

第一章：解刨结构

神经生物学 (Neurobiology) 的定义：

神经生物学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。

神经系统：

①**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

②**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。

三沟五叶：

额叶： a. 位置：中央沟以前，外侧沟以上。

b. 功能：与精神、思维以及运动相关。

顶叶： a. 位置：中央沟以后，外侧沟以上，顶枕沟以前。

b. 功能：与身体的感觉上传相关。

颞叶： a. 位置：外侧沟以下。

b. 功能：与听觉、记忆以及人的情感相关。

枕叶： a. 位置：顶枕沟以后。

b. 功能：与视觉相关。

岛叶： a. 位置：在外侧沟的内部或底部。

b. 功能：与大脑深层生理状态与需求相关。

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**。

大脑皮质：

人类大脑皮层发达，厚度为 2.5~3.0 毫米，2200cm²，26 亿神经细胞；

按细胞形态分类：**锥体细胞、颗粒细胞和梭形细胞三类**；

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，沿途发侧支，可离开皮质 进入白质。

颗粒细胞：包括星形细胞、水平细胞和篮状细胞等，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。

大脑皮质分层： Nissl 染色切片上，大脑皮质细胞明显分层。

新皮质 (6 层)： 分子层、外颗粒层、外锥体细胞层、内颗粒层、内锥体细胞层、多形细胞层；

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：主要由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。

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，前连合和穹隆连合。

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** internalcapsule 为其代表结构。

基底核 (basal nuclei)

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：尾状核和豆状核的壳组成；

旧纹状体：苍白球较古老，称之为旧纹状体。

侧脑室：左右各一，位于左右大脑半球内；（位于端脑内）

间脑

部位：位于端脑和中脑之间；

组成：（背侧）丘脑、后丘脑、上丘脑、下丘脑和（腹侧）底丘脑

间脑中间的窄腔为第三脑室，分割左右间脑。

（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：**前核群、内侧核群和外侧核群；**

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。

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；

分部：视前区、视上区、结节区和乳头体四部分；

功能：a. 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；

b. 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。

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：a. 可产生多种生物活性物质，最重要的是松果体素（褪黑素）；

b. 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。

后丘脑：

位于丘脑的后下方，中脑顶盖的上方；

分部：包括内侧膝状体和外侧膝状体；

功能：

a. 是视听通路上中继站。

外侧膝状体：视觉

内侧膝状体：听觉

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。

脑干

部位：前一斜坡；后一小脑；下一脊髓；上一间脑

组成：延髓—脑桥—中脑

延髓、脑桥和小脑之间的室腔为第四脑室

脑干从上往下依次与第 3-12 对脑神经相连

脑干内部结构：

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、觉醒的发生和交替有关。

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。

小脑皮质：小脑表面的一层灰质；

小脑皮质分三层：分子层，蒲肯野细胞层和颗粒层。

分子层：较厚，主要包括星形细胞和篮状细胞；

蒲肯野细胞层：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。

小脑核(小脑中央核)

白质中心的 3 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。

由 3 类纤维构成

小脑髓质（白质）

- （1）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。
- （2）相邻小脑叶片间或小脑各叶之间的联络纤维。
- （3）联系小脑和小脑以外其他脑区的传入、传出纤维。主要组成 3 对小脑脚：小脑上、中、下脚。

功能：

协调随意运动

调节肌张力

影响身体平衡及眼球运动

脊髓

部位：位置：椎管内

上端— 枕大孔处接延髓

外形： 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；

“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性调控。

脑神经简表名称：嗅 N，视 N，动眼 N，滑车 N，三叉 N，外展 N，面 N，位听 N

舌咽 N，迷走 N，副 N，舌下 N。

①背索-内侧丘系通路：

骨骼肌、肌腱、关节、皮肤——周围突脊神经——脊神经节——脊髓背索——薄束核、楔束核——内侧丘系交叉——内侧丘系——丘脑腹后外侧核——丘脑——大脑皮层

②脊髓-丘脑通路:

躯干和四肢的皮肤——周围突脊神经——脊神经节——脊髓——髓丘脑束——丘脑腹后外侧核——丘脑——大脑皮层

第二章 信号运作与组构原理

反射与反射弧

1. **反射 (reflex)** 的概念: 在中枢神经系统 (CNS) 的参与下, 机体对内外环境的变化所作出的规律性的应答;
2. 反射的结构基础是: **反射弧 (reflex arc)** ;
3. 反射弧的组成: 由 5 部分组成, 分别为**感受器**、**传入神经**、**中枢**、**传出神经**以及**效应器**。

反射的复杂与简单主要取决于反射中枢。

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 (pseudounipolar neuron) : 从胞体发出一个突起, 在离胞体不远处呈 T 型分为两支;

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。如耳蜗神经节内的感觉神经元;

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。

根据神经元功能和在反射弧中处的地位分类:

感觉神经元 (sensory neuron) 传入神经元

运动神经元 (motor neuron) 传出神经元

联合神经元 (connector neuron) 中间神经元

根据电生理特性分类：

兴奋性神经元 (excitatory neuron)

抑制性神经元 (inhibitory neuron)

根据胞体形态分类：

锥体细胞 (pyramidal cell)

颗粒细胞 (granular cell)

梭形细胞 (fusiform cell)

根据神经元释放的神经递质分类：

胆碱能神经元 (cholinergic neuron)

肾上腺素能神经元 (adrenergic neuron)

多巴胺能神经元 (dopaminergic neuron)

氨基酸能神经元 (aminoacidergic neuron)

肽能神经元 (peptidergic neuron)

细胞体、树突和轴突：

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

突起——分为轴突和树突，呈树状分支；

轴突 (axon)：离开细胞体的长突起与靶细胞形成连接；

树突 (dendrite)：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。

中枢神经元的连接方式：**单线式，链锁式，辐散式，聚合式，环路式。**

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：以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，全细胞膜片记录。

突触：细胞间通讯的部位

突触（synapse）的定义：一个细胞将其信息传递至另一个细胞的结构部位。

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。

神经元拥有代谢活动和能够合成膜蛋白；

轴浆运输：轴突并没有蛋白质合成的细胞机构；

轴浆运输（axoplasmic transport）：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(线粒体, 递质囊泡和分泌颗粒等囊泡结构)的运输，运输速度为 410mm/d；

慢速轴浆运输：一指微管和微丝等结构的运输，运输速度为 1-12mm/d

逆向轴浆运输：从轴突末梢流向胞体。

神经元在分化后即不能分裂。

第三章 离子通道和信号传递

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

通道的开放和关闭状态：

激活（activation）：适宜刺激使得通道开放的概率突然增加；

去活（deactivation）：刺激使得通道的开放概率减少。

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。

开放通道阻断： Mg^{2+} 阻断

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

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。

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的变化的电生理技术。

膜片钳电极记录形式：

经典记录模式： 细胞贴附式 (Cell-attached 或 on cell) ，内膜向外式 (Inside-out) ，外膜向外式 (Outside-out) ，全细胞记录方式 (Whole-cell recording) 。

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。许多种类的细胞其钙电流都具有 Rundown 现象。全细胞封接模式形成以后，由于电极充灌液迅速充斥于细胞内，细胞内大分子成分与之形成交换透析，造成稀释或丢失。同时，细胞内 ATP 也因稀释而严重不足，但钙离子的外排耗能却较大，这是导致 Rundown 现象发生的直接原因。

减小电流 Rundown 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) ，由于其只在细胞膜上用药物形成微小孔洞而不打破细胞膜，所以细胞内大分子成分和 ATP 均不会被稀释或丢失，能够有效地抑制 Rundown 现象的发生。

通道的电导取决于两个因素：

(1) **通道通透性**: 离子通过开放通道的难易程度，这是通道的内在特性；

(2) **通道所在部位离子浓度**。

这些关系可表述如下： ①**开放的通道→通透性** ②**通透性+离子浓度→电导**。

K⁺的平衡电位（E_k）定义：

恰好能与 K⁺浓度差平衡的电位差，称作 K⁺的平衡电位（E_k）。平衡电位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

$$E_k = RT/zF \ln [K]_o/[K]_i$$

R: 气体常数, T: 绝对温度, z: 离子的原子价（此处为 1），F: 法拉第常数（1 克分子单价离子所带的电荷量，库仑）

自然对数（ln）转换成以 10 为底的常数对数，RT/zF 必须乘以 ln(10) 或 2.31，

$$E_k = 25 \ln [K]_o/[K]_i = 58 \log [K]_o/[K]_i \text{（在哺乳动物体温 } 37^\circ\text{C 时，} 58\text{mV 增至 } 61\text{mV。）}$$

（R—气体常数(8.31439 焦耳/摩尔和℃）

（S—T—开氏绝对温度(例:20℃+273=293 开尔文) F—法拉第常数(96485.3383±0.0083C/mol 库仑/当量)）注：此处的 log 表示 log₁₀。

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。这个差（V_m-E_k）决定了离子电流的大小与方向。

第四章 离子通道的结构

第一个得到详细研究的受体：ACh 受体。

配体激活通道，通常用“受体”而不是“通道”；

AChR 分型：

1. **烟碱型 AChR（离子通道）**：ACh 的作用可以被烟碱模拟，神经终末突触前膜释放的 ACh 激活，激活后受体开放，形成通道，允许阳离子进出突触后细胞。（两个 ACh 可以激活一个 AChR）

2. 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。

完整的 AChR 由五个亚基组成（2 个 α 、1 个 β 、1 个 δ 和 1 个 γ ）。

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 $\alpha 7$ 、 $\alpha 8$ 或 $\alpha 9$ 即足以形成同源多聚体通道

电压激活通道: 被细胞膜去极化特异激活的通道

1. 电压激活钠通道 2. 电压激活钙通道 3. 电压激活钾通道

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。特别有意思的是 S4 区，该区在所有四个结构域中高度保守，在每个跨膜螺旋的第三个位置处，有一个带正电荷的精氨酸或赖氨酸残基。所有电压敏感通道均有此特征，被认为参与了电压敏感激活。

完整的钾通道由四个亚基构成。钾通道的阻断剂为：卡律布蜥毒素 (charybdotoxin, CTX)，TEA(四乙铵)

谷氨酸受体: 谷氨酸受体亚基有 3 个跨膜螺旋及 1 个从胞浆侧进入通道的形成通道孔的环。完整的通道可能是五聚体。

激活的阳离子通道: NMDAR, AMPAR, KainateR, DeltaR.

第五章 跨细胞膜转运

细胞膜的化学组成和分子结构：

1. 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 7.5nm。

2 化学组成: 蛋白质（55%） 脂质（42%）和糖类（3%）等物质。

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

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。

膜蛋白依其功能不同可分为:

- ①**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。
- ②**识别蛋白质**:存在于免疫细胞膜上,能识别癌细胞或异体细胞的蛋白质。
- ③**酶**:催化细胞外或细胞内的化学反应。
- ④**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。
- ⑤**转运蛋白质或载体蛋白质**:能协助特异性物质跨膜转运。
- ⑥**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。

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。

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。

特点: 物理扩散、不耗能。

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: (1) 顺浓度梯度,不耗能 (2) 需要膜蛋白的帮助

类型: 分两类,即以通道为中介的易化扩散和以载体为中介的易化扩散

①以通道为中介的易化扩散:

◆实质: 通道实际上是一类贯穿脂质双分子层、中央带有亲水性孔道的膜蛋白。开放时,离子可经孔道跨膜流动而不和脂质双分子层接触,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、电压门控通道和牵张门控通道。

◆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：

转运物质：葡萄糖、氨基酸等化合物。

特点：①顺浓度梯度；②有特异性；③有饱和现象；④有竞争性抑制 ⑤有竞争性抑制。

被动转运 (passive transport passive transport)：物质顺电-化学梯度进行跨膜转运的过程，细胞本身无须消耗能量。上述两种转运属于被动转运。

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。

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；

入胞作用：指大分子物质或物质团块进入细胞的过程。

吞饮：如果进入细胞的是液态的物质；

吞噬：如果进入细胞的是固态的物质。

转运物质：细菌、病毒、异物、脂蛋白颗粒、大分子营养物质等。

跨细胞膜转运：

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。或同向（共转运），或反向（离子交换）。

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。

1. 钠-钾 ATP 酶的生化特性

- a) 每水解一个 ATP 分子，可将两个钾离子运入胞内，同时将三个钠离子跨膜转运至胞外；
- b) 钠离子的需求是非常特异的，它是净外向转运所接受的唯一底物；相反，它是内向转运所不接受的唯一单价阳离子。这样，锂、铵、铷、铯，以及铊都可替代外液中的钾离子；

c) 阻断剂：洋地黄糖苷（哇巴因和毒毛旋花甙元）。

钠—钾泵：

①本质： Na^+ - K^+ 依赖性 ATP 酶，是膜脂质双分子层中的特殊蛋白质。

②激活的条件：膜内高钠或膜外高钾

③具体过程： Na^+ 泵胞浆侧有 3 个 Na^+ 以及 ATP 的结合位点；在膜外表面有 2 个 K^+ 结合位点。当膜内 Na^+ 浓度增加时， Na^+ 与泵结合，并刺激 ATP 水解，使其磷酸化，构型改变，将 3 个 Na^+ 移出到膜外，同时结合 2 个 K^+ ，使泵去磷酸化，构型改变而把 K^+ 转入膜内。

④意义：

① 造成的膜内的高钾是许多代谢反应的进行的条件；

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。

注：泵是生电性的。

肌浆网和内质网的钙 ATP 酶：

转运周期：它以两个钙离子结合到面向胞浆的高亲和位点（ $K_m(\text{Ca}) = 100\text{nM}$ ）为开始，然后酶被磷酸化，发生构像改变，导致钙离子向网状组分中释放结合钙被释放后，酶随即去磷酸化，并回到起始的分子构像。

质膜钙 ATP 酶：

a) 钙 ATP 酶也见于所有细胞的质膜；

b) 质膜钙 ATP 酶在结构和功能上与它在内质网和肌浆网上的类似；

c) 胞内结合位点有高的钙亲和性，但在整个转运周期中只有一个钙离子被结合。

NCX 转运系统（ $\text{Na}-\text{Ca}$ 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。NCX 交换器对钙的亲合性比钙 ATP 酶低，但是由于交换分子的密度高得多，它们的转运能力约高 50 倍。

第六章 静息膜电位的离子基础

第5章 静息膜电位的离子基础

静息电位 (resting potential, RP) 的定义:

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)。

几个相关概念:

- 极化 (polarization): 静息电位存在时膜两侧所保持的内负外正状态。
- 去 (除) 极化 (depolarization): 膜内负电位值减小, 即膜内外电位差减小。
- 超极化 (hyperpolarization): 膜内负值增大, 即膜内外电位差增大。
- 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恢复。

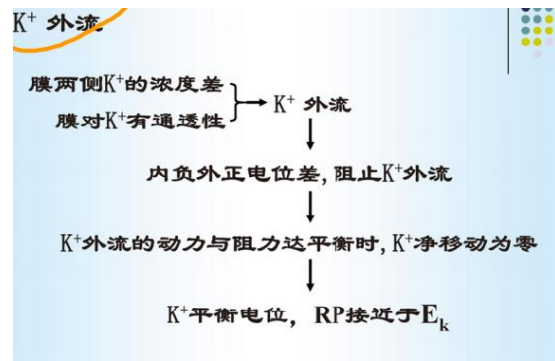
(二) 静息电位产生的机制

1 产生基础:

- 膜内外离子分布不均衡: 细胞膜外高 Na^+ , 细胞膜内高 K^+ 。
- 膜对离子通透性的变化: 静息电位时主要对 K^+ 通透性大, 同时也有其他离子通透。
- 钠泵的作用: 恢复细胞膜内外离子分布, 建立势能储备。

2、 K^+ 平衡电位和静息电位

- 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。



第6章 动作电位的离子基础

动作电位 (action potential, AP) 的定义:

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。

- **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 -55 mV (RP -70 mV), 一般阈电位较 RP 的绝对值小 10~15 mV。
- **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(threshold stimulation)。
- **阈上刺激(superthreshold stimulation)**: 强度超过阈强度的刺激。
- **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。
- **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。

西安交通大学

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”。
- **电紧张性扩布**: 在邻近膜形成电紧张扩布, 随扩布距离延长而衰减, 不能扩布到较远部位。
- **总和反应**: 可以产生空间性总和或时间性总和。

动作电位的产生机制

① 必要条件:

正常的静息电位;

膜内外 K^+ 、 Na^+ 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

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。

⑤ 动作电位的时相

动作电位包括**锋电位**和**后电位**两大部分

锋电位 (spike potential): 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, 记录出的尖波成为锋电位。

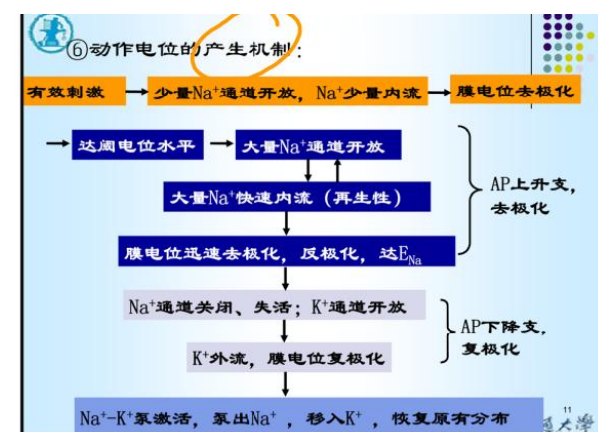
动作电位或者锋电位是细胞兴奋的标志。

锋电位 { 上升支: $-70\text{mv} \rightarrow 0\text{mv} \rightarrow +35\text{mv}$
超射
下降支: $+35\text{mv} \rightarrow 0\text{mv} \rightarrow -70\text{mv}$

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)。

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作用有关。



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)
和石房蛤毒素(saxitoxin, STX), $1\mu\text{M}$ 以下, 胞内
注入TTX并不起作用；

钾通道的选择性毒剂：

四乙胺(TEA, 10mM)：枪乌贼轴突(钾通道的内
口)，蛙的Ranvier结(膜内外)；

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)

● 兴奋 (excitation)：

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 (excitability)：

可兴奋细胞在接受刺激时**产生动作电位的能力。**

3. 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 (absolutely refractory period)：兴奋性降低到零；

(意义：决定了细胞单位时间内的最多兴奋次数；
决定了动作电位是互不融合的)

相对不应期 (relative refractory period)：兴奋性逐渐恢复，但仍低于正常值；

超常期 (supernormal period)：兴奋性高于正常水平；

低常期 (subnormal period)：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。例如细胞外轻度高 K^+ 时，细胞兴奋性增加。
- 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。阈电位的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，膜屏障作用加强，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”现象；
“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；
- 互不融合；
- 呈不衰减扩布。

- b) 纤维的空间常数 λ 是电压降为最大值的 $1/e$ (37%) 的距离。 V_0 为峰值电位
- c) 纤维的输入电阻 r_{input} ，它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 ， $V_0 = I r_{input}$

9. 时间常数

- a) 图7.2C中电压在脉冲期间的上升相由以下函数描述： $V = iR(1 - e^{-t/\tau})$
- b) t 是脉冲开始后的时间。指数时间常数 τ ，由电路中电阻和电容的乘积给出： $\tau = RC$ ，它是电压上升到其最终值的63% ($1 - e^{-1}$) 所需要的时间；
- c) 时间常数是描述轴突行为的第三个参数，其它两个则是输入电阻和空间常数。
- d) 典型的神经和肌肉细胞的时间常数范围为1-20 ms。

1. **传导的定义**：兴奋在同一细胞上的传播过程。

2. 神经传导的机制：

局部电流再刺激学说

内容：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。

a) 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绕着轴突；

跳跃传导 (saltatory conduction)：

~~结间电容电流也非常的小~~。其结果是，兴奋从一个Ranvier结处跳到另一个Ranvier结处，这样就大大地提高了传导速度。这种冲动的传播称之为**跳跃传导**。

有髓神经纤维传导特点：

“跳跃式”传导。

意义：传导速度快；

减少离子的流动，节约能量。

三. 树突中的传导

- a) 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；
- b) 多种神经元都具有树突动作电位，它们均由再生性钠、钙电流介导。

神经胶质细胞：

功能 (function)

- 支持(supporting)作用
- 修复和再生(regeneration)作用
- 免疫应答(immunological response)作用
- 物质代谢和营养作用
- 绝缘和屏障(barrier)作用
- 稳定 $[K^+]_o$ ，维持神经元正常电活动
- 摄取(uptake)和分泌神经递质

星形胶质细胞 (astrocyte)

- (1) 纤维性星形胶质细胞，它们胞质内含有纤维，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，它们很少含纤维性物质，在灰质中围绕神经细胞的胞体、树突及突触含量丰富。

2. 胶质细胞(neuroglia)的分类和外观



神经胶质细胞的种类

- 中枢：
 - 星形胶质细胞 (astrocyte)
 - 少突胶质细胞 (oligodendrocyte)
 - 放射状胶质细胞；
 - 室管膜上皮细胞；
 - 小胶质细胞 (microglia)
- 外周：
 - 施万细胞 (Schwann cell)
 - 卫星细胞 (satellite cell)



特征 (characteristics)

- 数量：多，10-50倍于神经元；
- 突起：无树突(dendrite)和轴突(axon)之分，不形成突触(synapse)；
- 缝隙连接 (gap junction)：丰富；
- 膜受体：有多种神经递质受体；
- 膜电位：随 $[K^+]_o$ 而改变，但不产生AP；
- 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

第9章 直接性突触传递的原理

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: 电突触和直接性化学突触 (离子通道受体)。

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。

电突触传递总结

- 结构基础: 缝隙连接 (gap junction)
- 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
- 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

2. 化学和电突触处的突触延迟

- a) 电介导的突触传递特征之一是**没有突触延迟**。
- b) 在化学突触处, 从冲动到达突触前终末至突触后细胞出现电位变化, **有近1ms的停顿**。这个延迟即是终末释放递质所需时间。

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)。

1. 突触结构

- 突触前膜 (presynaptic membrane)
终扣, 突触囊泡, 活性区(active zone)
- 突触间隙 (synaptic cleft)
宽20~40 nm, 与细胞外液相通
- 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

经典突触的分类:

1. 轴突-树突式
2. 轴突-胞体式
3. 轴突-轴突式

其他: 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-轴突式突触, 以及两个化学性突触或化学性突触与电突触组合而成的:

- 串联性突触 (serial synapse)
- 交互性突触 (reciprocal synapse)
- 混合性突触 (mixed synapse)

AP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
($-70\text{mV} \rightarrow -52\text{mV}$) \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

➤ 然后传遍整个细胞膜

沿轴突 \rightarrow 末梢；逆向 \rightarrow 胞体

兴奋性突触后电位 (excitatory postsynaptic potential, EPSP)

1、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。

2、机制：突触前膜释放兴奋性递质 \rightarrow 递质与突触后膜上的受体结合 \rightarrow 提高突触后膜对 Na^+ 、 K^+ 的通透性， $\rightarrow \text{Na}^+$ 内流 \rightarrow 突触后膜局部去极化，产生EPSP。

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
 \rightarrow 突触前膜 Ca^{2+} 通道开放 $\rightarrow \text{Ca}^{2+}$ 进入突触前膜
 $\rightarrow \text{Ca}^{2+}$ 与轴浆中钙调蛋白结合为形成 $4\text{Ca}^{2+}-\text{CaM}$ 复合物
 \rightarrow 激活钙调蛋白依赖的蛋白激酶 II (CaM kinase II) \rightarrow 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
 \rightarrow 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
 \rightarrow 递质释放 \rightarrow 扩散至突触后膜，与特异性受体或化学门控式通道结合
 \rightarrow 后膜对某些离子的通透性发生改变 \rightarrow 突触后电位 \rightarrow 突触后神经元兴奋或抑制。



重要可能出简答题:

突触传递的特征

1. **单向传递**: 突触前N元→突触后N元。
2. **突触延搁**: 需时0.3-0.5ms/个突触。
3. **总和**: 时间总和和空间总和。
4. **兴奋节律的改变**: 同一反射弧中的突触前N元与突触后N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N元常接受多个突触的信息, 最后整合所致。
5. **对内环境变化敏感**: 对缺氧、酸碱度、药物敏感(如咖啡因→递质释放↑)。
6. **易疲劳**: 与递质的耗竭有关。

2. 突触的抑制和易化

突触抑制包括突触后抑制和突触前抑制

➤ 突触后抑制(postsynaptic inhibition)

突触后抑制是指抑制的产生原因是由于**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。

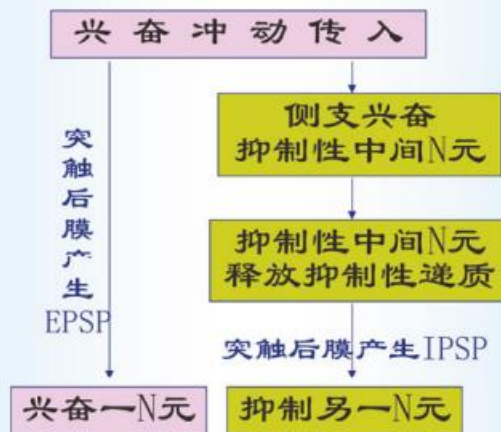
结构基础: 环路中有**抑制性中间神经元**

- 传入侧支性抑制(afferent collateral inhibition)
- 回返性抑制(recurrent inhibition)

3. 失敏

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**, 这种现象叫作失敏。ACh受体、谷氨酸受体和GABA受体会失敏。

传入侧支性抑制 (afferent collateral inhibition)



意义: 使不同中枢间活动协调

46

西安交通大学

回返性抑制 (recurrent inhibition)



意义: 使神经元活动及时终止;
同一中枢许多神经元同步活动

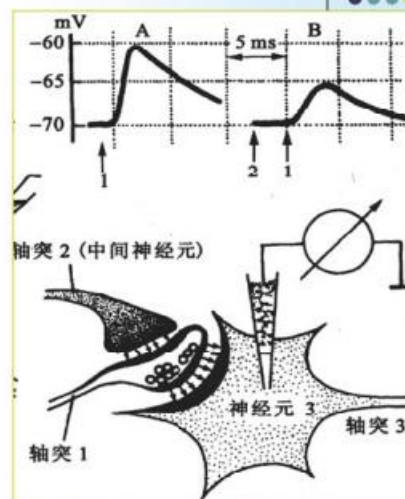
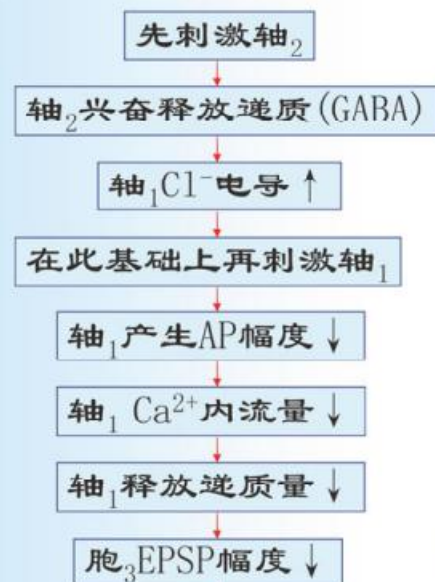
西安交通大学

突触前抑制 (presynaptic inhibition)

- 定义：是指通过改变突触前膜(轴1)的电位使突触后N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 ↓，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：见下



突触前抑制的机制：



特征：是去极化抑制

胞₃不易总和达到阈电位而兴奋 = 胞₃抑制

➤突触的易化(synaptic facilitation)

定义：通过突触传递使某些生理过程变得容易发生的现象。

- 突触后易化：表现为EPSP总和，若达阈电位→AP

- 突触前易化：突触输入增加突触前神经终末的递质释放。结构与突触前抑制相同。

机制：末梢B兴奋→末梢A内cAMP↑→K⁺通道磷酸化而关闭（降低静息膜电导）→传到末梢A AP→末梢A Ca²⁺内流↑→末梢A递质释放↑→运动神经元EPSP↑

54

第10章 突触传递的间接机制

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。

受体概念：受体是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。

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- α 亚基与 $\beta\gamma$ 解离（ β 和 γ 在生理条件下仍结合在一起）。游离的GTP- α 和 $\beta\gamma$ 亚基与靶蛋白结合，并调制其活性（有活性）。



G蛋白参与跨膜信息传递的机制

G蛋白参与的跨膜信息转导是通过不同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。

- ① G_s 蛋白激活AC, 升高cAMP
- ② G_i 蛋白抑制AC、降低cAMP
- ③ 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
- ④ G_q/G_{11} 蛋白调节PLC, 升高DAG和 IP_3
- ⑤ G_{12} 蛋白调节 Ca^{2+} , K^+ 等离子通道, 使其开放或关闭
- ⑥ Ras蛋白;



信使物质

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, 这一过程称为细胞跨膜信息传递(即信息的获取和传递的过程)。具有信息传递功能的分子称为信使物质

信使物质的分类：

- **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：**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IP₃/DAG、Ca²⁺和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、细胞增殖和分化，以及肿瘤形成等过程。

蛋白激酶

- 蛋白激酶是指能催化蛋白质磷酸化的酶系统。
- 依照磷酸化底物蛋白的不同，可将其分为两种类型：
 - **丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶：**使蛋白质中的丝氨酸或苏氨酸残基磷酸化，如依赖cAMP的蛋白激酶A (PKA)、依赖Ca²⁺的蛋白激酶C (PKC)
 - **酪氨酸蛋白激酶：**使蛋白质中的酪氨酸残基磷酸化

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

R—G—AC—cAMP—PKA

R—G—PLC—IP₃/Ca²⁺—PKC

R—G—PLC—DAG/PKC

R—G—离子通道

G蛋白的分类和功能

依照编码G蛋白的20余种 α 亚基, 可将G蛋白的 α 亚基依功能分为五个亚家族: G_s 、 G_i 、 G_t 、 G_q / G_{11} 、 G_{12} 。

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。

温度越高, 突触延迟越短

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的数目。

突触受已进行过活动的影响而发生传递效能的改变, 此现象称为**突触可塑性 (synaptic plasticity)**。

习惯化和敏感化

a、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;

b、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。

一、信号传递的短时程变化

- 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。
- 易化的第二阶段称为增强，也能持续数秒。
- 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。
- 突触前终末内钙浓度的持续增加，是递质释放的这些变化的基础。

二、信号传递的长时程变化

- 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)。
- LTP是由突触后细胞的钙浓度升高所介导，这种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。
- LTD似由突触后钙浓度的较少增加而引起，并伴有突触后受体数量减少和敏感性降低。
- 其它形式的LTP和LTD似有突触前机制参与。

1. 长时程增强

- a. 在1973年，Bliss和Lømo首次在海马结构的谷氨酸能突触处，描述了长时程增强(LTP)；
- b. 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的增强。

8. 长时程压抑 (long-term depression, LTD)定义:

突触传递效率的长时程降低, 突触后神经元胞内 Ca^{2+} 少量内流。

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

寂静突触 (仅有NMDA受体而无AMPA受体)

同突触的LTD: 是同一通路上前一重复活动引起的突触传递的LTD;

b) 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:

c) 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。



9. 小脑的LTD

a) 小脑皮层是产生LTD的一个重要部位。

神经递质的定义: 是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

- (1) 由突触前神经元合成
- (2) 贮存于突触小泡内
- (3) 与后膜受体结合发挥作用
- (4) 存在消除的方式
- (5) 有激动剂和拮抗剂

神经递质的共存 (neurotransmitter co-existence)

(2) 递质共存现象：一个神经元内可以存在，同时末梢也可释放**两种或两种以上**的神经递质(调质)；

(3) 戴尔原则似应修改为：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。

3. 递质分子

递质可分为三类：

第一类为“**经典**”的**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。

第二类递质是**神经肽**，哺乳动物中枢神经系统中已有超过40种神经肽被鉴定。阿片肽、神经垂体肽、速激肽、蛙皮素/胃泌素释放肽、促胰液素、胰岛素、生长激素抑制素、胃泌素、神经肽Y、其它

第三类递质由**一氧化氮 (NO)** 和**一氧化碳 (CO)** 组成，它们是高度水溶性和脂溶性气体。

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

1、轴浆运输的速率和方向

顺向轴浆运输:从胞体流向轴突末梢

被运送组分的不同, 其运动速率不同:

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, 运输速度为 410mm/d ;

慢速轴浆运输: 指微管和微丝等结构的运输, 运输速度为 $1-2\text{mm/d}$

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。

2、微管和快速运输

➤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。

囊泡结合和融合的这一模式也称为**SNARE假设**。

b) 在CNS突触处, 甘氨酸主要分布于**脑干和脊髓**的突触。

c) GABA和甘氨酸两种递质都开放**氯通道**, **士的宁**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。

2. GABA受体

a) 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。

3. 苯二氮卓和巴比妥盐调制GABA_A受体功能

~~二氮卓和巴比妥盐~~。苯二氮卓通过增加通道的开放频率，巴比妥盐通过延长通道的开放时间，

4. CNS中谷氨酸受体

- a) 离子型谷氨酸受体可分成两大类：NMDA（可与N-甲基-D-天冬氨酸结合）和非NMDA，包括AMPA（ α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸）和红藻氨酸受体；

离子型谷氨酸受体可分成三大类：NMDA受体、AMPA受体和KA受体（红藻氨酸受体/海人藻酸受体）；

8. CNS的递质：ATP和腺苷酸

- a) 三磷酸腺苷（ATP）在突触囊泡中浓度很高，通过与离子型（P2X受体，阻断剂苏拉明）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. 阿片肽

- a) 阿片肽（具有阿片活性的肽类）镇痛作用，阻断剂为纳洛酮。
- b) 三种阿片受体： μ 亚型的阿片受体可激活钙依赖的钾通道，使动作电位的时程缩短而阻遏P物质释放； κ 亚型的阿片受体可抑制电压-门控的钙通道来减少递质释放； δ 亚型的阿片受体，形成了G-蛋白耦联阿片受体的小家族，可降低腺苷酸环化酶的活性，从而使cAMP浓度降低。

1. 蓝斑的去甲肾上腺素