部分。

(i) 锋电位 (spike potential): 动作电位除计划和复极化过程的前半部分进行极为迅速, 且变化幅度很大, 记录出的尖波称为锋电位。

△动作电位或者锋电位是细胞兴奋的标志。

(ii) 后电位 (after-potential): 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)。

[1]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其复极化过程减慢而形成的。

[2]后超极化机制：可能与钠泵的生电性作用有关。

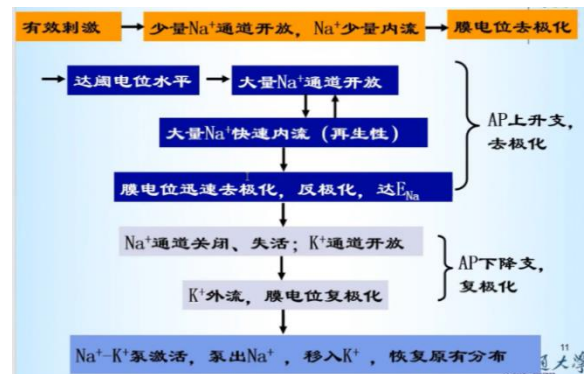
⑤动作电位的产生机制：如右。

⑥钠通道和钾通道的选择性毒剂：

(i) 钠通道选择性毒剂：

[1]河豚毒素 (TTX)： $1\mu\text{m}$ 以下，胞内注入 TTX

并不起作用。



[2]石房蛤毒素 (STX)。

(ii) 钾通道选择性毒剂：

[1]四乙胺 (TEA, 10mM)：枪乌贼轴突（钾通道的内口），蛙的 Ranvier 结（膜内外）。

[2]4-氨基嘧啶 (4-AP) 和二氨基嘧啶 (DAP)：毫摩尔浓度，细胞膜内外均能阻断钾电流。

⑦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 gNa 增加，足以使钠的内流立即压倒钠的外流）。

不应期：生物对某一刺激发生反应后，在一定时间内，即使再给予刺激，也不发生反应。

绝对不应期：兴奋性降低到 0。

意义：决定了细胞单位时间内的最多兴奋次数，决定了动作电位之间是互不融合的。

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。

⑧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：可兴奋细胞在接受刺激时产生动作电位的能力。

强度阈值（阈强度）：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。

⑨影响细胞兴奋性的因素：

(i) 静息电位：阈电位不变时，静息电位减小，细胞兴奋性增高。

(ii) 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。

(iii) 细胞外 Ca^{2+} 浓度：细胞外 Ca^{2+} 浓度升高，膜屏障作用加强，阈电位上移，兴奋性下降。

⑩动作电位的特点：

(i) 是兴奋的标志 (ii) 有“全或无”现象 (iii) 互不融合 (iv) 呈不衰减扩布

△“无”：刺激小于阈值，不能产生 AP；“全”：阈刺激或阈上刺激可产生 AP。

八、神经元作为电导体

①输入电阻和空间常数

(i) 电压随电极的距离的减小是指数级的，两边任一距离 x 的电压 V_x 为 $V_x = V_0 e^{-x/\lambda}$ 。

(ii) 纤维的空间常数 λ 是电压降为最大值的 $1/e$ 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 ，则 $V_0 = I r_{\text{input}}$ 。

(iv) 两个参数 r_{input} 和 λ 定义了给定的电流量产生多大程度的去极化，以及沿纤维该去极化能扩布多远。

②时间常数：在 RC 网络中电压在脉冲期间的上升相由 $V = iR(1 - e^{-t/\tau})$ 描述。

(i) 指数时间常数 τ ： $\tau = RC$ ，是电压上升到其最终值的 $1 - e^{-1}$ 所需要的时间。

(ii) 描述轴突的三个参数：输入电阻、时间常数、空间常数。

(iii) 典型的神经和肌肉细胞的时间常数范围为 1-20ms。

③传导：兴奋在同一细胞上的传播过程。

(i) 神经传导的机制：局部电流再刺激学说（已兴奋膜与临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）。

(ii) 周围神经系统中，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，髓鞘细胞本身紧紧地包裹着轴突。有效膜电阻增加了 320（160 层 $\times 2$ ）倍，而膜电容则减小了相同的倍数。髓鞘一般占纤维总神经的 20%-40%，髓鞘在 Ranvier 结处

周期性中断，暴露出轴突的膜片。

(iii) 跳跃传导 (saltatory conduction): 兴奋从一个 Ranvier 结处跳到另一个 Ranvier 结处，这样大大提高了传导速度。

特点: “跳跃式”传导。

意义: 传导速度快; 减少离子的流动, 节约能量。

④树突中的传导

(i) 树突去极化 (局部电位) 向胞体被动扩布的过程中衰减, 在轴突的起始段 (在胞体和第一个 Ranvier 结间区) 被引发动作电位, 后沿轴突向外传播, 同时返回胞体和树突。

(ii) 多种神经元都具有树突电位, 它们均由再生性钠、钙电流介导。

九、神经胶质细胞的特性与功能

①神经胶质细胞的功能:

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

②神经胶质细胞的种类:

(i) 中枢:

[1]星形胶质细胞 (astrocyte): 是胶质细胞中体积最大的一种, 胞体直径 3-5 微米, 与少突胶质细胞合称为大胶质细胞 (macroglia)。细胞呈星形, 核圆形或卵圆形, 较大, 染色较浅, 与血管和神经元发生接触。

主要亚类:

<1>纤维性星形胶质细胞: 胞质内含有纤维, 在脑白质的有髓神经纤维束中大量分布。

<2>原浆性星形胶质细胞: 很少含纤维性物质, 在灰质中围绕神经细胞的胞体、树突及突触含量丰富。

[2]少突胶质细胞 (oligodendrocyte)：比星形细胞小，直径 1-3 微米，主要分布在白质内，在此它们围绕较大的轴突形成髓鞘。

[3]放射状胶质细胞：在发育的哺乳动物中枢神经系统中起着必不可少的作用。它们跨越脊髓、视网膜、小脑或大脑皮层伸展至表面，形成伸长的细丝，发育中的神经元沿此细丝迁移到其最终目标。e.g. (成年) 小脑中的 Bergmann 细胞和视网膜中的 müller 细胞。

[4]室管膜上皮细胞：分布在脑室及脊髓中央管的腔面。

[5]小胶质细胞 (microglia)：类似于血液中的巨噬细胞，数量少，约占全部胶质细胞的 5% 左右。

(ii) 外周：[1]施万细胞 (Schwann cell) [2]卫星细胞 (satellite cell)

③神经胶质细胞特征：

(i) 数量：多，10-50 倍于神经元。

(ii) 突起：无树突 (dendrite) 和轴突 (axon) 之分，不形成突触 (synapse)。

(iii) 缝隙连接 (gap junction)：丰富。

(iv) 膜受体：有多种神经递质受体。

(v) 膜电位：随 $[K^+]_o$ 而改变，但不产生 AP。

(vi) 与神经元不同，在成年动物中能够分裂。

③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，而在分隔小室中的另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称为“空间缓冲作用”。根据这一假说，胶质细胞作为从细胞间隙摄取钾的管道而起作用，以维持环境的恒定。

④胶质细胞与血脑屏障：

(i) 血脑屏障作为脑毛细血管内衬的特化的内皮细胞的连接处。

(ii) 胶质细胞、毛细血管和神经元在脑内紧密的解剖配置，提示胶质细胞参与血脑屏障。

(iii) 星形胶质细胞的存在触发了完整条带紧密连接的形成，这些连接完全闭合了内皮细胞之间的细胞间隙，是脑毛细血管无通透性的原因所在。

十、直接性突触传递的原理

①突触：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：电突触和直接性化学突触（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。

②电突触传递：

(i) 结构基础：缝隙连接（gap junction）。

(ii) 结构特点：间隙小、膜不增厚、两侧无囊泡、有原生质相连、有水相孔道。

(iii) 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。

(iv) 分布：广泛，主要在同类神经元之间。

(v) 意义：有利于神经元的同步化活动。

③突触结构：

(i) 突触前膜（presynaptic membrane）：终扣、突触囊泡、活性区（active zone）。

(ii) 突触间隙（synaptic cleft）：宽 20-40nm，与细胞外液相通。

(iii) 突触后膜（postsynaptic membrane）：受体（receptor）、电子致密物。

活性区：突触前膜的电子致密带与伴随的突触囊泡簇。

④经典轴突的分类：

轴突-树突式

轴突-胞体式

轴突-轴突式

树突-树突式

树突-胞体式

树突-轴突式

胞体-树突式

胞体-胞体式

胞体-轴突式

串联型突触

交互型突触

混合型突触

⑤突触传递的过程：

- (i) 神经冲动传到轴突末梢使突触前膜去极化；
- (ii) 突触前膜 Ca^{2+} 通道开放；
- (iii) Ca^{2+} 进入突触前膜；
- (iv) Ca^{2+} 与轴浆中钙调蛋白结合形成 4Ca^{2+} -CaM 复合物；
- (v) 激活钙调蛋白依赖的蛋白激酶 II (CaM kinase II)；
- (vi) 突触小泡外面的突触蛋白 I 磷酸化并从突触小泡表面解离；
- (vii) 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；
- (viii) 递质释放；
- (ix) 扩散至突触后膜，与特异性受体或化学门控式通道结合；
- (x) 后膜对某些离子的通透性发生改变；
- (xi) 突触后电位；
- (xii) 突触后神经元兴奋或抑制。

⑥ (i) 兴奋性突触后电位 (excitatory postsynaptic potential, EPSP)：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。

(ii) 抑制性突触后电位 (inhibitory postsynaptic potential, IPSP)：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它刺激的兴奋性降低，这种变化称抑制性突触后电位，是局部电位。

机制：膜对 Cl^- 通透性增大 $\rightarrow \text{Cl}^-$ 内流 \rightarrow 局部膜超极化。可能也与 K^+ 通道开放和 K^+ 外流增加，以及 Na^+ 或 Ca^{2+} 通道的关闭有关。

⑦AP 在突触后神经元的产生： $n\text{EPSP} + n\text{IPSP}$ （总和） \rightarrow 膜电位去极化（ $-70\text{mV} \sim -52\text{mV}$ ） \rightarrow 阈电位 \rightarrow AP。

首先产生 AP 的部位： 轴突始段（始段较细小，跨膜电流密度较大，始段膜上电压门控 Na^+ 通道密度较大）。

AP 传遍整个细胞膜： 沿轴突 \rightarrow 末梢；逆向 \rightarrow 胞体。

⑧突触传递的特征：

(i) **单向传递：** 突触前神经元 \rightarrow 突触后神经元。

(ii) **突触延搁：** 需时 $0.3\text{--}0.5\text{ms}$ /个突触。

(iii) **总和：** 时间总和和空间总和。

(iv) **兴奋节律的改变：** 同一反射弧中的突触前神经元与突触后神经元上记录的放电频率不同。主要原因与 **中间神经元的环式联系** 和 **突触后神经元常接受多个突触的信息，最后整合所致**。

(v) **对内环境变化敏感：** 对缺氧、酸碱度、药物敏感（如咖啡因 \rightarrow 递质释放增加）。

(vi) **易疲劳：** 与递质的耗竭有关。

⑨突触的抑制：

(i) **突触后抑制 (postsynaptic inhibition)：** 抑制的产生原因是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： 环路中有抑制性神经元。

分类：

名称	传入侧支性抑制	回返性抑制
----	---------	-------

	(afferent collateral inhibition)	(recurrent inhibition)
机制	<pre> graph TD A[兴奋冲动传入] --> B[突触后膜产生 EPSP] A --> C[侧支兴奋抑制性中间N元] C --> D[抑制性中间N元释放抑制性递质] D --> E[突触后膜产生 IPSP] B --> F[兴奋一N元] E --> G[抑制另一N元] </pre>	<pre> graph TD A[N元兴奋冲动沿轴突传出] --> B[突触后膜产生 EPSP] A --> C[侧支兴奋抑制性中间N元] C --> D[抑制性中间N元释放抑制性递质] D --> E[突触后膜产生 IPSP] B --> F[兴奋效应细胞] E --> G[原兴奋的N元抑制] </pre>
意义	使不同中枢间活动协调。	使神经元活动及时终止；同一中枢许多神经元同步活动。

(ii) **突触前抑制**：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。

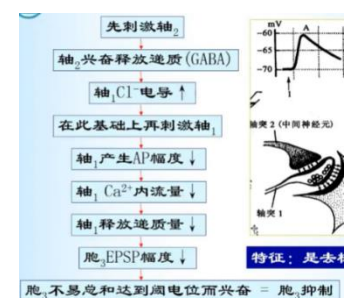
结构基础：轴2-轴1-轴3 串联突触。

性质：EPSP ↓，非 IPSP，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：如右。

△是去极化机制。



⑩**失敏 (desensitization)**：在反复或长期施加神经递质过程中，对神经递质的反应性常会降低。

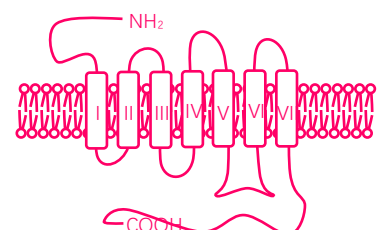
十一、突触传递的间接机制：也被称为“慢机制”或“第二信使耦联机制”。

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。

受体：位于质膜或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。

①**代谢型受体的结构**：如右。

(i) 间接递质受体有 7 个跨膜结构域，一个膜外氨基端和一个膜内羧基端。第二和第三胞内环与胞内尾的羧基端介导与相应 G 蛋白的结合；



第二信使相关激酶。如 cAMP 依赖蛋白激酶，对第三胞内环及羧基端位点的磷酸化，引起受体失敏；

G 蛋白耦联受体激酶 (GRKs)，如 β 肾上腺素能受体激酶 (β ARK)，对羧基端位点的磷酸化，使受体失敏，并与终止蛋白 (arrestin) 结合而终止反应。

(ii) 部分跨膜区形成与胺类、核苷酸及花生酸结合的代谢型受体的结合位点。

(iii) 配体结合到肽类激素受体跨膜结构域的胞外部分。

(iv) 氨基端尾形成谷氨酸和 GABA 受体的配体结合域。

②G 蛋白的作用模式：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 GDP- α 亚基与 β 、 γ 解离 (β 和 γ 在生理条件下仍结合在一起)。游离的 GTP- α 和 β 、 γ 亚基与靶蛋白结合，并调制其活性 (其有活性)。

③G 蛋白参与跨膜信息传递的机制：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。

(i) G_s 蛋白激活 AC，升高 cAMP。

(ii) G_i 蛋白抑制 AC，降低 cAMP。

(iii) 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，引起视觉细胞兴奋。

(iv) G_q/G_{11} 蛋白调节 PLC，升高 DAG 和 IP_3 。

(v) G_{12} 蛋白调节 Ca^{2+} 、 K^+ 等离子通道，使其开放或关闭。

(vi) Ras 蛋白。

④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。

信使物质：具有信息传递功能的分子。

分类：(i) 第一信使：激素、神经递质和调质、各种细胞因子等。

(ii) **第二信使：**由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+} 和 NO 等。

(iii) **第三信使：**是一类在细胞外传递信息的物质，参与基因调控、细胞增殖和分化、肿瘤形成等过程。

⑤蛋白激酶：能催化蛋白质磷酸化的酶系统。(使对应的氨基酸残基磷酸化)

类型（依照磷酸化底物蛋白的不同分类）：

(i) 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 (ii) 酪氨酸蛋白激酶

⑥由受体、G 蛋白、第二信使系统介导的跨膜信号传导的四种主要途径：

(i) $R \rightarrow G \rightarrow AC \rightarrow cAMP \rightarrow PKA$ (ii) $R \rightarrow G \rightarrow PLC \rightarrow IP_3/Ca^{2+} \rightarrow PKC$

(iii) $R \rightarrow G \rightarrow PLC \rightarrow DAG/PKC$ (iv) $R \rightarrow G \rightarrow$ 离子通道

十二、递质的释放

①突触延迟：递质释放过程的一个特征，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。

突触延迟与温度的函数关系：温度越高，突触延迟越短。

实验结果表明，延迟主要在于**递质释放的机制**中。

②递质的量子释放 (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的数目。

十三、突触可塑性：突触受已进行过活动的影响而发生传递效能的改变。

① (i) 信号传递的短时程变化：

[1]短串的突触前动作电位，可引起持续数百毫秒的突触前终末递质释放的易化，或持续数

秒的递质释放的压抑，或两种效应同时产生。

[2]易化的第二阶段称为增强，也能持续数秒。

[3]更长串的突触前动作电位产生强直后增强（PTP），即递质释放持续数十分钟的增加。

[4]突触前终末钙浓度的持续增加，是递质释放的这些变化的基础。

(ii) 信号传递的长时程变化：

[1]在许多突触处，重复活动可以产生长达数小时，或甚至数天的突触效能的变化。包括两种：长时程增强（LTP）和长时程压抑（LTD）。

[2]LTP：由突触后细胞的钙浓度升高所介导，升高引发一系列第二信使系统的活动，从而募集更多的受体进入突触后膜，并增加突触敏感性。

[3]LTD：似由突触后钙浓度的较少增加而引起，并伴随有突触后受体数量减少和敏感性降低。

[4]其它形式的 LTP 和 LTD 似有突触前机制参与。

② (i) 习惯化：温和重复刺激时，突触反应逐渐减弱甚至消失；

机制：Ca²⁺通道失活，Ca²⁺内流减少，递质释放减少。

(ii) 敏感化：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，Ca²⁺内流增加，递质释放增多。

③长时程增强（Long-term Potentiation, LTP）：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的增强。

△LTP 诱导的机制：

(i) 普遍认为，突触后细胞钙浓度的增加是一个重要因素。

(ii) 在 CA1 区的锥体细胞，这种增加是通过 NMDA 型谷氨酸受体的钙内流所引起。

(iii) 胞内钙浓度的升高，可激活许多胞内的生化通路。钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II（CaMKII）和环腺苷酸依赖性蛋白激酶，是诱导 LTP 的两条重要通路。

④**寂静突触**：仅有 NMDA 受体而无 AMPA 受体。只有去极化足够大，移除镁离子的阻塞时，NMDA 受体才被激活。

⑤**长时程压抑**：突触传递效率的长时程降低，突触后神经元胞内 Ca^{2+} 少量内流。

分类：(i) **同突触的 LTD**：同一道路上前一重复活动引起的突触传递的 LTD。

(ii) **异突触的 LTD**：是由对同一细胞的不同传入通路中的前一活动所引起的突触传递的长时程压抑。也就是说，某通路中 LTP 的诱导，导致了相邻突触的传递压抑。

(iii) **联合型 LTD**：可由与联合型 LTP 类似的刺激模式所引起。在两个输入处强、弱刺激相结合，引起弱刺激输入的反应被压抑。

(iv) **小脑 LTD**：对浦肯野细胞的输入——**攀援纤维 (CF)** 和 **平行纤维 (PF)** 的协调低频刺激，在小脑产生 LTD。

⑥**LTD 和 LTP 的异同**：

[1]**联合型 LTP (DG 和 CA1)**：破伤风→突触后 NMDA 受体开放→ Ca^{2+} 流入→CAMKII→突触后 AMPA 受体+→LTP；

[2]**LTD (所有突触)**：低频刺激→突触后 NMDA 受体开放→ Ca^{2+} 流入→激酶→突触后 AMPA 受体-→LTD。

十四、突触传递的细胞和分子的生物化学机制

①**神经递质**：由突触前细胞合成的，贮存于轴突终末，通过神经刺激释放，并且用生理和药理试验可模拟内源性递质的效应。

鉴定标准：(i) 由突触前神经元合成 (ii) 贮存于突触小泡内

(iii) 与后膜受体结合发挥作用 (iv) 存在消除的方式 (v) 有激动剂和拮抗剂

戴尔原则 (修改后的)：一个神经元内可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。

递质分子 (分类)：(i) “经典”的神经递质：乙酰胆碱、肾上腺素、多巴胺、ATP，GABA 等

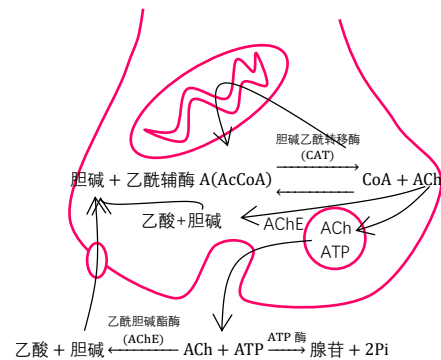
(ii) 神经肽：阿片肽、促胰液素、胰岛素、生长激素抑制素、胃泌素等

(iii) NO 和 CO 等

②乙酰胆碱的合成：如右

△ (i) ACh 转运进囊泡可被 vesamicol 阻断。

(ii) 胆碱由一个高亲和力主动转运系统供给，该系统能被 HC-3 抑制。



③轴浆运输：在轴突内借助轴浆流动运输物质的现象。

分类：(i) 顺向轴浆运输：从胞体流向轴突末梢。

[1]快速轴浆运输：指膜的细胞器（线粒体、递质囊泡和分泌颗粒等囊泡结构）的运输，速度为 410mm/d。

[2]慢速轴浆运输：指微管和微丝等结构的运输，速度为 1-2mm/d。

(ii) 逆向轴浆运输：从轴突末梢流向胞体。如神经生长因子、狂犬病病毒、破伤风毒素等的运输。

△顺向运输由驱动蛋白（kinesin）驱动，使细胞器向着正极移动；逆向运输则由动力蛋白（dynein）驱动，使细胞器朝负极移动。

④囊泡运输机制的保守型（SNARE 假设）：活性区突触囊泡膜上的蛋白与突触前膜上的蛋白形成复合体。这个复合体把囊泡稳定锚靠在那个位置，当钙内流时介导膜融合。

⑤ (i) ACh 的作用可被乙酰胆碱酯酶（AChE）中止。AChE 可将 ACh 水解为乙酸和胆碱。

(ii) 乙酰胆碱酯酶分布于轴突终末和突触后膜之间，迫使 ACh 在与突触后膜受体作用之前必须跨越一个由降解酶构成的“雷区”，释放的 ACh 中最初与突触后受体结合的份额取决于受体与酯酶之比；约 20%ACh 分子与乙酰胆碱酯酶结合，而剩余 80%可与受体结合。

⑥ (i) GABA 和甘氨酸两种递质都开放氯通道，土的宁阻遏甘氨酸的作用，用印防己毒素或荷包牡丹碱阻遏 GABA 的作用。

(ii) CNS 内已鉴定三种 GABA 受体。其中两种，即 GABA_A 和 GABA_C 受体是离子型受体；GABA_B 受体是代谢型受体。

(iii) GABA_A 受体具有与两种调制剂的结合位点：苯二氮卓和巴比妥盐；二者均可使 GABA 诱导的氯电流增加。

[1]苯二氮卓：通过增加通道的开放频率。 [2]巴比妥盐：通过延长通道的开放时间。

(iv) 离子型谷氨酸受体可分为三大类：NMDA 受体、AMPA 受体和 KA（红藻氨酸）受体。

(v) CNS 的递质：ATP 和腺苷酸

[1]ATP：在突触囊泡中浓度很高，通过与离子型（P2X 受体）或代谢型（P2Y 受体）嘌呤能受体中的一种相结合，作为一种神经递质起作用。

[2]代谢型的 P2Y 受体是由八种基因编码的 7 次跨膜、G-蛋白耦联受体。

[3]腺苷酸受体（P1）由四个基因编码 G-蛋白耦联受体，在突触传递中作为调质起作用。

(vi) CNS 中的肽类递质：P 物质

[1]1931 年首先为 Von Euler 和 Gaddum 从肠道和脑中分离，并证明它可引起平滑肌的收缩。

[2]P 物质（SP）由 11 个氨基酸组成，有三种神经激肽的受体（NK1、NK2 和 NK3），它们属于 G-蛋白耦联受体超家族。

[3]P 物质作为一种递质，存在于脊髓背层与伤害感受有关的感觉神经轴突末梢中。

⑦ (i) 蓝斑的去甲肾上腺素：蓝斑的投射组成了上行网状激活系统的一部分，该系统是一个由功能未定义的从脑干网络结构到高级大脑中枢的投射。这一通路调节注意、觉醒和昼夜节律。

(ii) 结节乳头体核的组胺：含组织胺的神经元位于下丘脑的结节乳头体。这些神经元对脑和脊髓有弥散性投射。组胺能轴突不仅支配神经元，还支配胶质细胞，小血管和毛细血管。调制人脑的总体活动，如觉醒状态和能量代谢。