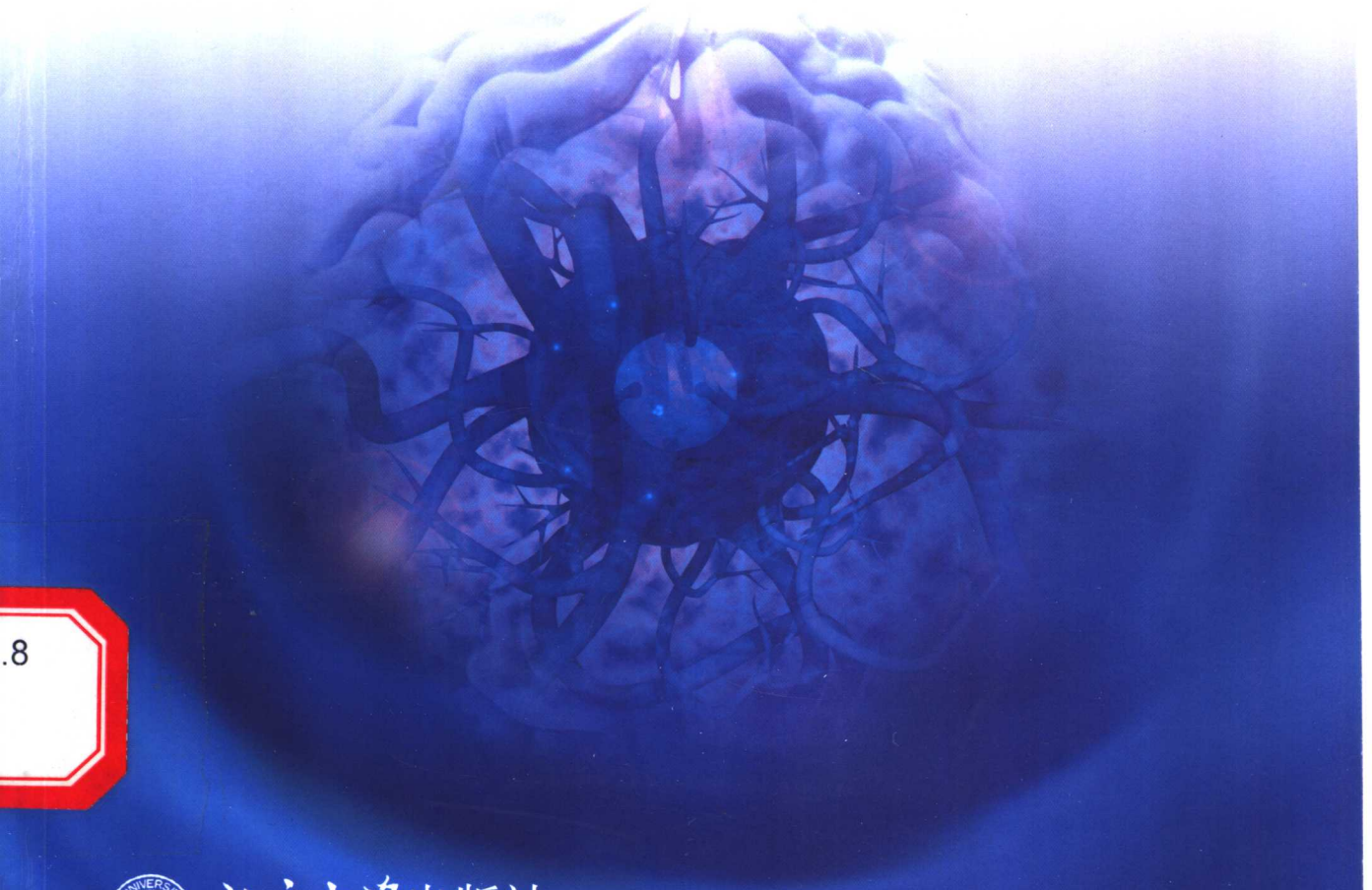
★高等院校生命科学系列教材

神经解剖生理学

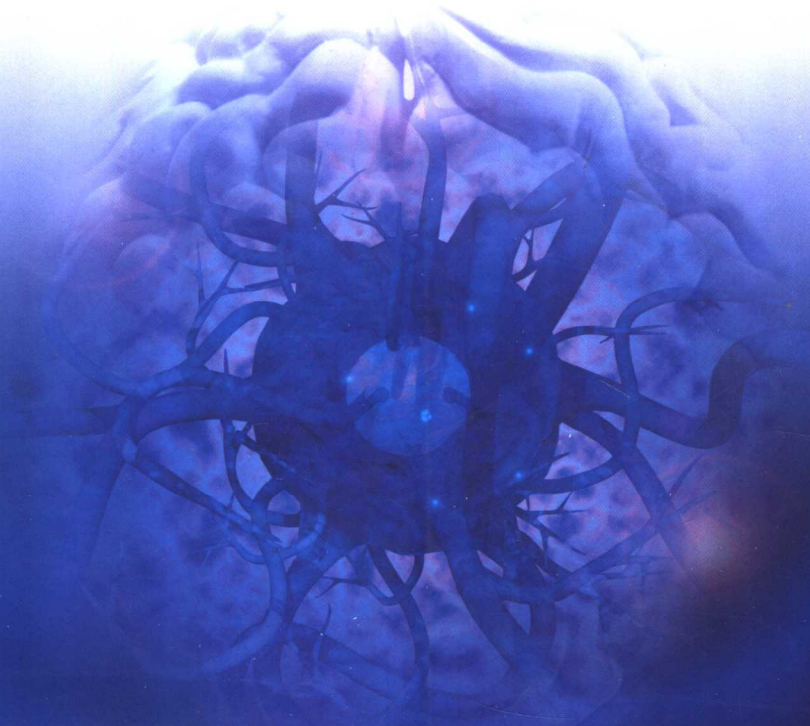
孙久荣　主编



.8

北京大学出版社
PEKING UNIVERSITY PRESS

★高等院校生命科学系列教材



ISBN 7-301-07406-9

9 787301 074060 >

责任编辑：陈小红

封面设计：白姑书籍设计工作室

ISBN 7-301-07406-9/Q · 0096　定价：29.00元

图书在版编目(CIP)数据

神经解剖生理学/孙久荣主编. —北京：北京大学出版社，2004.8
（高等院校生命科学系列教材）
ISBN 7-301-07406-9

Ⅰ. 神… Ⅱ. 孙… Ⅲ. 神经系统-人体解剖学：人体生理学 Ⅳ. R322.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2004）第 055574 号

书　　名：神经解剖生理学
著作责任者：孙久荣　主编
责 任 编 辑：陈小红
标 准 书 号：ISBN-7-301-07406-9/Q·0096
出 版 发 行：北京大学出版社
地　　址：北京市海淀区中关村　北京大学校内　100871
网　　址：http://cbs.pku.edu.cn　电子信箱：zpup@pup.pku.edu.cn
电　　话：邮购部 62752015　发行部 62750672　编辑部 62752038
排　版　者：兴盛达打字服务社　82715400
印　刷　者：北京飞达印刷有限责任公司
787 毫米×1092 毫米　16 开本　19 印张　500 千字
2004 年 8 月第 1 版　2004 年 8 月第 1 次印刷
定　　价：29.00 元

未经许可，不得以任何方式复制或抄袭本书之部分或全部内容。
版权所有，翻版必究

高等院校生命科学系列教材

神经解剖生理学

主　编　孙久荣

参　编　孙　宇　吴欣晔

北京大学出版社
PEKING UNIVERSITY PRESS

内 容 简 介

本书是在学习和参考国内外众多神经解剖学、神经生理学和神经生物学教材和专著后，结合作者30年教学的经验和教训编写的。内容涵盖了神经系统的进化和发育，中枢神经系统的大体解剖、细胞构筑和化学构筑，并结合功能介绍部分病理和可塑性。重点介绍了神经元种类、核团的分布、纤维的走行和主要神经递(调)质。

在本书的编写中，作者力求做到结构与功能结合，辅以相应的实习和实验，有利于学生对神经系统结构和功能的学习和理解。

神经解剖生理学是神经科学的基础，本书可作为神经科学的专业教材，生命科学和医科院校师生的参考书。

前　言

神经系统是宇宙中已知的最复杂、最精细的体系。人脑有1000亿个神经细胞，通过100万亿个突触（接点）连接成神经网络。至今人们对脑内许多结构和功能尚处在“原则认识、具体不清”的状态。神经系统，特别是脑的结构和功能始终是自然科学研究中最具挑战性的课题。近代自然科学发展的趋势预示21世纪自然科学的重心将在生命科学。分子生物学的奠基人之一，诺贝尔奖获得者J. D. Watson宣称“20世纪是基因的世纪，21世纪是脑的世纪”。国际脑研究组织（International Brain Research Organization，IBRO）把21世纪作为“脑的世纪”。诺贝尔奖获得者J. C. Eccles曾经预言，世界上将会有越来越多伟大的科学家来研究脑。美国免疫学家，1980年诺贝尔奖获得者Barul Benacerraf在“致21世纪的中国青少年”的文章中写到：“如果我有机会获得另一次生命，作为21世纪的科学家，我一定研究大脑，探索意识、推理、逻辑和记忆的机理，并且力图掌握这个经过进化的奇妙‘机器’是怎样研究自己、怎样理解世界与现实的。这是最后的挑战，就看你们敢不敢为之投入自己的生命，为人类的光荣和利益解决这些问题。”

神经解剖生理学是神经科学的基础。结构决定功能，功能反映结构。本教材是在学习和参考国内外众多神经解剖学、神经生物学和神经生理学教材后，结合编者30年教学的经验和教训编写的。教材中结合生理学功能阐述中枢神经系统的结构，并安排部分相关的教学实习。这样有利于读者对神经系统结构和功能的学习和理解。在此感谢蔡益鹏先生对我的教诲和同事们对我的帮助，并特别感谢第四军医大学李继硕先生的教诲和抬爱（是李先生提高了编者对神经科学教学的认识）。本教材的内容涵盖神经系统的进化和发育、中枢神经系统的大体解剖、脑和脊髓的细胞和化学构筑、脑和脊髓的功能、病变和可塑性，重点介绍脑内神经元的种类、核团的分布、纤维的走行、神经递质和神经调质及其功能。

在教材编写过程中，着重对基本结构和功能进行介绍和概括，并适当增加了神经科学研究的新进展。力求做到文图并茂、材料系统，献给读者一套系统的中枢神经系统解剖学和生理学的知识，为进一步学习和研究神经科学打下良好的基础。考虑到学生需要掌握和了解神经系统的英文专业名词，在文中加以介绍。

书中的许多插图是笔者参考或引自下列前辈、同行和朋友的工作，他们是谭湘陵、罗晓星、Suga H.，左仰贤、许崇任、孟庆闻、蔡文琴、李继硕、楚宪襄、李云庆、郭光文、朱长庚、Cuello A. C.，姚志彬、蒋文华、徐群渊、于恩华、周丽华、董云祥、李宽婷，Carpenter M. B.等，在此一并深表感谢。同时感谢本书的责任编辑陈小红女士，是她的热情帮助和辛劳才使得本书得以出版。

时间和学识有限，本教材中定有不尽人意和错误之处，恳请读者赐教，谢谢。

孙久荣

2004年5月

目　录

第 1 章　神经解剖生理学的研究方法 …… (1)
一、方法学的革新和学术争论促进神经科学的发展 …… (1)
二、神经解剖学的研究方法 …… (4)
实习：学习 Nissl 和 Weigert 染色法 …… (14)
第 2 章　中枢神经系统的外部形态 …… (16)
一、神经系统的组成 …… (16)
二、脊髓的形态结构 …… (17)
三、延脑的形态结构 …… (18)
四、桥脑的形态结构 …… (18)
五、中脑的形态结构 …… (19)
六、小脑的形态结构 …… (19)
七、间脑的形态结构 …… (20)
八、大脑皮层的形态结构 …… (21)
实习：脑外部形态的观测 …… (25)
第 3 章　神经细胞 …… (27)
一、神经元 …… (27)
二、神经胶质细胞 …… (31)
三、神经纤维 …… (33)
实习：动作电位的记录和传导速度的测量 …… (35)
第 4 章　突触 …… (37)
一、突触的结构 …… (37)
二、突触的类型 …… (38)
三、化学突触的传递 …… (40)
四、突触的整合作用 …… (42)
五、突触的可塑性 …… (45)
实习：观测神经-肌肉间信息的传递 …… (48)
第 5 章　神经系统的进化 …… (50)
一、原生动物门 …… (50)
二、海绵动物门 …… (51)
三、腔肠动物门 …… (51)
四、扁形动物门 …… (52)
五、环节动物门 …… (52)

六、节肢动物门 …… (52)
七、脊索动物门 …… (53)
实习：解剖并比较处于不同进化地位动物的脑 …… (60)
第 6 章 中枢神经系统的发育 …… (61)
一、从受精卵到神经板的发育 …… (61)
二、神经细胞的发育 …… (63)
三、脊髓的发育 …… (65)
四、脑的发育 …… (65)
五、神经系统发育过程中的细胞凋亡 …… (69)
六、神经干细胞 …… (70)
七、后天刺激对神经系统发育的影响 …… (70)
实习：观测鸡胚神经系统的发育 …… (71)
第 7 章 脊髓 …… (73)
一、脊髓的纵面观 …… (73)
二、脊髓的横面观 …… (73)
三、脊髓的核团 …… (74)
四、脊髓的板层结构 …… (76)
五、脊髓白质内传导束 …… (78)
六、脊髓的功能 …… (85)
实习：脊髓的结构和背、腹根的作用 …… (90)
第 8 章 延脑 …… (93)
一、从脊髓到延脑 …… (93)
二、延脑的内部结构 …… (93)
三、延脑的机能 …… (99)
实习：延脑的结构和功能 …… (101)
第 9 章 桥脑 …… (105)
一、从延脑到桥脑 …… (105)
二、桥脑的内部结构 …… (105)
三、桥脑的机能 …… (110)
实习：桥脑的结构和机能 …… (115)
第 10 章 中脑 …… (119)
一、从桥脑到中脑 …… (119)
二、中脑的内部结构 …… (120)
三、中脑的机能 …… (124)
实习：中脑的结构和机能 …… (127)
第 11 章 脑干网状结构 …… (130)
一、网状结构的神经元 …… (130)
二、网状结构的核团 …… (131)
三、网状结构的纤维联系 …… (135)

四、网状结构的机能 …… (136)
实习：网状结构的核团和家兔去大脑僵直 …… (138)
第 12 章　间脑(Ⅰ)　上丘脑、丘脑和后丘脑 …… (140)
一、上丘脑的结构和功能 …… (141)
二、丘脑的结构和机能 …… (142)
三、后丘脑的结构和机能 …… (147)
实习：间脑的结构和丘脑诱发电位 …… (151)
第 13 章　间脑(Ⅱ)　下丘脑 …… (157)
一、下丘脑的结构 …… (157)
二、下丘脑的机能 …… (164)
实习：下丘脑的结构及其在体温调节中的作用 …… (168)
第 14 章　小脑 …… (172)
一、小脑的内部结构 …… (174)
二、小脑的纤维联系 …… (177)
三、小脑的机能 …… (177)
实习：小脑的结构和损伤小脑对家鸽运动行为的影响 …… (184)
第 15 章　基底神经节和底丘脑 …… (185)
一、基底神经节的组成 …… (185)
二、底丘脑 …… (189)
三、纹状体的环路联系 …… (190)
四、纹状体对运动的调节 …… (191)
五、基底神经节损伤后的运动障碍 …… (194)
实习：基底神经节的结构和功能 …… (197)
第 16 章　大脑皮层 …… (199)
一、大脑皮层的细胞构筑 …… (199)
二、大脑皮层的分层 …… (201)
三、大脑皮层的分型 …… (203)
四、大脑皮层的分区 …… (204)
五、大脑皮层功能的柱状结构 …… (206)
六、大脑皮层的纤维联系 …… (207)
七、大脑皮层的功能 …… (210)
八、脑的不对称性 …… (221)
实习：观测人脑结构和家兔大脑皮层感觉运动区 …… (223)
第 17 章　边缘系统 …… (226)
一、边缘叶和边缘系统 …… (226)
二、边缘系统的主要结构 …… (227)
三、边缘系统的纤维联系 …… (233)
四、边缘系统的主要功能 …… (234)
实习：边缘系统的结构和功能 …… (237)

第 18 章 嗅脑 …… (238)
一、嗅脑的主要结构 …… (238)
二、嗅觉的传入通路 …… (241)
三、嗅觉机制的研究 …… (242)
实习：嗅脑结构和嗅觉感受器电位 …… (243)
第 19 章 脑的化学构筑 …… (245)
一、乙酰胆碱 …… (245)
二、单胺类神经递质 …… (248)
三、氨基酸类神经递质 …… (258)
四、脑肠肽 …… (262)
五、下丘脑调节肽 …… (267)
六、神经垂体肽 …… (269)
七、内阿片肽 …… (269)
实习：ACh 的发现和生物学检测 …… (272)
第 20 章 内脏神经系统 …… (275)
一、内脏运动神经 …… (275)
二、内脏感觉神经 …… (277)
三、内脏功能的中枢调控 …… (277)
四、主要的内脏反射 …… (278)
实习：植物性神经系统外周通路的确定 …… (280)
第 21 章 脑的血氧供应和屏障 …… (282)
一、脑的血管系统 …… (282)
二、脑脊膜 …… (286)
三、脑脊液 …… (287)
四、脑屏障 …… (289)
五、围脑室器官 …… (290)
实习：观测家兔脑血管系统 …… (291)

简写字母表 …… (292)
主要参考书目 …… (293)



第 1 章　神经解剖生理学的研究方法

自然科学是研究大自然界事物之间的相互关系以及相互之间的规律，而中心问题是如何进行研究的方法学问题。

——赫克尔

一、方法学的革新和学术争论促进神经科学的发展

神经系统是自然界中最复杂、最精妙的一种开放性的超巨体系。它的复杂性除系统内含大量的神经细胞(1011 个)和突触位点(1014 个)外，还表现在网络内不断进行的对环境变化应答的可塑性变化。神经系统的复杂性受生物进化、遗传基因和后天刺激三大因素的制约和影响。在亿万年生物进化的历史长河中，在遗传基因的制约和后天刺激的影响下，神经系统内多层次的神经网络中不断发生着细胞的增殖、凋亡、修补、构建和塑变。

正如哲学家很难回答，人是什么？美学家很难回答，美是什么？生物学家很难回答，生命是什么？复杂的神经系统使有的学者怀疑：人的头脑可否破译人类自己的脑子？我能认识“我”吗？

科学研究永无止境。神经系统的复杂性可能正是它的原理。实际上，人类利用整个人类集体的智慧，即“社会的脑子”，并经过多少代前仆后继的努力，即“历史的脑子”来研究神经系统的结构和功能，使认识逐渐完善、清楚。在互联网发展的今天，我们可以更快、更好地集中和使用全球各行业的方法和信息，即“全球的脑子”。相信脑的奥秘一定会逐渐被揭开。人类认识脑的历史也证明了这一点。

在人类认识脑的过程中交织着正确与错误观点的争论，起初是对脑总体功能的认识，继而是对脑结构和功能的界定，近来是对脑机制的研究和争论。方法学的革新和学术争论促进了神经科学的发展。人类对脑的认识就是在这些争论中不断地走向进步。

最早的争论是，支配身体行为和产生感觉的器官是心还是脑？早期的人们一直以为心是人体中心，是感官之长。Aristotle 认为血液的温热才意味着活力和精神，而脑的作用仅仅是冷却血液。古罗马医生 Galen 作了有记载的第一次解剖人和动物脑的实验。他认为脑内主要不是实质结构，而是充满了液体，创立了“脑室说”。他认为人体内具有 4 种体液：红色的血液、黑色的胆汁、黄色的胆汁和白色的黏液。健康和疾病取决于 4 种体液的分布和变化。他认为，红色的血液携带生命的灵气 (animal spirits)。心是精神制造厂的观点被宗教奉为权威，统治了 1500 年。这期间，人们通过脑损伤的临床事例和动物实验不断的增进了对脑重要性的认识。例如 Thomas Willis (1621—1675，牛津大学) 做了许多摘除动物脑的实验研究，认为脑对于生命是极其重要的，提出精神病是脑的疾病。并把本能定位在中脑，把学习和记忆定位在大脑。至此，人们逐渐把思维器官从心转到脑。

对脑重要性的肯定促进了人们对神经系统实质结构的研究。Hook 发明的显微镜极大地促进了人们对神经细胞构筑的认识。神经系统组织学和细胞学的研究得利于意大利神经解剖学家 C. Golgi(1844—1926)和西班牙神经解剖学家 Y. Cajal(1852—1934)的贡献和争论。Cajal 贡献了以其名字命名的 Cajal 硝酸银镀银染色法,并利用 Golgi 的方法研究神经细胞,创立了"神经元学说"。"神经元学说"认为:神经组织由各个神经元组成;神经元之间不相连,而是通过特殊的接点连接;各种神经元的形态与其机能相关。Golgi 建立了 Golgi 银染色法,并利用 Cajal 方法研究神经细胞,创立了"神经网络学说"。"神经网络学说"认为:神经组织由各个神经元组成;神经元彼此通过神经丝连接在一起而形成神经网络,并认为 Cajal 没有对神经元内神经原纤维的连续性进行研究。Cajal 迎接挑战,改进了他的还原银法,确认细胞间神经原纤维是不连续的。两派争论了许多年。由于 Golgi 和 Cajal 在神经解剖学上的贡献,他们共同荣获了 1906 年诺贝尔医学与生理学奖。

50 年代电子显微镜显示了神经元间各种各样的突触结构,从形态上证实神经元是通过突触连接的。回顾 Golgi 和 Cajal 的争论,教训之一是一定要注意技术和方法学的局限性。神经元之间的接点被 Sherington 称为"突触"。Sherington 认为,突触是神经系统整合作用的重要位点。他与 Adrian 共同开创了神经电生理学研究的新领域,并荣获 1932 年诺贝尔医学与生理学奖。

神经细胞间是不连续的,那么信息是如何传递的? O. Loewi (1873—1961)首次证实神经元之间的化学传递,发现迷走神经在心脏里释放了一种"迷走物质"。后来,H. H. Dale 证明此物质是乙酰胆碱(ACh),二人共同获得 1936 年诺贝尔医学与生理学奖。U. Euler, J. Alkelrod和 B. Katz 在交感神经节后发现了"交感素",后来证明是去甲肾上腺素,为此,三人同获 1946 年诺贝尔医学与生理学奖。他们推动了自主神经系统的研究和临床应用,开脑化学构筑研究的先河。至此,神经元学说才真正被画上一个圆满的句号。

结构决定机能。神经系统是如何工作的呢? 这个问题随着方法学和技术的进步,不断出现新的争论内容。初始,Descartes 把神经系统的作用解释为类似自动对外界刺激发生反应的机器。他认为,脑是由许多自动对刺激发生反应的反射集团构成的。神经是空心管样结构,在管内流动一种"液体",神经系统按照水的动力学来传播信息。当受到刺激时,脑室把神经液通过管样结构送入肌肉,从而发动运动。脑似一个"喷液器或阀门控制器",控制着"灵液"的开放。笛卡儿认为,人的"灵魂存在于脑内单一的,位于正中的松果体内",眼睛所看到的景象直接通过视神经的管道到达松果体。笛卡儿把意识说成是通过松果体来表达的体外实体。这种说法固然是错误的,但是,由他开始的非物质的意识是如何从脑中产生的,以及二者如何相互影响的争论一直持续到今天。

生物电的发现和神经电生理方法的建立开拓了对脑机能认识的新阶段。生物电的发现是偶然的。L. Galvani (1786)偶然把蛙腿挂在栅栏上,风吹动蛙腿碰到金属的栅栏引起蛙腿肌肉的搐动。Galvani 错误地把它解释为,蛙腿自身具有的生物电通过金属栅栏的传导造成肌肉的搐动。A. Volta 正确地解释了这一现象:由铜和铁制造的金属的栅栏本身构成了一个"化学电池"。它对肌肉的电刺激使肌肉收缩。二人争论了 10 年。10 年争论,促使两个人不断地努力研究,于是分别有了重要结果:Volta 发明了以其名命名的伏打电池;Galvani 在去世前终于用实验证实,在没有金属的情况下,神经肌肉标本也会使肌肉收缩,证实了生物电的存在。Galvani 预言,脑的功能可以用电力来解释。Adrian (1925)用弦线电流计研究单根神经纤维的

电活动，开创了电生理学的研究新领域。J. Erlanger 和 H. S. Gasser (1921)用热离子电子管(thermionie valves)做放大器，用没有惰性的阴极射线示波器记录了神经干的动作电位。二人出色的工作使他们荣获 1944 年诺贝尔医学与生理学奖。在此基础上，Hodgkin，Huxley 和 Eccles 建立了动作电位的离子学说而荣获 1963 年诺贝尔医学与生理学奖。

我国著名的脑科学家张香桐指出："对于一个神经生物学家来说，化学方法、药理学方法、免疫学方法等，都不过是了解脑功能的辅助手段。我们所依靠的主要武器仍然是电生理学方法。因为归根到底，神经系统最基本的或者说是惟一的直接表现形式是电变化，离开电变化就无法进行直接观察"。电生理学方法为定位和研究大脑皮层的运动和感觉机能做出重大贡献。利用电刺激技术绘出大脑皮层运动区图谱。Hess 用脉冲电刺激的方法绘出猫大脑皮层的运动代表区，并获得 1945 年的诺贝尔医学与生理学奖。大脑皮层自发脑电是皮层神经元放电活动的总和。最早报告脑电图(electroencephalogram，EEG)的是 R. Caton。1875 年他记录了动物的自发脑电。1924 年 J. H. Berger 在自己儿子头上记录到一种有节律的、每秒 10 次的慢电位，并在 1927 年第一次提出脑电图概念。人们用脑电图来定位脑损伤、肿瘤、中风和癫痫的病灶，控制麻醉程度，检测觉醒、昏迷和脑死亡。利用诱发脑电的方法界定大脑皮层的感觉区。Gerard (1933)与同事首次描述了实验性的诱发电位，继而在 1936 年用诱发电位的方法描绘了大脑皮层中央后回的躯体感觉区域。

大脑皮层的功能有分区吗？随着人们对脑结构和功能的研究，界定了许多不同功能的脑区。大脑皮层结构和功能分区论的思想开始于"颅相学"(phrenology)。19 世纪 20 年代，奥地利人 F. J. Gall 认为感觉和运动的控制部位在脑内，试图把精神功能与脑区联系起来。他的学生 J. Spurzheim 支持老师的观点，并主观臆想地根据头颅的隆起来划定许多脑的功能区，创立了所谓的"颅相学"。"颅相学"的出现使人们有一个时期特别关注人颅骨表面的构形和隆起。虽然"颅相学"最后被否认，但它促进了脑功能定位学派的建立和发展。

大脑皮层功能分区的认识最初来自对失语症的研究。法国神经学家 Broca 观测了 8 个运动性失语症的病人，发现病人左侧额叶后侧有明显的损伤。Broca 的结论是"我们是在用大脑的左半球说话！"依据对脑结构和功能的不同认识，不同的科学家对大脑皮层做了不同的分区。其中 Campbell (1905)将大脑皮层分成 20 个区。Economo (1929)将其分成 109 区等等。目前多采用德国神经学家 Brodmann (1909)的分法。他把大脑皮层分为 52 个区。如，位于中央后回的初级躯体感觉区是 Brodmann 3-1-2 区，初级躯体运动区是 Brodmann 4 区。

尽管如此，许多神经学家仍持脑功能不分区的"集合场"理论。其中美国学者 Lashley 认为，脑的分区图几乎没有价值。他用迷宫实验研究了各种脑损伤对大鼠学习和记忆能力的影响，发现学习的缺陷决定于脑损伤的程度，而不是脑损伤的部位。依"集合场"理论，失语症的障碍不是个别脑区的损伤，任何脑区的损伤都可能产生语言能力的衰退。实际上，对于语言信号的处理是通过多条通路进行的。Sperry (1981)关于"裂脑人"的报道给语言功能分区的争论提供了新的信息。"裂脑人"是为了治疗久治不愈的癫痫而切断胼胝体(两半球之间联系纤维)，使大脑两半球分离的病人。对于大多数人语言功能是左半球功能，而右半球的空间和情绪功能更强。对于语言功能而言，左半球是优势半球，但右半球也不是没有语言功能的，特别后者参与对情绪性语言的表达。所以，Broca 的"我们是在用大脑的左半球说话！"的结论应当修改为"我们主要是用大脑的左半球说话！"

21 世纪 70 至 90 年代，电生理学、分子生物学、结构生物学等学科的发展推动对脑细胞结

构和功能及脑化学构筑的认识。Nehr 和 Sakmann 首创膜片钳技术，记录了单个离子通道的“开-关”活动，在电生理学和分子生物学之间架起一座桥梁。二人获得 1991 年诺贝尔医学与生理学奖。随着分子生物学对受体、离子通道、转运体、G 蛋白、第二信使等研究的深入，促进了神经科学的发展。各国科技界也先后把神经科学作为重要研究领域，放在突出的地位。这些技术和交叉学科的发展使人们可以从更高、更深、更广的层次观测和理解脑的结构和功能。这时关于大脑皮层的功能是否分区的争论变为不同脑区间是如何相关的讨论，出现了“全脑神经网络理论”。例如，Luria 创立“基本机能连合”的概念，把大脑皮层分为三级：一级皮层是感觉和运动的初级皮层；二级皮层是感觉和运动的联络皮层；三级皮层是高级机能整合的联络皮层。这个理论强调了脑结构和机能的整体性，各个脑区不是分离、孤立的，虽然结构和机能有一定的特异性，但脑分区是相对的。脑的机能从策划、执行到完善是建立在全脑神经网络基础上，是多脑区共同活动的结果。例如，原来认定的大脑皮层躯体运动代表区——中央前回中也包含着许多感觉功能，同样，大脑皮层的躯体感觉代表区——中央后回内也包含着许多运动神经元；大脑皮层中有数十个小区参与眼睛的运动调控；在视觉的初级皮层（17 区）外有视觉的联络皮层（18 区），在视觉联络皮层外又有视觉高级联络皮层（19 区）。而空间定位和认知功能不仅涉及到上述经典的视觉皮层，还需要在枕-顶-颞叶相间的高级联络皮层区及前额叶进行整合。作为高级整合的联络皮层约占整个大脑皮层 75%。在认知过程中，哪些脑区在工作？哪些脑区先激活，哪些脑区后激活？显然，传统的脑损伤和麻醉的方法是不能回答这些问题的。现代脑成像技术可以在清醒的、不损伤的条件下洞察人脑认知功能的秘密。它告诉科学家大脑在认知过程中脑区是怎样被“点亮”，如何一个个相关联的。

二、神经解剖学的研究方法

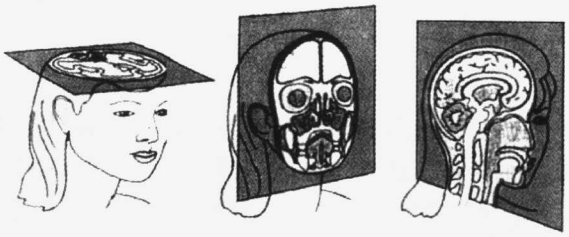
神经解剖生理学是一门实验性科学。神经系统的结构和功能、发育和可塑性的内容都来自实验观测。它的发展依赖于方法学进步和创新性思维。美国生物化学家 Paul Berg（1980 年诺贝尔医学与生理学奖获得者）在“致 21 世纪的中国青少年”的文章中介绍自己成为一个科学家的体会：“进入高等学府后，老师鼓励我们提出我们和他们知识和经验之外的问题，思考那些我们找不到答案的事情。后来，我成为课外科学俱乐部的成员，这里要求我通过实验解决某些与自然界有关的问题。开始是重复已经做过的实验，随后就要求我设计新的实验方法解决我自己提出的难题。这是极富挑战性的。在任何时候，创新性的思维都是最宝贵的。也许正是这些早期的经历，激发了我探索未知世界并找出答案的欲望”。自然科学是研究大自然界事物之间的相互关系以及相互之间的规律，而中心问题是如何进行研究的方法学问题。如果没有 Golgi 染色法，Cajal 就不可能建立“神经元学说”；没有微电极技术，就不能认识脑细胞的电生理学特性；没有膜片钳技术，就开拓不了离子通道的研究；没有无创伤的脑成像技术，对人脑认知机能的研究就无法进行。随着方法学的建立和革新，人们对神经科学认识的提高，不断地从模糊走向清楚，从错误走向正确。在学习神经解剖生理学过程中，我们不但要掌握基本的结论和规律，更重要的是要注意这些问题提出和结论产生的过程，特别是实验方法的建立和研究思想的发展以及它们可能存在的局限性。

可以从不同水平研究神经系统的结构和功能，例如：观测神经系统对整体行为的调控、界定核团的结构与机能的关系、剖析特定的神经回路、研究神经细胞的发育和衰老、测量突触间的信息传递、研究脑功能的基因调控。现在脑研究的趋势是：把对基本神经活动的认识推向

细胞和分子水平，并特别强调从整合的观点来研究相关神经网络的作用，充分利用现代技术、发育神经生物学和分子神经生物学的方法促进对中枢神经系统结构和功能的再认识。下面是常用的神经解剖生理学的研究方法。

1. 大体解剖学

大体解剖学(gross anatomy)是通过外部形态的不同把中枢神经系统从下到上分成脊髓、延脑、中脑、桥脑、间脑、大脑和小脑。间脑又可以进一步分为上丘脑、丘脑、下丘脑、底丘脑和后丘脑。利用大脑表面的沟、裂和脑回，把大脑皮层分为额叶、顶叶、颞叶、枕叶和岛叶。这种分法反映和界定了不同脑区结构和功能的相对特异性。直到今天，大体解剖学不仅是神经解剖学和神经生理学的基础，也是神经科学研究中入门的知识和手段。例如：为了观测海马在学习和记忆中的作用，最常采用的方法是观测损伤海马对学习和记忆的影响。这就要求确认海马在脑内的空间位置、形状大小、邻里关系等最基本的大体解剖学知识。



A. 人脑水平切面　B. 人脑冠状切面　C. 人脑矢状切面

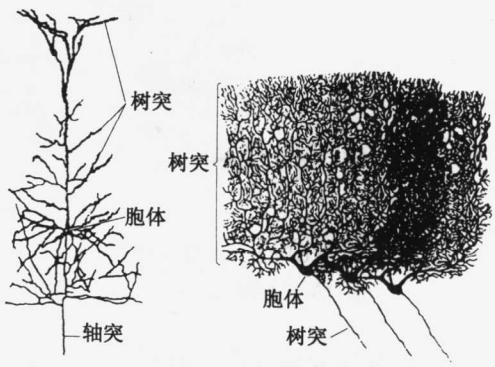
图 1.1　脑组织的三维方向

2. 细胞构筑的研究

为了在显微镜下看清楚细胞的形态，利用切片机把脑组织切成几个到十几个微米的不同方向的切片。图 1.1 显示定位脑组织三维方向。利用各种各样的神经组织学方法(neurohistology)把细胞染出来。染神经细胞的方法很多，其中 Nissl、Golgi 和 Cajal 等人建立的方法为神经解剖生理学的发展做出重大贡献，也最为同行们所推崇，沿用至今。

(1) Nissl 方法　F. Nissl (1892)用美蓝、甲苯胺或克紫等碱性染料染神经细胞内的核糖体(核糖体富含核酸结构)即尼氏体(Nissl body)。不同神经元的尼氏体的大小和形态不同。用这种方法可以区分神经元和神经胶质细胞。前者的胞质内有许多尼氏体，而细胞核内着色很浅；后者的尼氏体分布正相反，尼氏体多在核内分布而胞质中很少。神经元发生溃变时，尼氏体消失。

(2) Golgi 方法　Camillo Golgi (1873)用硝酸银镀染神经细胞，把切片中神经元从胞体到轴突和树突都镀成黑色(图 1.2)。这一方法历经一百多年不衰，但机理尚不完全清楚，而且



A. 大脑皮层锥体细胞　B. 小脑 Purkinje 细胞

图 1.2　Golgi 镀银法镀染的神经元

在使用中常常发生“全或无”现象，即有时可能什么也镀不出来，一旦成功则可以把树突的末梢也镀得很清楚。Fregeralev 等(1971)认为，细胞中的膜系统内的脂蛋白-银复合物中的银离子是黑色沉淀的主要成分。正是利用 Golgi 著名的镀银法，Cajal 创立了“神经元学说”。后来，Cox 于 1891 年用 $HgCl_2$ 也镀染成功。今天利用 Golgi 镀银法与计算机三维重组技术相结合可以重塑整个神经元的立体形态结构。

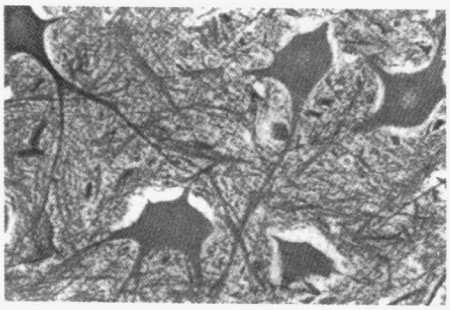


图 1.3 Cajal 还原银法镀染的神经元

(3) Cajal 方法 利用神经细胞内神经原纤维嗜银的特性，Cajal 等(1903)建立了还原银染法(图 1.3)。该方法先用还原剂将神经细胞还原，然后将银盐成分与神经原纤维发生沉淀反应，显示神经原纤维。因为神经元胞体及其突起(轴突和树突)内充满了神经原纤维，Cajal 方法不仅可以显示细胞体，还可以标记神经纤维。

3. 示踪法

轴突内的轴浆具有运输功能。细胞内合成的物质可以顺向地从胞体运输到末梢(顺向转运)，也可以逆行把末梢吸收的物质运输到胞体(逆向转运)。利用轴浆运输可以循纤维的走向追踪神经细胞间的联系、标定细胞的胞体，其中常用的标记物有辣根过氧化酶、荧光物和放射性元素：

(1) 辣根过氧化酶法(horseradish peroxidase，HRP) HRP 法由 Kristensson 和 La Vail 建立。HRP 是从辣根中提取出来的一种过氧化物酶。将 HRP 注射于神经末梢所在部位，被神经末梢吸收后经轴突逆向运输到细胞体内。例如，大鼠等哺乳动物轴突运输 HRP 的平均速度是 350 mm/d。待 HRP 运输到胞体后，动物再存活一天后取材，与过氧化氢和呈色剂(联苯胺或其衍生物)反应后，着色的 HRP 颗粒呈深蓝棕色(图 1.4)。30 多年来，HRP 方法几经改进，成为了解纤维走向、定位胞体最常用的方法。笔者于 1982 年采用 HRP 法标记出控制刺猬卷屈反射的胸前皮神经细胞在脊髓中的分布。HRP 经轴突顺向运输可以进入中枢，循纤维定位靶细胞，也可以用作跨神经节的追踪标记 (transgaglionic labeing)。

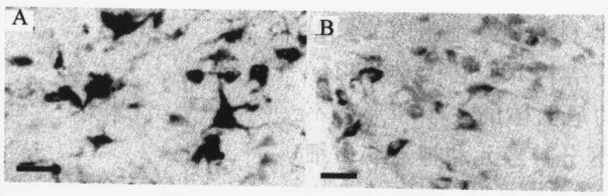


图 1.4 HRP 逆行示踪的结果

[将 HRP 注入大鼠纹状体(黑质 DA 能神经元末梢所至的部位)逆行示踪，观测黑质的 DA 能神经元；A：正常大鼠的黑质，B：损伤后黑质 DA 能神经元数量锐减]

(2) 荧光物标记法 很多荧光化合物或荧光染料可被神经纤维的末梢吸收，经轴突逆向运输到细胞体内，从而建立逆行荧光标记法。例如：Kuypers 等(1977)用这种方法在荧光显微镜下根据所用荧光物特有的波长显示吸收荧光物的神经细胞。目前用于神经元标定的荧光

物质有十多种，例如：Evans blue、Fast blue、True blue、Primuline（樱草黄）、Bisbenzimide（双苯甲亚胺）、Diamidino yellow（丫锭黄）。可以根据实验的要求进行单、双和三荧光物标定，分别用来追踪和标记出神经元的胞体、轴突和侧支的投射。

（3）**放射自显影（autoradiograhy）** 神经细胞代谢活动旺盛，且代谢活动与功能活动正相关。显示代谢的水平可以展示神经细胞在特定信息传递活动中的作用。Lasek 等（1968）将放射自显影方法用于此方面的研究。放射自显影方法的主要程序是：注入示踪剂→存活一定时间取样→切片→暗室涂胶→曝光→显影→定影→显微镜观察或光密度测量等一系列程序，定位被示踪剂标记的细胞。例如：用 H^3 标记的氨基酸来观测神经细胞内核苷酸和蛋白质的合成或氨基酸能神经递质的释放。实验中，将 H^3 标记的组氨酸注入金鱼眼睛的玻璃体内，它可被视网膜的神经节细胞摄取，并经视束运输至中脑顶盖，显示出金鱼的视通路。也可以分别用 H^3 标记的亮氨酸和脯氨酸作为氨基酸类神经递质的标记物，或标记核苷酸观测细胞内的 DNA 和 RNA 的合成。用 C^{14} 标记葡萄糖来观测神经细胞对葡萄糖的吸收和代谢。例如，动物冬眠时中枢神经系统的活动被抑制，但动物如何在冬眠中启动自身内部的产热机制从深度低体温中醒过来，哪些脑区或核团参与这个调控过程？在动物入眠时，向脑内注入 C^{14}-2-脱氧葡萄糖，用放射自显影方法测定脑内不同区域的 C^{14} 标记葡萄糖含量，可以显示那些脑区在醒来过程中代谢和耗能水平高，参与这一过程。放射自显影方法不仅灵敏，而且没有过路纤维造成假象的问题（过路纤维造假问题是 HRP 和溃变法中可能存在的问题）。

4. 免疫细胞化学技术

免疫细胞化学法（immunocytochemical technigues）可以在分子水平上特异地显示神经元中酶、递质、神经肽、受体等多方面的构成和变化。抗体是一种免疫球蛋白，由两对呈 Y 形的高分子链构成。两链之间以双硫键联结。每一链 N 端的可变区是识别抗原表面结构的部位，抗体-抗原反应发生于此。本方法的原理和常采用的程序是：纯化神经元中某一物质作为抗原，使之在动物体内产生抗体，提取此抗体并标记之，将抗体与待测的脑组织切片中特异的抗原结合，再识别被预先标记的抗体，从而利用抗原-抗体反应的专一性，标定出存在特异抗原的神经细胞。近年来，免疫细胞化学技术在研究中枢神经系统的化学构筑方面做出重大贡献。

5. 荧光组织化学法

荧光组织化学法（fluorescence histochemistry）的原理是诱发儿茶酚胺产生荧光而标定儿茶酚胺能神经元。儿茶酚胺递质包括去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺和 5-HT。荧光组织化学法主要有甲醛诱发荧光法（Falck-Hillarp 方法）和乙醛酸法（Bjorklund 、Lindvall 等人建立）。单胺类神经递质可以与甲醛或乙醛酸发生缩合反应而产生强荧光化合物。不同的单胺类神经递质的荧光频谱不同。利用这种方法可以标定儿茶酚胺能神经元，显示这些递质在神经元内合成、存储、转运、释放和摄取等过程，研究儿茶酚胺能神经元的化学构筑。

6. 电子显微镜方法

电子显微镜（electron microscope）的高分辨率可显示神经细胞的超微结构，例如：细胞膜、细胞器、细胞内涵物和突触结构等（图 1.5）。

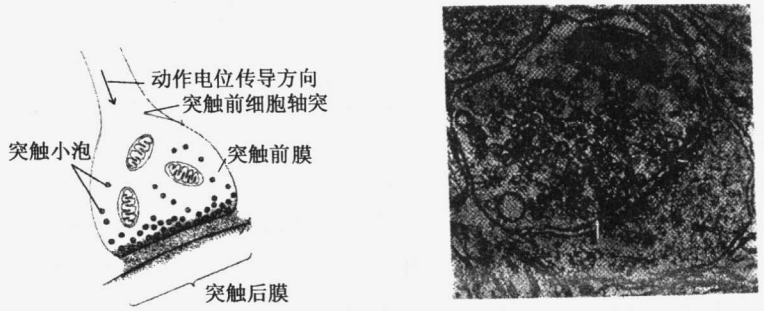


图 1.5 电子显微镜显示突触结构

（B 图中箭头指向突触区）

7. 纤维构筑的研究

（1）染神经髓鞘 传导束主要由神经元的轴突构成，轴突的外周包裹着由施旺士氏细胞形成的髓鞘。Weigert 和 Pal 利用媒染剂（二价或三价的金属盐类）将神经组织，特别对髓鞘进行媒染，阳离子染料苏木精（hematoxylin）与媒染剂的金属及髓鞘共结合，使髓鞘呈蓝黑色，以显示神经纤维。

（2）染神经原纤维 神经原纤维是神经细胞中的重要组成部分。利用神经原纤维的嗜银性，Bielschowsky 和 Cajal 等建立了还原银染法：先用还原剂将神经细胞还原，然后将银盐成分与神经原纤维发生沉淀反应，显示神经原纤维，既标定细胞体，也标定轴突。

（3）髓鞘溃变法（degeneration method） 神经纤维髓鞘的溃变有以下几种方式：当轴突被损伤后，先是从损伤处到轴突末梢逐渐发生溃变，这是顺行性溃变；继而从损伤处到细胞体端的轴突也发生溃变，这是逆行性溃变；随着细胞体的坏死，受其支配的下一级神经元也发生溃变，这是顺行性跨神经元溃变；坏死神经元的上一级神经元也可以因为“废用”最后也发生溃变，这是逆行性跨神经元溃变。例如：视网膜损伤后外侧膝状体内相关的中继神经元发生溃变，这是顺行性跨神经元溃变；去视觉皮层（17 区）后可以使外侧膝状体的相关的中继神经元，甚至视神经节的相关神经元发生溃变，这是逆行性跨神经元溃变（图 1.6）。

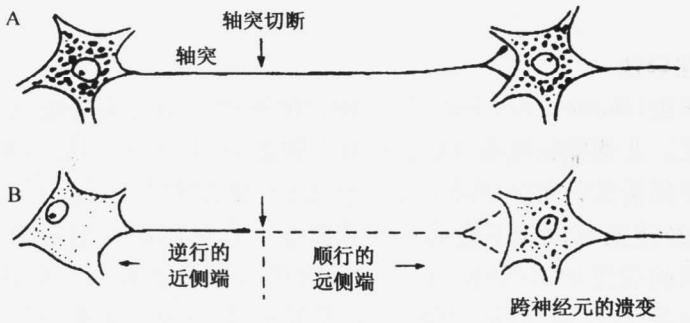


图 1.6 神经髓鞘溃变示意图

利用溃变神经髓鞘染色法可追踪神经网络的上下游关系。Marchi 建立的用锇酸染溃变的神经髓鞘法成为其后 60 多年间惟一的追踪神经网络走向的方法。但这一方法常常会造成假象，把正常的神经髓鞘也染出来。1950～1957 年 Nauta 改进了溃变神经髓鞘染色法，提高

了染溃变神经髓鞘的特异性。其后，Fink-Heimer (1967)再次改进，使溃变的神经髓鞘精细的终末也能被染出来。

8. 比较和进化的研究

(1) 从进化的角度研究脑　脑的结构是该物种重要的生物学参数，包括：脑的重量和体积、皮层的面积和厚度、神经元密度和突触范围、神经元/胶质细胞比及神经化学构筑。脑区和核团在进化过程中出现的早晚与其功能和生活习性密切相关。从进化的角度比较不同脑区和核团形成的时-空变化来揭晓其功能和在中枢神经系统中的地位。例如，在纹状体的进化过程中先后出现古纹状体、旧纹状体和新纹状体。在哺乳动物的脑内，古纹状体的杏仁核结构起源古老，属于嗅系，是脑内最古老的部分；苍白球是鸟类运动的最高控制中枢，作为旧纹状体只是纹状体的一个输出部分；与新皮层同源的尾、壳核构成的新纹状体，尽管在哺乳动物中地位已降在大脑皮层之下，但凭借其与大脑皮层的交互联系不仅参与躯体运动的修饰，还参与运动程序和策略的筹划。

(2) 脑库的建立开始了人脑比较解剖生理学的研究　将脑组织切成 3～5 mm 厚的脑薄片，密封并浸入在－195 °C 液氮中保存，然后对低温保存的正常人(往往是智力名人)和脑病患者的脑组织进行比较性研究。目前研究的主要成果有：

- 确认 Parkinson 氏震颤性麻痹患者脑的一个特定部位(中脑的黑质)中多巴胺水平降低——推导出使用 L-多巴的治疗方案；
- 确认 Alzheimer 症患者脑(基底前脑部)中胆碱能神经元丧失，胆碱乙酰基转移酶水平降低；
- 发现爱因斯坦的大脑与常人有所不同：其顶叶、枕叶和颞叶之间的联络皮层的顶下小叶区内少一皱沟，使得该区神经元更易联系，而且其顶下小叶异常发达，比常人厚 1 cm，宽 15%。脑库在临床应用和大脑的研究中起重要作用。

9. 生理学方法

生理学方法为定位和研究大脑皮层的初级运动区和初级感觉(躯体、视觉、听觉、嗅觉等)区做出重大贡献。主要生理学方法有损伤法、刺激法、自发脑电和诱发电位观测法等，又分为在体研究和离体研究。

(1) 损伤法(lesion method)　损伤法是经典的方法，奠定了神经解剖生理学的基础。例如：可分段横切猫的脑干或破坏不同区域研究猫的呼吸调节中枢：切断迷走神经后发现，迷走神经参与呼吸的反射性调节；在上、下丘之间横断脑干基本不影响呼吸节律，表明大脑皮层不是呼吸调节所必需；失去桥脑上段的动物呼吸节律呈吸气相加强，节律明显改变，表明桥脑上段有抑制吸气相调整呼吸节律的中枢。延脑动物的呼吸节律变化不大，但呈呼气相加强，吸气突发突停的喘式呼吸，表明延脑之上的桥脑中、下段有长吸中枢，延脑有基本呼吸中枢；可见呼吸中枢是分布在中枢神经系统(脑干)的各部位，彼此之间相互制约，相互协调。

随着立体定位仪(stereotaxic instrument)和脑图谱(atlas of brain)的使用以及精细电损伤技术(例如，阳极电流 2 mA 20 s 可以损伤脑区 1～2 mm^3)，尤其是近年来化学损伤技术的建立，避免了损伤部位过大和过路纤维等问题，使脑损伤向精细发展。化学损伤技术的最大优点是可以选择不同的工具药损伤不同化学能的神经元。如，将海人酸(kainic acid)注入海马可损伤海马锥体神经元；用 6-羟基多巴胺(6-hydroxydopamine，6-OHDA)可特异损毁单胺能神经元；用 5,7 双羟色胺或氯苯丙胺(p-choloroamphetamine，p-CAM)可以选择性损毁 5-HT 能神经元；用乙基胆碱氮芥丙啶正离子(ethylcholine mustard aziridinium ion，ECMA)可以选择性

损毁胆碱能神经元。化学损伤技术使脑损伤这一古老的技术得到发扬光大，成为解析脑奥秘的一个重要手段。

(2) 电刺激法(electro-stimulative method) 电刺激技术是对脑损伤技术的发展。利用电刺激方法发现并绘出了大脑皮层运动区的图谱。Ferrier (1873)用感应电刺激的方法证实，猴大脑皮层中存在着按躯体定位方式组合的运动区；Bartholow (1874)观测了人大脑皮层运动代表区；Hess (1920)用脉冲电刺激的方法绘出了猫大脑皮层的运动代表区，并获得 1945 年的诺贝尔医学与生理学奖。又如，电刺激家兔第四脑室底的不同区域，发现分布在桥脑和延脑内导致血压升高和降低的各个心血管调节中枢。

(3) 自发脑电(spontaneous electroencephalography) 大脑皮层自发脑电是大脑皮层神经细胞电活动总和的结果，是一个不规则的复杂图形，其中蕴藏着大量的信息和信息处理过程。目前尚不能从混沌态中解析出脑的信息，但通过脑电的变化能定位脑损伤、肿瘤、中风和癫痫的病灶，检测觉醒和睡眠的时相，鉴定昏迷和脑死亡，控制麻醉程度等。

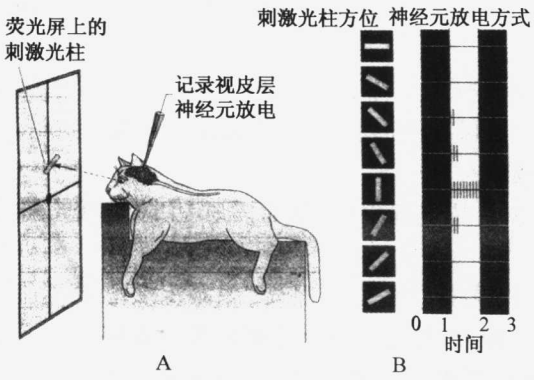


图 1.7 观测猫视皮层神经细胞对不同方位光柱刺激的放电活动

(4) 记录神经元的电活动(recording electrical activity of a neuron) 记录神经元的放电活动是神经生理学研究的常规技术(图 1.7)。例如：在生物节律的研究中常常记录视交叉上核的放电；在学习和记忆的研究中常常记录海马神经元的电活动；笔者在研究体温调节机制时记录了温度对下丘脑神经元放电活动的影响(参考第 13 章)。

(5) 诱发电位方法(evoked potention method) 我国著名的脑科学家张香桐于 1959 年定义诱发电位：凡是对外周感受器、感觉神经、感觉系统中任何结构进行特定的刺激，在其高级脑部记录到的电位变化，都被称为诱发电位。在大脑皮层记录的诱发电位被称为皮层诱发电位。

诱发电位的特性包括：

- 具有一定的潜伏期，这决定于神经冲动传导的距离、速度和经过突触的数目。
- 有一定的空间部位，这决定于刺激位点在大脑皮层的感觉代表区。
- 有一定的波形模式，从中可分出主反应、次反应和后发放。主反应的潜伏期短，出现在代表区的中心，电位先正后负分别反映突触前和突触后成分(图 1.8)。丘脑特异性传入纤维使大脑皮层第Ⅳ层颗粒细胞兴奋，继而使锥体细胞的基树突和胞体的膜去极化(变负)，而顶树突所在的表层相对呈正电位；随着去极化负波的上行，锥体细胞基树突和胞体膜电位从负恢复为正，顶树突开始去极

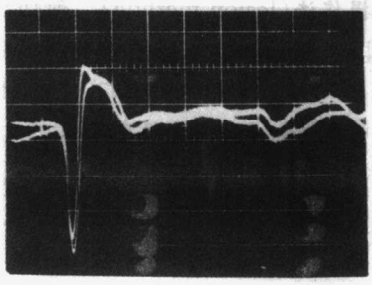


图 1.8 在家兔大脑皮层上记录的刺激坐骨神经的诱发电位

(间隔 30 秒两次电刺激家兔坐骨神经，在大脑皮层记录到两个诱发电位，显示诱发电位的规范性。在刺激伪迹后经一段潜伏期的第一个峰是正波，其后是朝上的负波。时间标记为 10 ms，幅度标记为 10 mV)

化而呈负电位，所以位于大脑皮层表面的电极记录到的电位先正后负。次反应的潜伏期长，出现在代表区的周围，阈值高，波形呈高幅的正电位。在次反应后有时出现后发放，这是一个周期性、单向的动作电位，可能是丘脑神经元周期性的活动造成的。

利用诱发脑电技术绘制了大脑皮层的感觉区图谱。Gerard 1933 年与同事首次描述了实验性的诱发电位，继而在 1936 年用诱发电位的方法描绘了大脑皮层的躯体感觉区域。在临床上诱发电位的方法可以用来诊断感觉系统病变。

(6) 离体研究的方法(study in *vitro*)　离体脑片和离体神经元的记录技术推进了对神经元机能活动及其调控机制的认识。与在体研究(study in *vivo*)相比，离体研究技术的长处是记录和刺激位点的直观性，给药或改变离子成分的便捷性及标本的稳定性。按不同的研究目的有不同的离体水平：

- 离体神经元(neuron in *vitro*)：用离体神经细胞研究神经细胞自身固有的特性，如用细胞膜片钳技术观测细胞膜的离子通道和膜上受体等，可以直接观测神经(干)细胞对环境因子改变和对药物作用的反应。
- 脑薄片(brain slice)：与离体的神经细胞相比，离体脑薄片具备局部的神经网络，可以在一定条件下反映脑组织的一些特性。神经元的放电活动、化学分泌、温度敏感性、应激能力等特性基本与在体观测的结果相似，可以直接观测局部神经网络和细胞对环境因子改变和药物作用的反应。
- 孤立脑(isolated brain)：所谓的孤立脑是脑与脊髓间断开，只保持 4 条血管提供氧气和营养。与脑薄片相比，孤立脑与在体脑组织更具相似性，但它的存活则更困难，实验条件更苛刻些。

离体神经细胞和脑薄片方法在脑科学的研究中被广泛应用。但离体组织所处的环境是不正常的，失去了正常传出和传入、脑脊液循环和神经活性物质的营养与调节。离体组织的结构和功能会随在体外时间的延长而衰退，随外部条件的不同而异。所以，其功能的表现是在不正常条件下的不正常的结果。将离体的结果同在体的研究相比较、相结合而评估，可为在体研究提供有启迪的信息。

10. 基因敲除

分子生物学和细胞生物学技术的发展为神经科学的研究提供了许多先进而精细的手段。其中基因敲除技术为研究脑功能给予了极大的帮助。基因敲除(gene knockout)是用含有一定已知序列的 DNA 片段与受体细胞基因组的基因进行重组，整合至受体细胞基因组中并得到表达的一种外源 DNA 导入技术。一般是用突变的基因敲除相应正常的基因，也可以用正常的基因敲除相应突变的基因。利用这一方法可以改变细胞的基因型，为确认基因在脑的感觉、运动、特别是学习和记忆过程中的作用提供了强有力的手段。例如：编码非受体酪氨酸激酶 fyn 基因突变的小鼠空间学习能力受到损伤；PKCγ 突变小鼠 LTP(被认为是一种与学习和记忆密切相关的神经元电活动)的诱导明显障碍，但空间学习能力正常；NCAM 基因突变小鼠在 Morris 水迷宫测试中空间学习和探究行为有障碍，而运动能力正常；cAMP 反应性成分结合蛋白基因突变的海兔、果蝇和小鼠的长时记忆有障碍，而短时记忆不受影响。上述结果表明了不同基因在不同学习和记忆过程中的不同作用。

11. 脑疾病的研究

脑疾病从另一个角度给科学家提供了了解和研究脑的机会和模型。例如，科学家和脑系

科医生通过对帕金森氏症(Parkinson's disease)、亨廷顿舞蹈症(Huntington's disease)和早老性痴呆症(Alzheimer's disease)的研究和治疗,确认了帕金森氏症和亨廷顿舞蹈症与大脑基底神经节(纹状体)和黑质的关系,并了解到发病机制涉及多巴胺和 γ-氨基丁酸分子水平的改变。当今,科学家正在从基因水平研究帕金森氏症、亨廷顿舞蹈症和早老性痴呆症的发病机理。这将不但推动临床的治疗,也开拓脑化学构筑学的发展。

12. 脑成像技术

俗语说"知人知面不知心",这里的"心"指的是"思想",是脑的思维活动。这句话说思维活动是不可观察的,心事是难以被别人猜测的。利用现代的脑成像技术可以"做"到"知人知面又知心"。现代脑成像技术(brain imaging)为观测脑的思维过程打开了一个窗口,可以在清醒的、不损伤的条件下观察脑认知功能。它告诉科学家大脑在认知过程中特定的脑区是怎样被"点亮",如何一个个相关联的。

脑成像技术的不断进展,使我们观察大脑的方法发生革命性的变化。利用这种方法,我们可以准确定位在特定行为过程中大脑中活跃的区域。不过,描述大脑特定功能区域信息的图件可以追溯到由 Korbian Brodmann (1909)创建的大脑解剖图。这张解剖图是以光显微镜方法为基础绘制成的,在当时是一项杰出的成就。但是,技术在发展。20 世纪 70 年代以来,Karl Zilles 一直在钻研能够解决大脑皮层上三维复杂性问题和不同人之间大脑存在明显差别问题(同一大脑区域在一个人身上可能是在另一个人身上的 10 倍大)的大脑图。现在,"国际大脑绘图联盟"等研究机构不断积累的数据将能帮助对大脑图进行优化,新的解剖图册不久将会完成,功能性扫描将成为一个更强大的工具。

目前,常用的脑成像技术有:

(1) CT(computerized topography, CT)技术 脑成像技术开始于 20 世纪的 70 年代初,Allan M. Cormack 和 Godfrey Hounsfield 不约而同研究出 CT 的原理。CT 是一种被称为 X 射线计算机断层扫描的技术。Hounsfield 设计了第一台 CT 设备。为此,二人获得 1979 年诺贝尔医学与生理学奖。利用不同组织吸收 X 射线能量也不同的原理。组织越是致密越能吸收多的 X 射线能量。计算机使图像的分析变得方便和准确。CT 的出现改变了医学的诊断概念和技术,也促使人们去寻找类似的或更先进的脑成像技术。

(2) PET(positron emission topography, PET)技术 如果不用外加 X 射线扫描,人体自身就可以放射自显影就好了。这一思想使得研究人员选择了同位素。他们选择了一类能发射正电子的放射同位素。正电子与组织的电子结合释放出两种 γ 射线。探测器可以观测 γ 射线的运动轨迹,从而确定其来源。于是产生了一种被称为正电子断层扫描的技术。应用 PET 可观测大脑皮层的葡萄糖代谢、氧消耗、血流量以及药物的作用等。脑血流量的变化可显示出脑的功能变化。标记液中的 O^{15} 在衰变过程中释放大量正电子。把被标记的水注入静脉,1 分钟就可以积聚在脑内形成血流的图像。但是,对于探索快速的认知过程,PET 扫描还太慢,不能将所观测的图像与正在进行的神经元活动同步表现出来。

(3) MRI(magnetic resonance imaging , MRI)技术 MRI 是从用来探测分子结构的被称为核磁共振动的技术(NMR)发展来的。NMR 的发明者是 Felix Bloch 和 Edward M. Purcell,他们获得了 1952 年诺贝尔医学与生理学奖。MRI 可以观测到 PET 不能观测到的信号变化。例如,它可以观测到神经元区氧量的变化。PET 测量到脑血流量伴随脑的功能变化而变化,但脑利用氧量可以没有改变。实际上,神经元被激活或活动增加时,正常的脑会利用短

时间的无氧代谢(正如短跑运动员在做百米赛跑时那样)。更多的血流流入活动脑区,实际上已经增加了氧的供应。由血红蛋白携带的氧量可以影响血红蛋白的磁性。MRI 不用注入任何物质就可以观测,没有任何生物学副作用。MRI 可以观测到大脑皮层功能性诱发的血液充氧量的变化,提供了大脑皮层活动的解剖学和生理学信息,且空间分辨率可达到1～2 mm。如果 MRI 系统能及时地观测到各个脑区的氧信号改变,将可以使研究人员获得大脑皮层在不同功能过程中各个特定皮层活动的时间-空间变化顺序图谱,追踪认知过程的始末(图 1.9)。

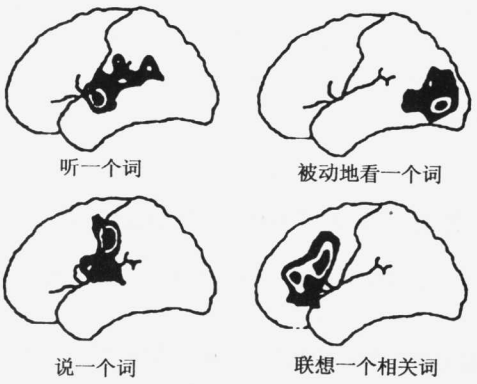


图 1.9　正电子放射断层成像术显示大脑皮层的功能活动区

(血管内注入微弱放射性药物后测量脑内不同区域的射线密度,功能活动加强的脑区因其血流加强,放射线强度也增加。受试者听一个词时,功能区主要在颞叶的听区;受试者被动看一个词时,功能区主要在枕叶的视皮层区;受试者说一个词时,功能区主要在口舌运动区和运动语言区;受试者联想构词时,功能区主要在前额叶联络区)

例如,利用核磁共振技术监测受试者在认知实验过程中大脑皮层神经元活性或脑区血流的变化。在计算机显示屏上依血流增加的程度,把活动的脑区描绘成不同的"红亮"颜色。"红亮"部位的神经元或神经网络参与正在进行的活动。观测认知的实验是这样进行的:

- 让受试者安静,然后出示一个"cup",当受试者"看见"杯子时,大脑皮层的枕叶(17-18-19 区)"红亮了";
- 当受试者"认出"这个杯子的某些属性时,红亮区发生在大脑皮层的枕-顶-颞叶之间的联络区(39-40 区);
- 当让受试者联想一个与"cup"相关的词语时,大脑皮层红亮区又从枕-顶-颞叶之间的联络区转到额叶的联络区;
- 当让受试者说出他联想的词语 "drink"时,大脑皮层的红亮区转到额叶的运动语言区(Brock 运动语言区,44 区)和咽喉部躯体运动区(中央前回的底部)。

由于 P. Mansfield 和 P. C. Lauterbur 对 MRI 的贡献荣获 2003 年诺贝尔医学与生理学奖。目前的 MRI 技术还跟不上神经元的活动速度。大脑皮层的信号可以在 0.01 s 内从颞叶传至额叶。而测量这样的过程 MRI 要用时几秒钟。电学记录可以跟踪神经元活动,但电学记录非常不方便,且现有的记录技术的空间分辨率又不够。当今,科学家正试图把认知过程中脑区的变化定位得更精细,在时间上与认知功能变化更同步。

问 题

1. 辩论题：

正方：人的脑子能认识人类自己的脑子。

反方：人的脑子不能认识人类自己的脑子。

2. 缰核有可能参与动物的冬眠行为的调节，试用几种神经解剖生理学的方法验证。

3. 选择适当的方法和技术完成下列要求：

① 标记神经细胞；② 标记代谢旺盛的神经细胞；③ 标记单胺能神经元；④ 损伤单胺能神经元；⑤ 显示神经元的超微结构；⑥ 追踪神经传导束；⑦ 显示功能活跃的脑区；⑧ 显示代谢旺盛的脑区。

4. A 核团和 B 核团可能存在结构和机能的联系，如何检验之？

5. 用脑成像的方法研究认知过程的原理是什么？

实习：学习 Nissl 和 Weigert 染色法

神经组织学染色法的主要步骤：固定→包埋→切片→贴片→染色→封片。

1. 染色前的准备

(1) 固定：选择适当的固定剂溶液将要观测的神经组织固定(硬化)，便于下一步的包埋和切片。固定剂多选用醛类，常用的多是甲醛(formaldehyde，俗名为福尔马林，formalin)。

固定剂溶液量为组织块的 15～20 倍。最好在取材前用大约 2 倍于血液的固定剂灌流动物的心脏，驱出血液并进行内固定，再外固定(将脑组织或脊髓块浸泡在 10%福尔马林水溶液中)。

(2) 包埋：选择适当的包埋剂将已经固定的神经组织包埋，便于下一步切片。包埋的方法有石蜡、火棉胶、明胶和白蛋白-明胶包埋法，其中用得最多的是石蜡包埋法。下面以 1 cm^3 大小组织块为例介绍石蜡包埋法：

- 漂洗：固定的神经组织经流水充分漂洗(过夜)，以除去固定剂。
- 脱水：因为组织中的水与石蜡不相溶，所以在浸入石蜡前要脱水。其程序如下：

70%酒精中浸泡 4 h→90%酒精中浸泡 4 h→95%酒精中浸泡 4 h→100%酒精 I 中浸泡 2 h→100%酒精 II 中浸泡 2 h→100%酒精与二甲苯溶液(1∶1)中浸泡 1 h→二甲苯中浸泡 1～1.5 h 至此组织块完全透明，表明已经完全脱水。

- 包埋：将高熔点石蜡在 60～62 °C 温箱中熔化。将石蜡溶液注入容器(可用纸叠成)内，用热镊子将组织块加入石蜡溶液中，再注满石蜡溶液。注意不要产生气泡。待石蜡块在冷水中凝固后，剥离纸壁，用酒精灯烤热石蜡块，将其接在木块上，便于下一步切片。

(3) 切片：为了染色和观测要将组织块切成 10～20 μm 的薄片。切片可用石蜡切片机、冰冻切片机和震动切片机。石蜡切片机的使用时注意刀刃与组织块呈 2～5°比较合适；使用冰冻切片机可用直接冷冻的方法代替组织块的固定和包埋环节；使用震动切片机时，可以直接在新鲜的组织块上进行切片。

(4) 贴片：薄而平的切片可以直接在载片上贴片，厚的切片要在载片上首先涂好黏附剂才可以贴片。黏附剂有蛋白甘油和明胶溶液等。前者用新鲜的鸡蛋清与甘油 1∶1 配制；后者用 0.5 g 明胶与 100 mL 蒸馏水配成。

(5) 染色：用 Nissl 染色法染神经细胞，用 Weigert 染色法染神经髓鞘。

2. Nissl 染色法

神经组织中的主要成分 DNA 和 RNA 可以与碱性染料结合。神经元中大量的核酸是以 Nissl 小体形式在胞体内存在，细胞核中较少，但核仁中有较多的核酸，所以用碱性染料可以显示神经元的胞体，并显示核仁。神经胶质细胞的细胞核中有较多的核酸，着色深，而细胞浆中比较少，着色浅。所以 Nissl 染色法不但可以显

示神经细胞，还可以区分出神经元和神经胶质细胞。

一般染色剂是水溶液，石蜡切片后必须进行脱蜡，再进水才能染色。方法如下：

二甲苯浸泡 2 次各 3 min→100%酒精浸泡 3 min→95%酒精浸泡 3 min→70%酒精浸泡 3 min→蒸馏水冲洗 3 min。

碱性染料多选用焦油紫(cresyl violet，又称克紫、甲酚紫)、硫堇(thionine)、甲苯胺蓝(toluidine blue)和棓花青(gallocyanin)等。以焦油紫染色方法为例：

(1) 溶液配制：

- 1%焦油紫储备液 100 mL(焦油紫 1 g、蒸馏水 100 mL、冰醋酸 1～2 滴配制而成)。
- 0.1%焦油紫染色液 100 mL 和 0.05%焦油紫染色液 100 mL，用时现配。
- 分色液(1∶1∶1 的乙醚、无水酒精、氯仿溶液)。

(2) 染色方法：

0.1%焦油紫染色液 37 ℃浸泡 5～10 min (因切片厚度而异)→蒸馏水洗涤→70%酒精浸泡 3 min→90%酒精浸泡 3 min→95%酒精浸泡 3 min→100%酒精浸泡 3 次，各 1 min(至此完全脱水和分色，否则容易褪色)→二甲苯浸泡 2 次，各 1 min。

(3) 封片：用树脂封片，避免产生气泡。阴干后，在载片上注明组织的名称和时间等。

(4) 结果：本底无色，神经细胞内 Nissl 小体呈紫红色。

3. Weigert 染色法

神经髓鞘干重中的 30%是蛋白质，70%是类脂质，两者结合成脂蛋白或蛋白脂。脂蛋白不被有机物溶剂溶解，可以被油性染色剂染色或经过锇酸与类脂质反应着色。染神经髓鞘方法很多，其中以 Weigert 染色法最为细致。

(1) 溶液配制：

- 媒染液 100 mL(重铬酸铜 3 g 或重铬酸钾 5 g、氟化铬 2 g、蒸馏水 100 mL)。
- 碳酸锂苏木精染色液 100 mL [成熟的 10%苏木精无水乙醇染色液 10 mL(10%苏木精无水乙醇染色液在室温下放置 2～6 个月，使苏木精氧化成苏木红，后者是染色的有效成分)、蒸馏水 90 mL、饱和碳酸锂溶液(9 ℃时为 1.33%)1 mL]。
- 分色液(0.25%高锰酸钾溶液、1%草酸溶液和 1%亚硫酸钾，用前按 1∶1∶1 混合)。

(2) 染色方法：

组织块经福尔马林充分固定→媒染液组织块 4～7 d，使之呈现棕色→水洗→包埋→切片→蒸馏水洗切片→碳酸锂苏木精染色液染 24～28 h，或 37 ℃下 8 h→自来水稍洗→0.25%高锰酸钾溶液中分色 30 s→自来水稍洗→草酸→亚硫酸钾溶液褪色，直至白质呈蓝黑色，灰质呈无色→流水洗 10 min→酒精脱水→二甲苯透明→封片。

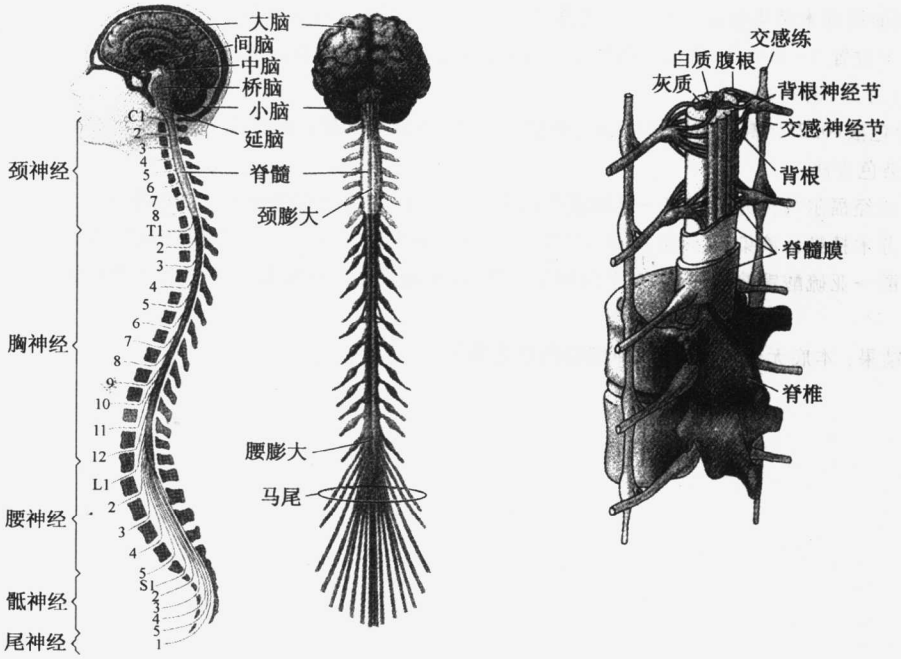
(3) 结果：本底无色或浅灰色，神经髓鞘呈蓝黑色。

第 2 章　中枢神经系统的外部形态

神经系统由中枢神经系统和外周神经系统组成。中枢神经系统由脑和脊髓构成。脑按照形态、结构和功能可分为延脑、桥脑、中脑、间脑、小脑和大脑；脊髓可划分为颈、胸、腰、骶和尾段。脑和脊髓的形态结构是物种的重要的生物学参数。

一、神经系统的组成

神经系统可分为中枢神经系统和外周神经系统两大部分。中枢神经系统由脊椎管内的脊髓和颅腔内的脑构成。出脊椎管的脊神经和出颅腔的脑神经构成躯体神经系统和内脏神经系统。脑进一步可划分成大脑、间脑、中脑、桥脑、延脑和小脑，其中中脑、桥脑和延脑合起来被称为脑干。脊髓有 31 个节段，其中颈段 8 节、胸段 12 节、腰段 5 节段、骶段 5 节、尾段 1 节（图 2.1）。神经系统的组成如下所示：



A. 脑和脊髓侧面观　　B. 脑和脊髓的前面观　　C. 脊髓的结构（脊神经与交感神经链的关系）

图 2.1　人中枢神经系统

90109450

神经系统
- 中枢神经系统
  - 脑：大脑（大脑皮层和基底神经节）间脑、（丘脑、下丘脑、上丘脑、底丘脑、后丘脑）、中脑、桥脑、延脑、小脑
  - 脊髓（31 节段）
- 周围神经系统
  - 脑神经（12 对）
  - 脊神经（31 对）

脆弱的脑和脊髓分别被颅骨和脊椎骨构成的颅腔和脊椎管所固定和保护。颅骨和脊柱的形状和构造与人的直立体态密切相关。处在人体的最高位置的大脑有着非常大的信息传入和交际的空间。颅骨的圆球状外形便于在脊柱上保持平衡，同时为大脑和重要的感觉器官提供了最佳保护。由脑发出的 12 对脑神经是：Ⅰ嗅神经、Ⅱ视神经、Ⅲ动眼神经、Ⅳ滑车神经、Ⅴ三叉神经、Ⅵ外展神经、Ⅶ面神经、Ⅷ前庭-耳蜗神经、Ⅸ舌咽神经、Ⅹ迷走神经、Ⅺ副神经、Ⅻ舌下神经，其中第Ⅰ、Ⅱ、Ⅷ脑神经是感觉性脑神经；第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ、Ⅺ、Ⅻ脑神经是运动性的；第Ⅴ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ脑神经是兼具感觉和运动的混合性神经；第Ⅲ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ脑神经中有分支支配内脏活动。

由脊椎骨构成的脊柱是人体骨骼的中轴，既要承重，又要活动灵活，其中包裹着脊髓。31 对脊神经分别从相应节段两侧的脊椎孔发出。

支配内脏活动的神经系统通常不受意志支配而自动工作，所以又称自主神经系统。它的传入部分随躯体神经系统的传入部分走行。它的传出部分则独自形成一个系统，被称为“植物神经系统”。植物神经系统控制内脏，包括身体各种腺体的活动，例如循环、呼吸、消化、排泄、体温调节及性活动等。植物神经系统由交感神经系统和副交感神经系统组成。交感神经系统的第一级神经元位于从脊髓颈 8 到腰 4 节段灰质的侧角；第二级神经元位于脊柱旁的交感神经节或柱前神经节；副交感神经系统的第一级神经元集中在脑干的第Ⅲ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ脑神经核团和脊髓的骶 2～4 节段内，第二级神经元位于所支配内脏的附近。

二、脊髓的形态结构

脊髓居于脊椎管内，上端于枕骨大孔与延脑相接，下端由包裹脊髓的软膜形成的“终丝”固定在尾骨上，纵向上有 31 个节段。脊髓的纵向中有两个膨大处，即颈膨大和腰膨大。颈膨大在颈 4 至胸 1 节段，集中来自上肢的感觉传入神经和支配上肢肌肉运动的神经元；腰膨大在腰 2 至骶 2 节段，集中来自下肢的感觉传入神经和支配下肢肌肉运动的神经元。

脊髓的外周有 6 条纵沟，其中位于正前方的是前正中裂，裂缝较宽，居正后方的是后正中沟，对应着前根的发出和后根的进入处是左右两侧的前、后外侧沟。从第 6 节胸段以上，后正中沟和后外侧沟之间开始形成后中间沟。后中间沟划分开脊髓后索的薄束和楔束，沟内侧是薄束，沟外侧是楔束。脊髓的水平横断面结构呈左右两侧对称，外周是纤维走行的白质，内部是细胞

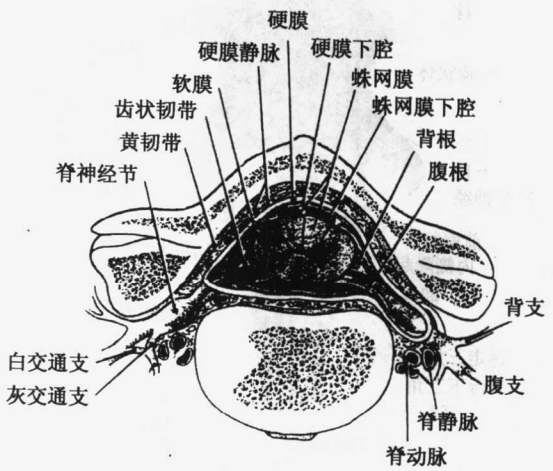


图 2.2　脊髓的横面观

体和树突所在的灰质，正中是脊髓中央管。

三、延脑的形态结构

延脑下界是脊髓，上界是桥脑。脊髓上端的颈1节段与延脑下界的锥体交叉下段相延续。延脑下段的外部形态有几个结节状突起，好像一个倒立的“蒜头”，其前（腹）面在脊髓的前正中裂消失的上方出现锥体交叉和锥体；在侧面有下橄榄；后（背）面从外向内是灰小结节（三叉神经脊髓束核）、楔结节（楔束核）和薄结节（薄束核）。延脑上段的背面是第四脑室的下部，在闩部上端的两侧从内到外是极后区、迷走三角（又称灰翼，下部埋有迷走神经运动背核）、舌下三角（下部埋有舌下神经核）。这一部分的结构被称为“写翻”。延脑在第四脑室以听髓纹为界，在腹侧以延脑-桥脑沟为界与桥脑衔接。从延脑发出四对脑神经，它们是舌下神经、副神经、迷走神经和舌咽神经（图2.3～2.5）。

四、桥脑的形态结构

桥脑下接延脑，上接中脑，随着大脑和小脑的发达而发达，是连接大、小脑的“桥”。桥脑在灵长类中得到高度的发育。在腹部划分桥脑和中脑的是桥脑-中脑沟，沟上方对应着中脑的脚间窝。桥脑的腹部是基底部，表面上有大量的横向纤维直达小脑，构成小脑的中脚，又称桥臂；听髓纹以上的第四脑室是桥脑的背部，正中的浅沟是脑室正中沟，两侧的微微突起被称为“面丘”。面丘下埋有面神经的膝部和外展神经核。在第四脑室界沟的外部，听髓纹上下的“前庭区”中有前庭核团，其外是耳蜗的背、腹核。第四脑室在桥脑上段开始逐渐变小，最后续于中脑导水管。在桥脑上段第四脑室的界沟内侧有蓝斑核团。桥脑也发出四对脑神经，在延脑-桥脑沟中从外到内分布着位听神经、面神经和外展神经，在基底部中部的两侧发出粗大三叉神经根（图2.3、2.4、2.5）。

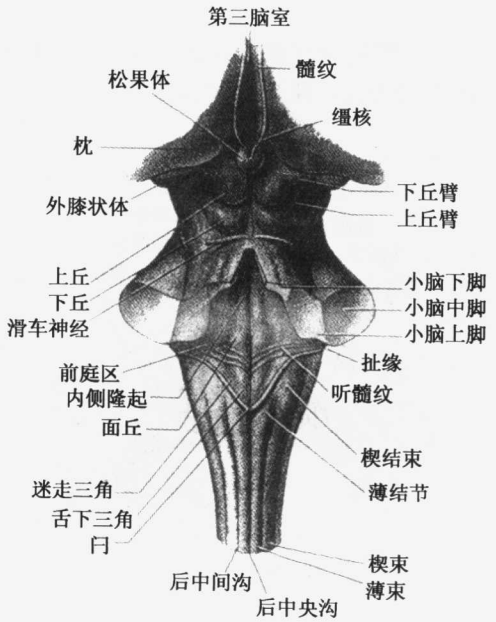


图2.3 脑干的背面

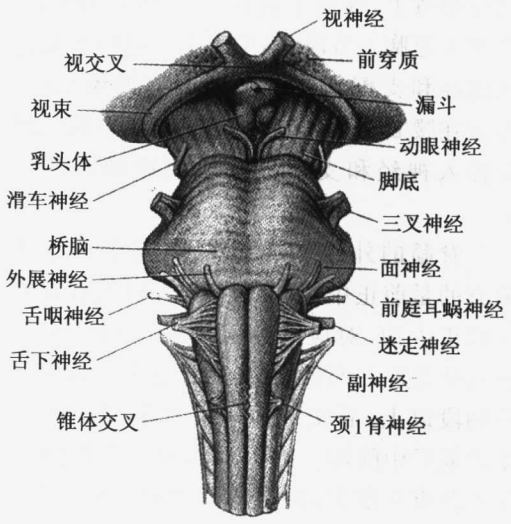


图2.4 脑干的腹面

五、中脑的形态结构

中脑下接桥脑，上接间脑。在进化过程中，中脑的变化最小。其脑室是一根简单的管子，下接第四脑室，上通间脑的第三脑室，被称为中脑导水管或大脑导水管。中脑导水管的背部被称为“顶盖”，由左右两个上丘和两个下丘构成。上丘和下丘又称四叠体，其上是顶盖前区，再向上是后连合。后连合是中脑和间脑的分界。在下丘的尾侧有滑车神经出现，这是惟一的从脑背部发出的脑神经。滑车神经在上髓帆中交叉后绕到脑干的前面出颅骨，支配眼睛的上斜肌。中脑的腹部被称为“脚底”，由左右两个大脑脚组成，走行的是上、下行的纤维束。两个大脑脚间的隐窝是脚间窝，有动眼神经出现(图 2.3、2.4、2.5)。

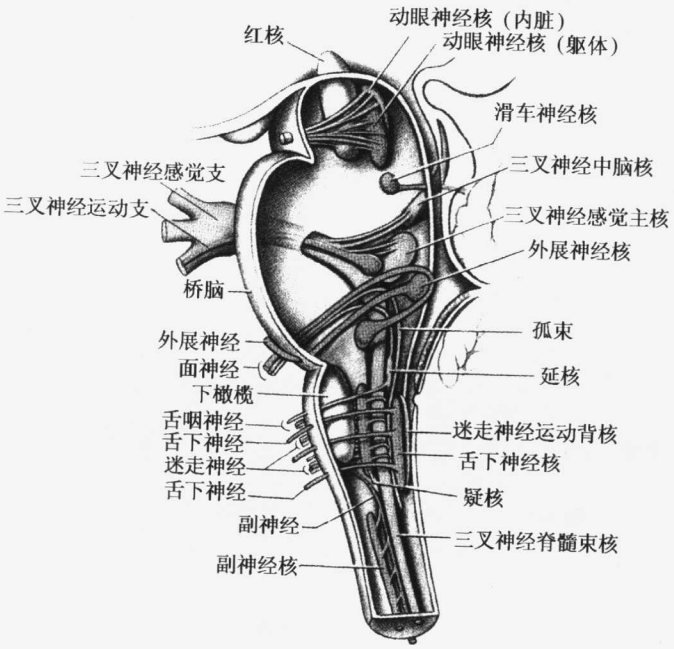


图 2.5　脑干的侧面(示脑神经)

六、小脑的形态结构

小脑的表面有许多横向走行的沟和裂。这些沟和裂将小脑皮层划分出主叶和小叶。小脑中间的突起被称为蚓部，两侧是小脑半球，共同组成小脑体。后外侧裂将小脑体和小脑的绒球小结叶分开。

从背侧观小脑可以看到中间的蚓部从前到后分为小舌、中央小叶、山顶、山坡和蚓叶。深的原裂将小脑分为前叶和后叶。原裂也将方小叶分为前、后两部分。浅的水平裂将后叶再分为上半月小叶和下半月小叶(图 2.6)。

小脑腹侧面分叶多不明确，中间的蚓部从后到前是蚓结节、蚓锥、蚓垂和小结。小结的两侧连接绒球。蚓结节、蚓锥和蚓垂的两侧分别连接下半月小叶、二腹小叶和小脑扁桃体。整个小脑由三对小脑脚连接在第四脑室上方。这三对小脑脚是小脑下脚(主要连接脊髓和小脑)，

小脑中脚(连接桥脑和小脑),小脑上脚(主要由小脑主要传出纤维构成,连接小脑和丘脑)(图 2.7)。

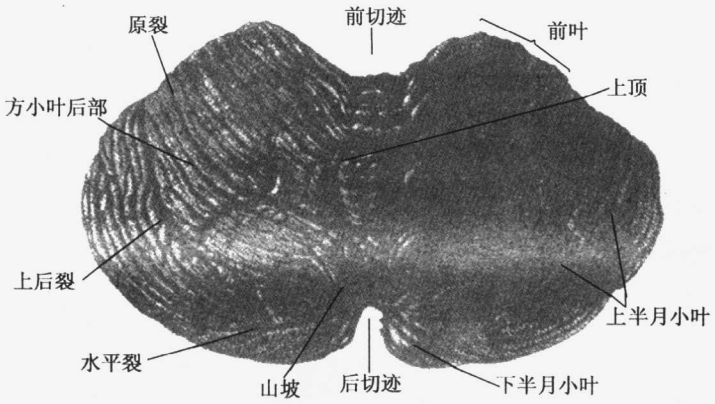


图 2.6 小脑的背侧观

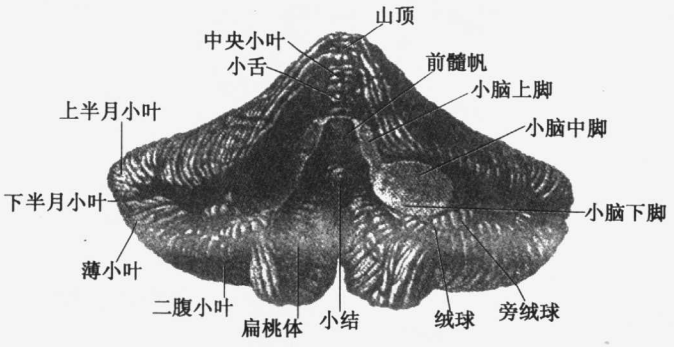


图 2.7 小脑的腹侧观

七、间脑的形态结构

间脑位于端脑和中脑之间,居第三脑室的两侧,左右大脑半球皮层的发育和扩展将间脑掩盖在两个大脑半球内,仅其腹部的部分结构露出脑底。间脑可分为上丘脑、丘脑(背丘脑)、下丘脑、底丘脑和后丘脑 5 个部分。间脑的上缘是穹隆和胼胝体,二者像一个“天花板”架在间脑之上,将间脑和大脑分开(图 2.8)。第三脑室壁有一个水平向的浅沟将丘脑和下丘脑分开,此沟被称为丘脑-下丘脑沟。脑室两侧的丘脑由中间块(又称丘脑粘和)相连。丘脑的后上方有松果体跨在第三脑室的松果体隐窝上。松果体形如松果,成人的约重 0.3 g。松果体的前脚是缰连合,两侧是缰核,后脚是后连合。这些都属于上丘脑的结构。上丘脑的后连合是划分间脑和中脑的疆界。间脑的前缘是前连合和终板。间脑的下缘也是下丘脑的下缘,露出脑底,从前到后的结构依次是视交叉、脑下垂体和乳头体。底丘脑和后丘脑与中脑被盖交界。前者的主要结构是底丘脑核;后者的主要结构是内膝状体和外膝状体,二者分别是听系和视系的重要中枢。

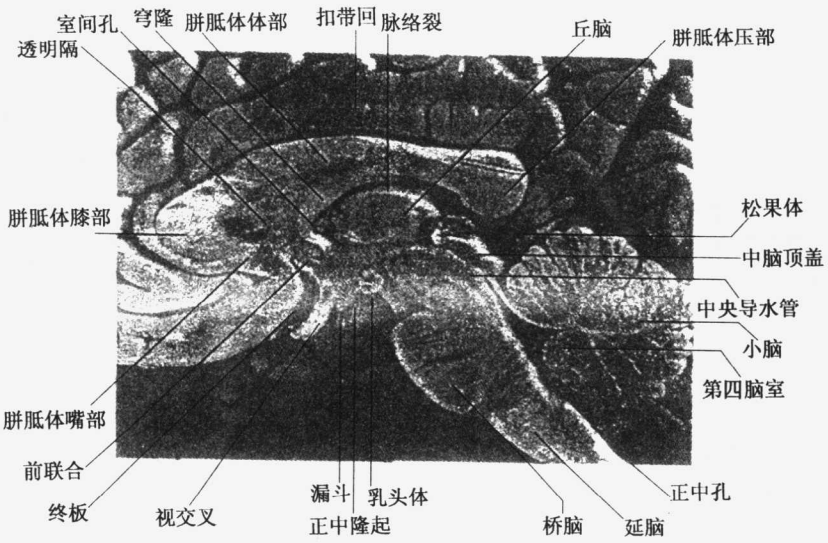


图 2.8　脑的矢状切面

八、大脑皮层的形态结构

大(端)脑由左右两大脑半球构成。大脑半球表面的灰质被称为大脑皮层。皮层下的髓质内埋藏着基底神经核。半球的脑室被称为侧脑室。侧脑室经室间孔与第三脑室相通。人类的大脑皮层非常发达,覆盖着间脑、脑干和小脑。大脑皮层表面布满了深裂、浅沟和沟裂之间凸面的脑回。这些沟回的形态在细节上多不恒定,存在许多个体差异。最大的脑裂是位于两大脑半球之间的矢状裂(缝)。矢状裂纵向分开大脑两半球,裂内有大脑镰,底部直达胼胝体。胼胝体由连接两半球的纤维构成。大脑后部和小脑之间有大脑横裂,裂内有小脑幕。大脑镰和小脑幕属脑的被膜结构,起固定和保护大脑和小脑的作用。利用大脑表面的裂和沟人为地把大脑皮层分为额叶、顶叶、颞叶、枕叶和岛叶。这种分法实际上也反映和界定了脑区结构和功能的相对特异性。

1. 额叶

额叶 (frontal lobe) 是最大的脑叶,大约占大脑皮层的 1/3,前起大脑的前端(被称为额极),后面以中央沟为界与顶叶分开,后外侧以外侧沟为界与颞叶相隔。额叶外侧部的主要脑沟有中央沟、中央前沟、额上沟、额中沟和额下沟。中央沟和中央前沟之间的脑回是中央前回。中央前回是初级躯体运动皮层。前后走行的额上沟、额中沟和额下沟把额叶前部皮层划分出额上回、额中回和额下回(图 2.9、2.10)。临近外侧裂的额下回由三部分组成:岛盖部、三角部和眶部,其中岛盖部和三角部又称 Broca 运动语言区。额叶的眶部(回)基本上位于前脑的底面。

中央沟的上端将额叶内侧部与顶叶的内侧部分开。额叶内侧部的主要脑回有额内侧回、中央旁小叶的前部、扣带回的前部和隔区。额内侧回位于额上回的内侧面。中央旁小叶是中央前回和中央后回在内侧面的延续,被中央沟分成前、后两部分,前部属额叶,后部属顶叶。扣带回位于胼胝体沟与扣带沟之间。在胼胝体的前端(被称为嘴部)有两个小区,紧贴在胼胝体嘴部下面

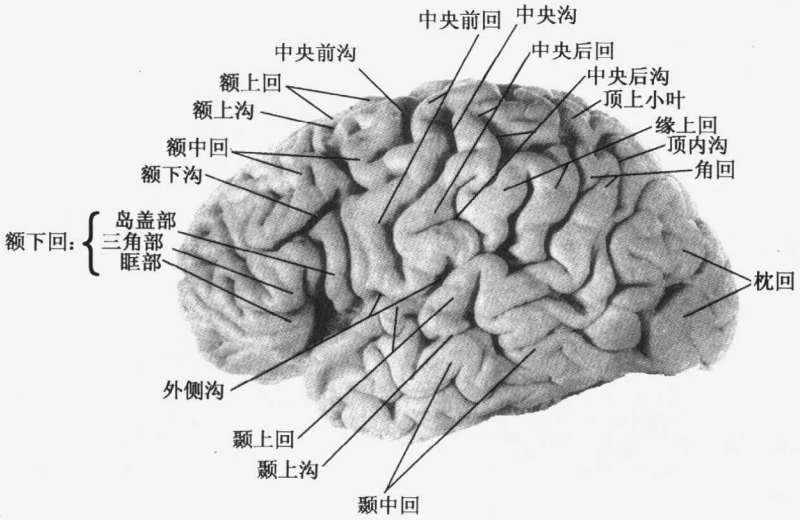


图 2.9 大脑皮层的外侧观

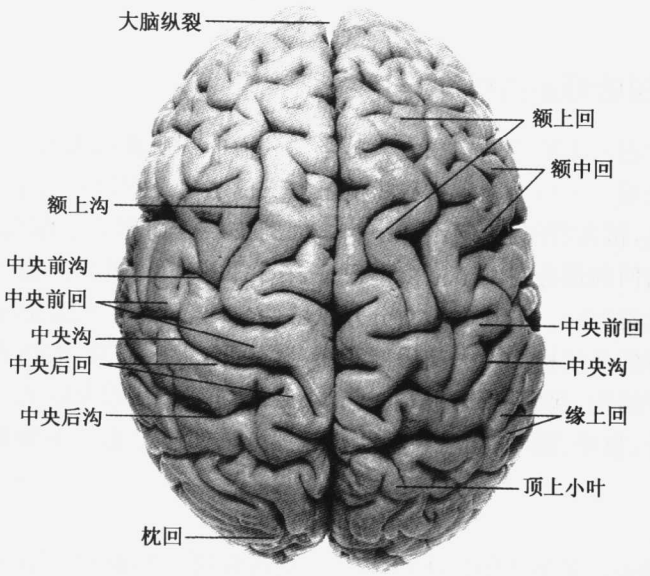


图 2.10 大脑皮层的背侧观

终板前端的是终板旁区;终板旁区之前是胼胝体下区,二者之间有一个脑沟,被称为旁嗅沟。胼胝体下区是额内侧回的下延。终板旁区和胼胝体下区组成隔区(图 2.11)。中央沟斜跨大脑皮层的外侧部,并延伸至大脑半球的内侧,终于扣带沟源支的前方。在外侧面平行在中央沟前方的是中央前沟。中央前沟和中央沟之间的脑回是中央前回。中央前回是躯体初级运动皮层。中央前沟向前水平地发出额上沟和额下沟。额上沟和额下沟分开额上回、额中回和额下回。位于额上回之上并延伸至脑内侧的是额内侧回。沿外侧裂向前伸出的前支和升支将这部分额叶皮层从下到上分成三部分:眶部、三角部和岛盖。左半球的三角部和岛盖部是运动性语言中枢。

2. 顶叶

顶叶(parietal lobe)的前界是中央沟,后界是顶枕线(顶枕沟上端与枕前切迹的连线),下界是外侧沟及其后端与顶枕线中点的连线。顶叶的主要脑沟有中央沟、中央后沟和顶内(间)沟。中央沟与中央后沟之间是中央后回,它是初级躯体感觉皮层。与中央后沟相垂直的顶内(间)沟将顶叶后部分成上、下两个脑区,上脑区被称为顶上小叶,下脑区被称为顶下小叶。顶下小叶由缘上回和角回组成。缘上回围绕外侧裂的末端,角回围绕颞上沟的末端;缘上回和角回构成 Wernicke 感觉语言区(图 2.9、2.10)。

顶叶内侧面的前界是中央沟,后界是顶枕沟,主要脑回有中央旁小叶的后部、楔前叶和扣带回后部。楔前叶位于中央旁小叶和顶枕沟之间。在中央旁小叶和楔前叶之间是扣带沟的上缘(图 2.11)。

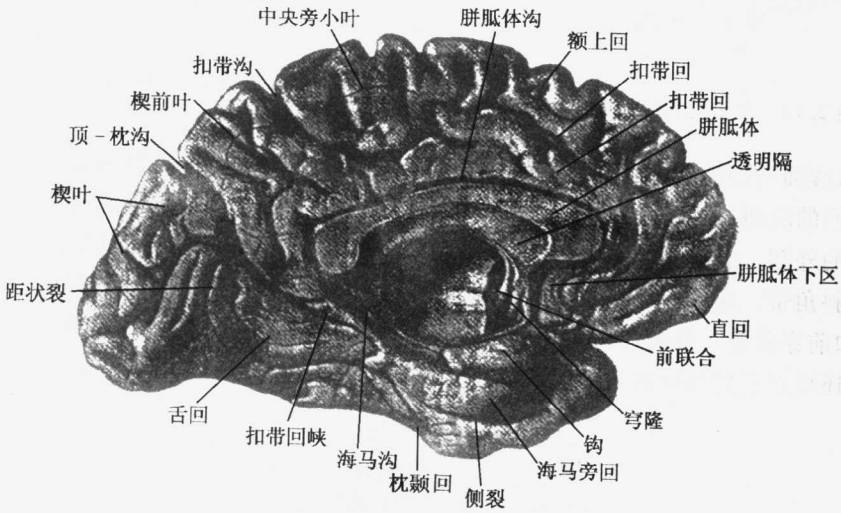


图 2.11　大脑皮层的内侧观

3. 颞叶

颞叶(temporal lobe)位于外侧裂之下,前端被称为颞极,后侧由顶枕线和枕叶分开,背侧与顶叶的分界是外侧沟末端与顶枕线中点的连线。颞叶的主要脑沟有与外侧裂相平行的颞上沟和颞下沟。颞上沟前端起自颞极,后端终于角回。外侧裂、颞下沟和颞上沟之间划分出颞上回、颞中回和颞下回。颞上回的上面有几个自前外斜向后内的短回,被称为颞横回,是初级听觉皮层。颞下回位于颞叶的下缘(图 2.9、2.10)。

颞叶内侧面的主要脑回是海马旁回。海马旁回的上界是海马沟,下界是侧副沟的前段和嗅脑沟。海马旁回之后是舌回。在侧副沟的外侧是颞下沟。海马旁回的上部被称为下托,位于海马沟的下唇。海马沟的上唇是齿状回。下托皮层是从 6 层向 3 层过渡的移行区(图 2.11)。

4. 枕叶

枕叶(occipital lobe)在外侧面的区域较小,呈三角形。三角形的"底边"是人为的顶枕连线,"顶角"是大脑后端的枕极。枕叶的脑沟多不恒定,其中有枕横沟、枕外侧沟和月状沟。枕横沟大约垂直于顶叶的顶内沟,与枕外侧沟划分出枕上回。枕外侧沟在月状沟之前。月状沟在枕极之前。枕外侧沟两侧的脑回都被称为枕外侧回(图 2.9、2.10)。

枕叶的内侧面区域较固定，很深的顶枕沟将其与顶叶分开。距状裂大约在枕叶内侧面的中央走行。距状裂和顶枕沟之间是楔叶。距状裂下面有一个与之平行的脑沟，被称为侧副沟。距状裂与侧副沟的后段之间是舌回。距状裂两侧是初级视觉皮层(图 2.11)。

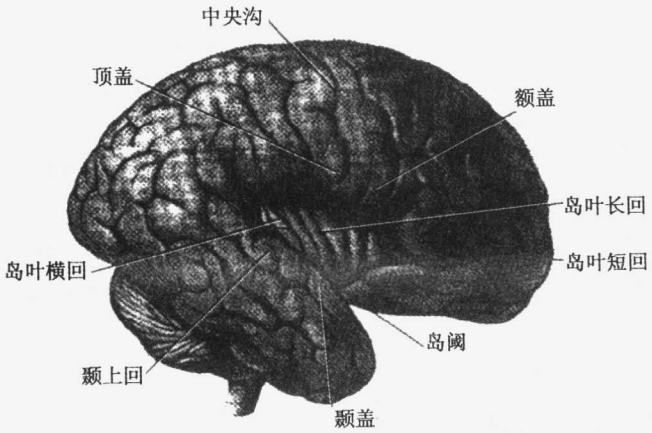


图 2.12 大脑皮层的外侧观(显示岛叶)

5. 岛叶

岛叶 (insular lobe) 又称脑岛，被埋在外侧裂内，分开外侧裂，掀起额叶的岛盖部，就可见到岛叶的皮质。岛叶的皮质呈三角形，被环状沟围着，前部有 3～4 个短回，后部有一个较大的长回。岛叶的皮质与周围岛盖的皮质相延续(图 2.12)。

从底面(腹面)看大脑，可以看见大脑的纵裂把大脑的前部额叶分开，两侧是额叶的直回。嗅束走行在直回的腹面，然后分成两束入梨状皮层。两束的嗅束与前穿质构成嗅三角。外侧裂就起自前穿质的外侧。前穿质呈菱形，有许多小孔供血管出入(故名前穿质)，其后的一平滑的斜带结构被称为斜角带。底面的额叶被称为眶部。眶部的许多结构属于进化古老的嗅系，如嗅球、嗅束、嗅三角和前穿质等。视神经在前穿质之后和下丘脑的底部交叉，交叉后的视束入间脑的外膝状体。底面还可以看到颞叶的腹部和颞极。枕叶则被小脑和脑干所遮盖(图 2.13)。

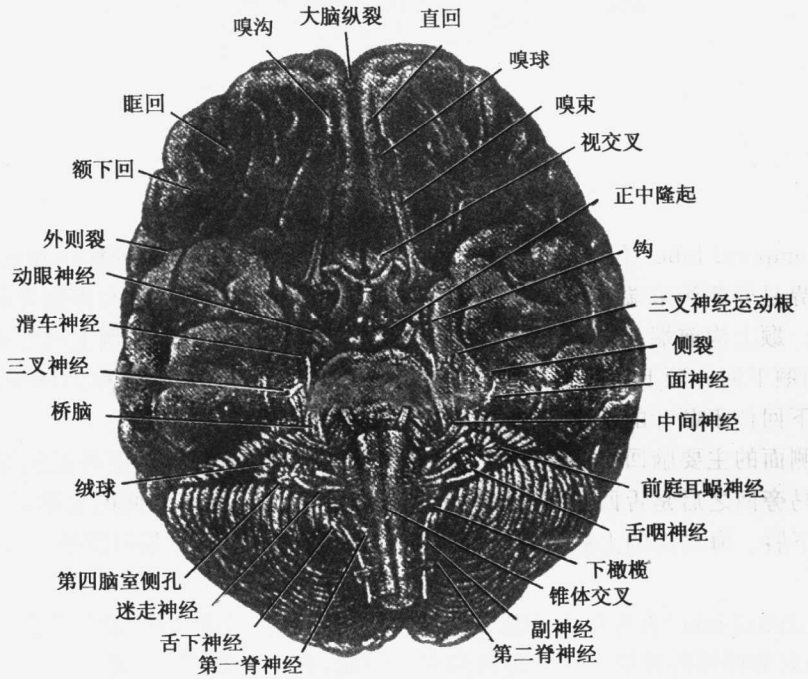


图 2.13 大脑的底面观

问　　题

1. 介绍神经系统的构成。
2. 介绍脑的构成。
3. 介绍脊髓的节段性结构。
4. 介绍第四脑室底的主要结构。
5. 介绍脑干的构成
6. 大脑皮层有几个脑叶？是如何划分的？
7. 分别列出额叶、顶叶、颞叶、枕叶、岛叶的主要形态结构。

实习：脑外部形态的观测

1. 人脑外部形态的观测

(1) 通过观测人脑的标本和模型认识脑的外部形态结构。

(2) 通过多媒体教具，观测人脑的三维结构。注意：不同角度切割大脑皮层时，灰质和白质，脑室和核团的变化(图 2.14)。

(3) 据自己的观测，回答：

- 概括脊髓纵向和横断面的形态结构特点。
- 如何划分延脑、中脑和桥脑？

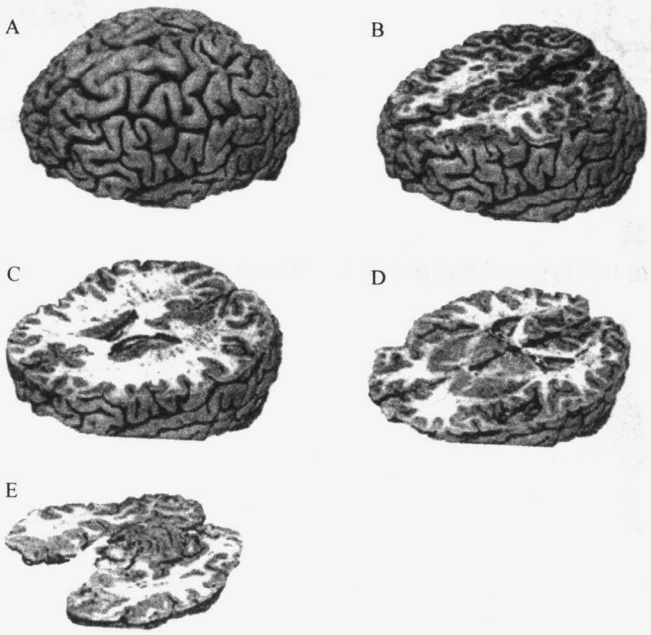


图 2.14　大脑皮层的灰质和白质(从 A 到 E 的水平切面)

● 填图：

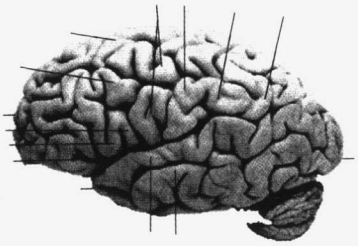


图 2.15 大脑皮层侧面

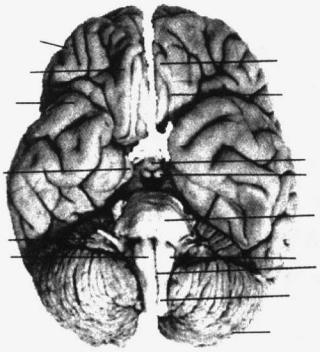


图 2.16 大脑皮层底面

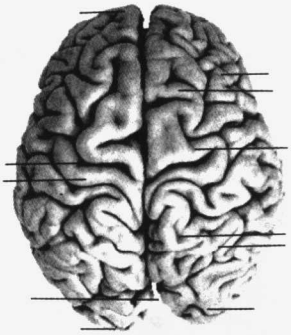


图 2.17 大脑皮层顶面

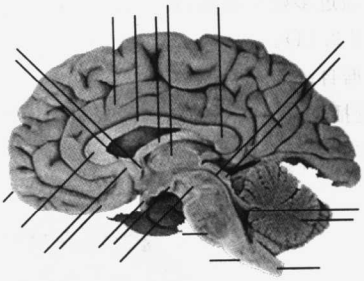


图 2.18 大脑皮层矢状面

2. 解剖家兔的脑

（家兔的头产生后在 10%的福尔马林溶液中保存一周后，可用）

3

第3章 神经细胞

神经系统的细胞有两大类：神经细胞(又称神经元)和神经胶质细胞。神经细胞是构成神经系统结构和功能的基本单位，具有电-化学活性，可以产生神经冲动，分泌神经递质或神经调质，是专一用于传递和整合信息的细胞。神经胶质细胞分布在神经元周围，具有支持、保护和绝缘的作用，它对整个神经系统的发育和构筑、神经元机能的发挥、神经系统内环境的稳定及可塑性有重要的影响。

细胞是生命活动结构和机能的基本单位。不同细胞的形态、结构和功能也不同。从单细胞进化到多细胞生物，最本质的变化是细胞结构的分化及细胞网络间功能的整合。人体具有200多种细胞类型。有的用于构建机体，有的用于吸收营养，有的用于运动，有的用于传宗接代。神经系统的细胞有两大类：神经细胞(又称神经元)和神经胶质细胞。神经细胞是专一用于处理信息的细胞。

一、神经元

神经元(neuron)是构成神经系统结构和功能的基本单位，具有电-化学活性，可以产生动作电位(神经冲动)，合成和分泌神经递质或神经调质，传递神经信息。人脑内的神经元数目大约有1011个。不同神经元的形态、结构和功能也不同。

1. 神经元的结构

神经元的结构由胞体和突起构成。突起又分树突和轴突(图3.1)。

(1) 胞体(soma) 由细胞核和核周围的细胞质构成，又称核周体(perikaryon)，直径一般为5～30 μm(如人小脑颗粒细胞直径为5 μm)，最大的可达100 μm(如人大脑皮层锥体细胞中的Betz细胞直径为100 μm)。和一般细胞一样，神经元胞内也具有各种各样的细胞器，除Golgi体、线粒体、溶酶体和中心粒外，富含核糖体和神经原纤维。核糖体(ribosome)是蛋白质和RNA(主要是rRNA)的复合体，附在滑面内质网上，在神经组织学中被称为Nissl体。神经原纤维(neurofibril)主要由神经细丝(neurofilament)构成。神经细丝排列整齐有序。老

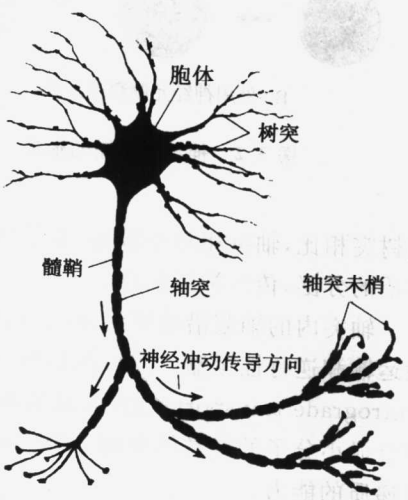


图3.1 神经元结构示意图

年痴呆症患者受损伤神经元内的神经细丝形成神经原纤维缠结(neurofibrillary tangle)。有些神经元胞内富含色素,如,蓝斑神经元含铜的色素,黑质神经元含黑色素,老年人的神经元内常出现脂褐素(lipofuscin)。

(2) 树突(dendrite) 树突是胞体向外周的延伸,像树根样反复分支。和胞内一样,树突中有尼氏体。树突的直径从粗到细变化明显,长度从 1 μm 至几十微米,表面上有大量细小的突起,被称为树突棘(dendritic spine)。在树突棘的顶部有突触的连接点。树突棘又称侧棘(spine)是一个精细的突触连接器。绝大部分树突棘构成突触后成分,参与构成轴-树型突触,接受信息的传入;少量树突棘也可能成为突触前成分(如在嗅球中,颗粒细胞的树突棘与僧帽细胞构成的交互突触)。侧棘的精细结构增加了突触后的接触面积和传递效率。侧棘在神经元的发育过程中成熟得较晚,出生后才出现,数量随着经验而增加,具有很强的可塑性。侧棘具有局部合成蛋白质的功能,这些蛋白质参与信息的感受和传递,含量随着训练水平的增加而增加。Stafstrom-Davis (2001)发现在大脑皮层,特别是在海马组织中有许多侧棘,认为这些侧棘参与学习和记忆,其合成的侧棘蛋白被称为是记忆印痕(memory engram)。

(3) 轴突 (axon) 一般神经元只有一个长而直径均匀的轴突,被称为神经纤维(nerval fiber),常发出侧支(collateral)。轴突的长度和直径变化范围很大,一般人的长度为 1 mm～1 m,直径为 1～25 μm。轴突在胞体的起始部被称为轴丘(axon hillock)。轴丘内没有 Nissl 体,没有髓壳,兴奋性最高,常是动作电位发起的地方。轴突表面有轴突膜(neurilemma),膜外有程度不同的髓鞘包裹。髓鞘(myelin sheath)呈同心圆状绕在轴突的周围,在神经冲动传导过程中起绝缘作用。中枢神经元的髓鞘主要由少突胶质细胞形成;外周神经元的髓鞘主要由 Schwann 细胞形成(图3.2)。轴突的末梢膨大形成终扣(terminal bouton)与其他神经元或靶细胞构成突触联系。有些纤维的终末不形成终扣,而呈串珠样,被称为曲张体(varicosity)。胞体越大,轴突也越粗,传导神经冲动的速度也越快。与主要接受外界刺激的树突相比,轴突相对不敏感、不活跃,只是专一进行神经冲动(动作电位)的快速传导和神经递质的分泌,传出神经信息。

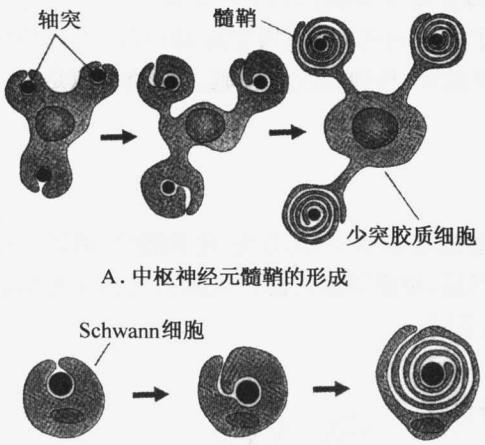


图 3.2 神经元髓鞘的形成

轴突内的轴浆沿轴突流动,有运输各种胞内物质的作用。轴浆运输的方向有两种:顺行性运输和逆行性运输。顺行性运输(anterograde transport)的方向从胞体到末梢;逆行性运输(retrograde transport)的方向是从末梢到胞体。轴突的末梢没有核糖体,不能合成蛋白质,但有合成小分子的线粒体和酶系统,还具有感受外界刺激的膜受体,可以调控末梢合成和分泌神经递质的能力。

2. 神经元的分类

神经元的形态具有多样性，可以依据其结构形态、分布区域和释放的神经递质进行分类，也可以依发现者命名(图 3.3)。

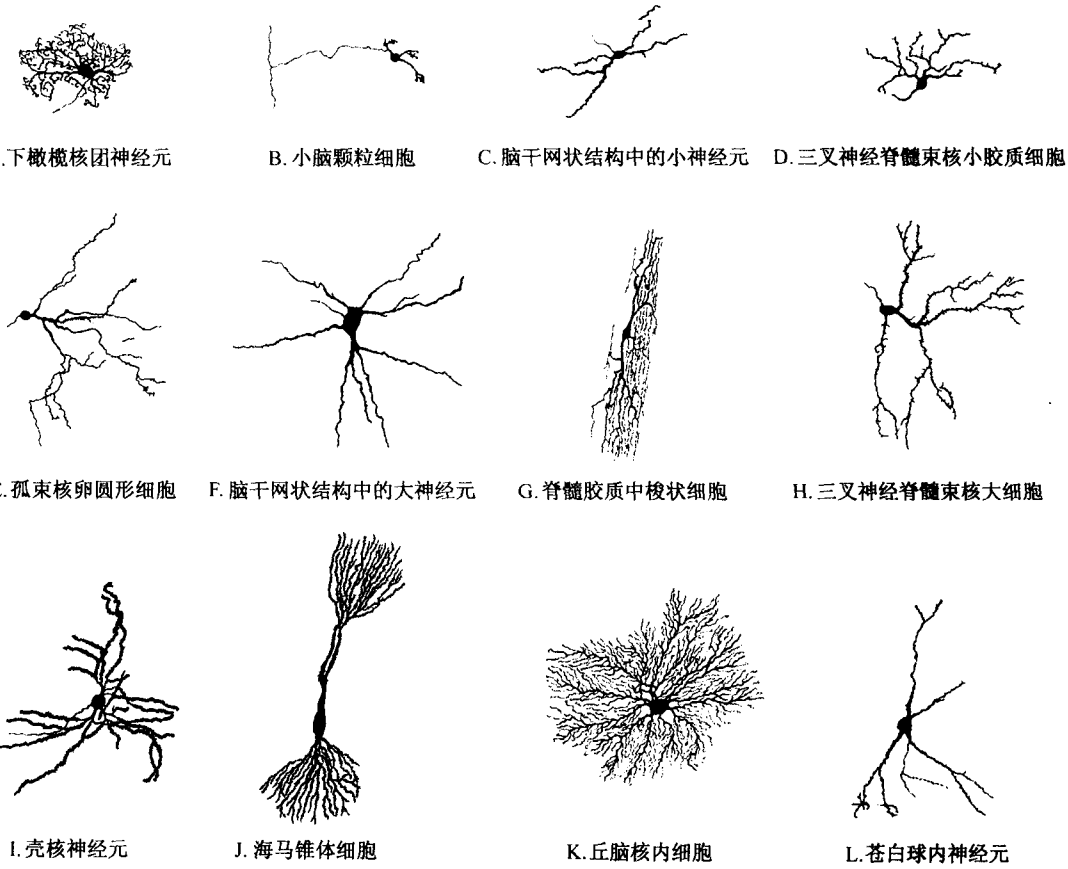


图 3.3　各种类型的神经元

(1) 形态学分类　按神经元轴突的数目分类：有一支轴突的单极神经元，有两支轴突的双极神经元。脊神经节神经元从一支轴突发出两个分支，分别走向中央和外周，被称为假单极神经元(pseudounipolar neuron)。按胞体形态分类：如大脑皮层中胞体似锥体的锥体神经元，嗅球中胞体似僧帽的僧帽细胞。因为树突的形态多变，故少有按树突形态命名的。

在组织学上，神经元又可被分成 Golgi Ⅰ型和 Golgi Ⅱ型细胞。Golgi Ⅰ型细胞的轴突较长，可伸到本细胞体以外的区域，并往往发出侧支，传入和传出神经元属于此型。Golgi Ⅱ型细胞的轴突较短，只局限在本细胞体所在的区域，与邻近神经细胞构成突触联系，中间神经元多属于此型。

(2) 功能分类　有感受性的传入神经元(如背根神经节的神经元)、发出指令的传出神经元(如脊髓前角运动神经元)、在传入和传出神经元之间起联络作用的中间神经元。中枢神经系统中大多数神经元是中间神经元。

(3) 神经递质分类　如胆碱能神经元分泌乙酰胆碱；5-色胺能神经元分泌 5-羟色胺；氨基

酸能神经元分泌谷氨酸、天门冬氨酸、甘氨酸和 γ-氨基丁酸；分泌肽类物质（P 物质、神经肽 Y 等）的被称为肽能神经元，分泌阿片类物质（脑啡肽、内啡肽等）的被称为阿片能神经元。

（4）**发现者命名** 如小脑皮层中的 Purkinje 氏细胞、脊髓中的 Renshaw 细胞、大脑皮层中的 Martinotti 细胞等。

3. 神经元的功能

神经元的功能是传递和整合信息，在传递信息中具有极性和绝缘性。神经元的极性是指神经元的树突是信息的接受端，为输入极；另一端的轴突是信息的输出端。在发育过程中，树突和轴突分别向靶细胞的方向生长并分别建立突触联系。神经元的绝缘性来自轴突的膜和髓壳。

神经元膜的内外具有电学和离子浓度的梯度，为神经元对刺激产生应答提供能源，表现为在静息膜电位的基础上产生去极化和动作电位，以及动作电位的传导和应答后的复极化过程。对刺激的应答过程中神经元可产生两类电位：突触后电位和动作电位。前者是电紧张电位，只能扩散，不能传导；后者可沿轴突传导。突触后电位具有两种不同的膜电位变化：去极化的兴奋性突触后电位（excitatory postosynaptic potential，EPSP）和超极化的抑制性突触后电位（inhibitory postosynaptic potential，IPSP）。EPSP 使突触后神经元兴奋而产生动作电位；IPSP 使突触后神经元抑制不能产生动作电位。

4. 神经递质

神经元具有合成和分泌神经递质的功能，神经递质（neurotrasmitter）是传递神经信息的信使。它通过与靶细胞上的特定受体相结合，并通过膜上的离子通道改变靶细胞膜的电-化学性质或经受体传递系统把信息传递给靶细胞，继而通过靶细胞内的第二信使（如 c-AMP、Ca^{2+} 等）产生一系列生理和生物化学反应。经典神经递质应具有下列基本条件：

- 递质在突触前神经元内合成，神经元内具有合成该递质的前体和酶系统。
- 当神经冲动到达突触前神经元的末梢时，它能将存储在此的递质释放到突触间隙。
- 释放到突触间隙的递质能作用于突触后细胞膜上的相应受体，并产生生理生化效应。
- 递质行使效应后能通过酶解或再摄取等机制终止效应，以保证突触传递的继续性。
- 外源性给予该物质可导致与内源物相同的生物学效应。

目前被公认的经典的神经递质有如下几种：

（1）**乙酰胆碱**（acetylcholine，ACh）。

（2）**单胺类神经递质** 多巴胺（dopamine，DA）、去甲肾上腺素（norepinephrine，NE；noradrenalin，NA）、肾上腺素（adrenalin，Adr）、5-羟色胺（serotonin，5-HT）和组胺（histamine）。

（3）**氨基酸类神经递质** 谷氨酸（glutamic acid，Glu）、门冬氨酸（aspartic acid，Asp）、γ-氨基丁酸（γ-aminobutyrie acid，GABA）和甘氨酸（glycine，Gly）。

1987 年，人们发现 NO 是一种信号分子。许多实验证实，NO 可能是许多神经细胞的化学信使。NO 与经典神经递质不同：它不作用在突触后膜，而作用在突触前膜，是一种逆向的神经递质。也有人认为 NO 是短寿的自由基，通过扩散而不是胞吐与特异性受体结合作用于神经元。

5. 神经调质

神经调质（neuromodulator）多是肽类物质，作用的方式或机理与神经递质有所不同。它们的作用更多地表现为对突触兴奋水平的修饰，影响靶细胞对刺激的反应能力。这种修饰作用可以是缓慢或程度不同的强化或弱化，作用时间较长。在突触神经信息的传递方面，神经递质多属于快突触传递，时程以毫秒计，主要产生即时的反应；神经调质属于慢突触传递，时程可

达数小时，甚至更长。

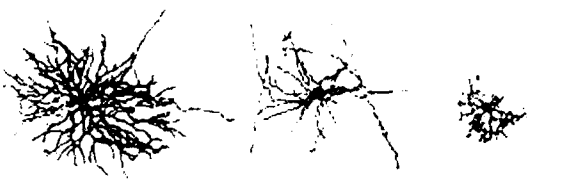
Hökfel 等人证实，神经调质和神经递质可共存于一个神经元中。共存的神经调质和神经递质可有几种作用模式：如共同作用于靶细胞的一个受体上，起到相辅相成的作用；分别作用于靶细胞的不同受体上，起到相互协调或拮抗的作用；分别作用于不同靶细胞的不同受体上。例如，神经调质与突触前受体结合，调节突触前膜对神经递质的释放。神经调质的存在增加了神经调控的精细程度和复杂性。（具体内容在第 19 章中叙述）

二、神经胶质细胞

神经胶质细胞（neuroglia）的数量约为神经元的几倍或几十倍，形态多变且胞体较小，直径通常为 3～10 μm。与神经元相比，在形态上，神经胶质细胞的突起多无极性，胞浆内少或无尼氏体，胶质细胞间可形成低电阻的缝隙连接（gap junction）或紧密连接（tight junction）；在机能上，神经胶质细胞应激时不能产生动作电位。

1. 神经胶质细胞的分类

分布在中枢神经系统内的神经胶质细胞主要分为大胶质细胞和小胶质细胞。前者包括星形胶质细胞和少突胶质细胞（图 3.4）；后者有小胶质细胞、室管膜细胞和脉络丛上皮细胞等。分布在外周神经系统中的胶质细胞主要有 Schwann 氏细胞和位于神经节周围的卫星细胞等。它们主要参与轴突髓鞘的形成。



A. 星形胶质细胞　B. 少突胶质细胞　C. 小胶质细胞

图 3.4　神经胶质细胞

（1）星形胶质细胞（astrocyte）　是数量最多的胶质细胞，形态有原浆性胶质细胞（protoplasmic astrocyte）和纤维性胶质细胞（fibrous astrocyte）之分。前者突起短粗，分支多，胞内胶质原纤维少；后者突起细长，分支少，胞内胶质原纤维多。星形胶质细胞内神经原纤维含神经原纤维酸性蛋白（glial fibrillary acidic proten）。少突胶质细胞没有这种蛋白。

（2）少突胶质细胞（oligodendrocyte）　少突胶质细胞的胞体较小，呈球形或多角形，多位于有髓纤维之间，或贴近神经元胞体而常被称为卫星细胞（satellite cell）。少突胶质细胞的突起参与中枢内神经髓壳的形成。少突胶质细胞内特有半乳糖脑苷酯（galacocerebroside）和髓磷脂碱性蛋白（myelin basic protein），借此可鉴定少突胶质细胞。

（3）室管膜细胞（ependymal cell）　室管膜细胞构成脑室和脊髓中央管的内衬，形态因所在的区域不同而异。一般室管膜细胞的形态呈方形，细胞排列紧密，面向脑室的顶面有纤毛和微绒毛；在室周器官（参考第 21 章）区，一些室管膜细胞特化成伸长细胞（tanycyte）。伸长细胞的长基突伸入毛细血管和脑细胞的周围，吸收血液中和脑细胞分泌的物质，并将其释放入脑脊液；脉络丛上皮细胞是室管膜细胞的另一种，胞内富含线粒体，细胞之间呈连接紧密，参与脑脊液的生成。

（4）施旺士氏（Schwann）细胞　胞体沿外周神经的轴突排列，细胞的突起呈螺旋状包裹着外周神经的轴突形成髓壳。施旺士氏细胞又称神经膜细胞。神经膜细胞的间隔，即髓壳间隔，是所谓的郎飞氏结（node of Ranvier）。结长与轴突的直径正相关，在 150～1500 μm 之间。细胞胞体越大，轴突直径越大，结也越长。

2. 神经胶质细胞的功能

随着研究方法的进步，人们对神经胶质细胞功能的认识经历了一个飞跃。神经胶质细胞不仅起支持和营养、分离和绝缘的作用，它对整个神经系统的发育、细胞构筑、信息传递和神经系统内环境的稳定及可塑性有重要的影响。

(1) 胶质细胞的支持和营养作用 胶质细胞的原意是在神经细胞间起“胶质样”连接作用的物质。胶质细胞与神经元紧密相邻，在神经系统内几乎充满了神经元结构以外的所有空间。许多学者认为星形胶质细胞合成和分泌的神经营养因子是中枢神经系统中神经营养因子的最主要来源，如胶质细胞源性营养因子在神经干细胞的增殖和分化过程中发挥重要作用。

(2) 胶质细胞的分离和绝缘作用 在中枢神经系统内胶质细胞把神经元分开，使神经元各自的活动不发生“串线”。在外周神经系统，Schwann 细胞形成的髓鞘保证了轴突在信息传递中的绝缘。髓鞘是神经胶质细胞和轴突相互作用的产物。发育的早期，轴突外膜没有神经髓鞘伴行。在随后的发育中，每一神经纤维束内都出现一个梭状的神经胶质细胞。它包裹整个神经束。继而在轴突分泌物的刺激下，梭状神经胶质细胞大量增殖，把神经束分成许多小束，分别包裹。最后，随着神经胶质细胞的增殖，轴突和胶质细胞进行“自我搭配”，形成一个个有髓鞘的纤维。轴突和胶质细胞的“自我搭配”表现出相互性的影响：神经元活动的信息有利于神经膜细胞的生存和诱导髓壳的形成；神经膜细胞的信息则影响轴突的直径和损伤后的修复。可能是非常细的纤维分泌的刺激物有限，没有足够竞争“搭配”的能力，所以直径在 1 μm 以下的纤维没有髓鞘。

(3) 胶质细胞参与脑屏障的形成 中枢神经系统内存在一种屏障结构，使得血液中某些物质不能透过脑内的毛细血管壁入脑。这一结构被称为脑屏障(brain barrier)。它由血-脑屏障、血-脑脊液屏障和脑-脑脊液屏障构成(参考本书第 21 章)。胶质细胞突起形成的伪足包裹在毛细血管的外周，加强了血-脑屏障；脉络丛上皮细胞间紧密连接形成所谓的“闭锁堤”在血-脑脊液间构成屏障；室管膜细胞间不完全紧密连接构成的“栅栏”在脑-脑脊液屏障中也有一定的屏障作用。

(4) 胶质细胞营造神经元活动的微环境 胶质细胞不仅把神经元分封、隔开，缓冲细胞外液中的离子，而且为神经元的活动提供营养，参与神经递质的分泌和摄取。例如，胶质细胞(主要是星状胶质细胞)将神经元分泌的谷氨酸和 γ-氨基丁酸(GABA)重吸收，并在细胞内转化为谷氨酰胺，再运回到神经元内重新合成谷氨酸和 GABA。此外，神经胶质细胞与神经元间也存在类似神经元之间的突触联系，胶质细胞的表面也存在着神经递质的受体。胶质细胞不能像神经元那样在刺激中产生动作电位。胶质细胞的电活动不是“全或无”的，但可以表现出一定程度的去极化。这种去极化足可以调节胞外 K^+ 水平。胶质细胞膜只对 K^+ 通透，膜电位不但只决定于 K^+ 的平衡电位，且有很大的惰性，不因 Na^+ 和 Cl^- 的变化而有大的改变。因此，胶质细胞保持着细胞外 K^+ 的平衡。胶质细胞之间有许多缝隙连接(gap junction)。缝隙连接为相对分子质量小于 1000 的分子、离子提供一个直接和快速交换的通道，是胞间协调的最简单方式，使多细胞趋于电化学平衡。胶质细胞营造包括 K^+ 水平在内的微环境，构成神经元活动的“本底”，保证神经元正常电活动，修饰神经网络的敏感性。

(5) 胶质细胞辅助神经元迁移 在中枢神经系统的发育过程中，神经胶质细胞是神经细胞迁移的“脚手架”，使神经元及其轴突到达预定区域并与其他神经元建立突触连接。引导神经元迁移的主要是胚胎时期最早出现的位于脑室壁的辐射状的胶质细胞，其辐射状的突起伸向脑的表面。神经元沿着这些突起从脑室壁的生发层迁移到最终的地域。引导神经元迁移的

机制可能是胶质细胞能释放大量的神经营养因子、生长因子和趋化因子来吸引神经细胞突起的生长。例如，星形胶质细胞产生的黏附蛋白(laminin)可引导神经元的迁移。脑内星形胶质细胞的存在促进神经元的成熟和突触的形成。星形胶质细胞在中枢神经系统发育、学习和记忆中的作用可能比人们想像的要主动得多。

(6) 胶质细胞在脑损伤修复中的"双刃剑"作用　星形胶质细胞在脑损伤的炎症反应中出现增生、肿胀，并产生以胶质纤维酸性蛋白为特征的纤维化。这种纤维化形成的"疤痕"有隔离和控制细胞外液中离子和分子成分(如 K^+、损伤和释放过量的神经递质等)的作用，同时也阻挡了神经的再生。在脊髓中，损伤的轴突在再生过程中一旦与增生的少突神经胶质细胞接触就停止生长。这是轴突再生的一个难题。有的学者认为与少突胶质细胞形成的髓鞘中存在着抑制轴突生长的蛋白有关。但又有研究表明，在一定条件下，反应性的神经胶质细胞可以提供某些重要的基质而促进轴突的再生。

(7) 胶质细胞的免疫功能　中枢神经系统不是没有免疫功能，仅仅是比其他组织小些。小胶质细胞的某些作用相当于脑的"吞噬细胞"，具有细胞免疫功能，被认为是脑内的免疫效应细胞(immunoeffector cell)。静止时小胶质细胞具有许多突起，一旦中枢神经系统受到损伤，小胶质细胞最先应答。小胶质细胞被激活，收起突起，迁移到损伤区，并呈现强大的吞噬能力，吞噬那些神经元碎片、血块和死亡细胞。它在脑损伤过程中可发生逆分化，而成为其他类型的胶质细胞。小胶质细胞与血液中吞噬细胞分泌相同的化学物质，杀死异体细胞。在胚胎发育的晚期，小神经胶质细胞的数量和吞噬作用加强。这可能正应和了这个阶段出现的大量神经细胞的凋亡。小神经胶质细胞的吞噬作用在神经系统发育过程中对清除凋亡的细胞很重要。

三、神经纤维

神经元的轴突和少量的长树突组成神经纤维(nerval fiber)。在神经系统中可以说有多少种神经元就有多少种神经纤维。

1. 神经纤维的分类

(1) 依纤维的髓鞘分类　神经纤维可分为有髓纤维(myelinated fiber)和无髓纤维(unmyelinated fiber)两大类。前者在神经膜外有髓鞘(图 3.5)，后者无髓鞘。目前已知，只有脊椎动物的神经纤维有髓鞘。所有的哺乳动物的粗纤维都有髓壳，直径小于 1 μm 的纤维属于无髓鞘纤维。脊神经中大部分纤维是无髓的。内脏神经的节后纤维几乎全是无髓的。支配肌肉运动的神经中也有一半是无髓的。



图 3.5　有髓鞘神经纤维

(2) 依纤维的直径分类 Lloyd 依纤维的直径将神经纤维分为四类：

- 直径 12～20 μm，如，位于脊髓前角的大型运动神经元的轴突和肌梭的传入纤维；
- 直径 6～12 μm，如，传递皮肤精细分辨觉和肌腱张力的传入神经；
- 直径 1～6 μm，传出神经和传入神经中较细的纤维组分；
- 直径在 1 μm 以下，是无髓鞘纤维，多为内脏神经和传递痛觉的细纤维。

(3) 依纤维的传导速度分类 Gasser 依纤维的传导速度将神经纤维分为三类：

- A 类，传导速度 6～120 m/s，如有髓鞘的粗躯体神经，直径 1～20 μm，依其传导速度进一步可分为 α、β、γ、δ 四组；
- B 类，传导速度 3～15 m/s，如自主神经系统中的神经节前纤维，直径在 3 μm 左右；
- C 类，传导速度 0.6～2 m/s，直径不足 1 μm，如交感神经系统的节后神经和传递痛觉的细纤维。

(4) 依纤维的功能分类 依神经纤维对神经信息的传递关系把纤维分为传入神经、传出神经和中间联络神经。在脑内，把联系本半球的纤维称为联络纤维，联系大脑两半球的纤维称为连合纤维，把离开大脑皮层下行的和来自皮层下的上行的纤维称为投射纤维。

2. 信息在神经纤维上的传导

神经信息的本质是电信号。细胞具有“电极性”，细胞膜内外存在电-化学梯度。例如细胞外的 Na^+ 和 K^+ 浓度分别高和低于细胞内的 Na^+ 和 K^+ 浓度。膜电位呈内正外负，有几十毫伏的电位差。神经元属于“可兴奋细胞”类，在刺激的条件下可改变自己细胞膜内外的电极性，产生动作电位（图 3.6）。动作电位被称为“神经冲动”，是神经系统中最普遍的信号传导方式。神经元兴奋时打开细胞膜上的 Na^+ 通道，膜外的 Na^+ 大量进入细胞内，使兴奋部位的膜产生去极化和反极化。例如，在去极化时，膜电位由内负外正的 −70 mV 减小到 0 mV，反极化进一步使膜电位从 0 mV 变为 20 mV。这样动作电位的幅值就达到 90 mV。由这种去极化和反极化过程所产生的膜内外电位差形成所谓“动作电位”的峰值。动作电位沿细胞膜和轴突传导。

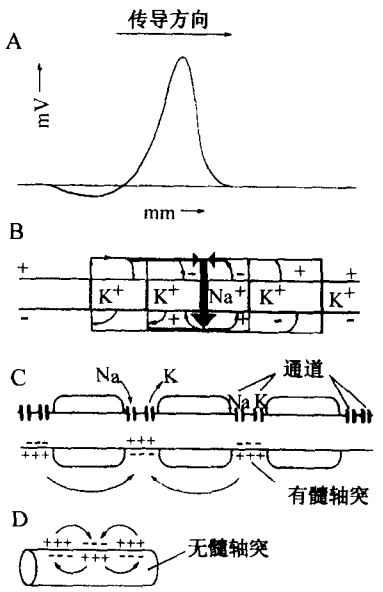


图 3.6 神经冲动在轴突上的产生和传导（A：作为一个负波的神经冲动在轴突的传导，B：在神经冲动产生过程中细胞膜内外 K^+ 和 Na^+ 的流动，C：神经冲动在有髓神经上“跳跃”式传导，D：神经冲动在无髓神经上的传导）

冲动在有髓神经上传导速度快。由一系列 Schwann 细胞形成的髓鞘呈同心圆围绕在轴突的周围，在神经冲动传导过程中有绝缘作用。Schwann 细胞的间隔造成髓壳的不连续。髓壳的间隔被称为郎飞氏结。郎飞氏结处细胞膜是“裸露”的，兴奋时离子通道的变化发生在郎飞氏结处。冲动在有髓神经上传导呈“跳跃”式，从一个郎飞氏结“跳”到另一个郎飞氏结，所以传导速度快。郎飞氏结的长度与轴突的直径正相关，所以轴突的直径越粗，冲动的传导速度越快。

问　题

1. 举例说明神经元的种类。
2. 神经元传递信息的“极性”是什么？
3. 介绍神经胶质细胞的种类和功能。
4. 介绍神经纤维的分类。
5. 比较 Golgi Ⅰ型和 Golgi Ⅱ型神经细胞。
6. 解释名词：Schwann cell，neuron，neuroglia，oligodendrocyte.
7. 讨论题：神经细胞胞体的大小与轴突直径、髓鞘化的程度和传导速度的关系。
8. 讨论题：有学者提出，在一定范围内，神经元和神经胶质细胞的比例越小人越聪明。请你就神经元和神经胶质细胞的分布、种类、数量、结构和功能讨论二者在神经系统调控中的作用、地位和重要性。你同意上述学者的观点吗？为什么？

实习：动作电位的记录和传导速度的测量

神经纤维的机能是传导神经冲动。神经冲动是一个复杂的生物过程，按一定的速度沿神经纤维传导。它以各种方式的变化表现出来，如电变化、化学变化、热学变化等。一个神经冲动的电变化，即动作电位，作为神经兴奋产生冲动的客观指标，而得到广泛的研究。

动作电位变化很快，持续时间仅仅有一秒钟的千分之几，直到阴极射线示波器的发展才使动作电位得以较精确的测定。早期的有关外周神经纤维和外周神经干动作电位的知识应归功于 C. C. J. Erlarger 和 H. S. Gasser 及其同事的工作。他们对外周神经干复合动作电位的测量和分析，导致对神经纤维按传导速度的分类及不同机能的研究，使 Erlanger 和 Gasser 获得 1944 年度诺贝尔医学与生理学奖。

单根神经纤维动作电位的产生和传导是“全或无”的。坐骨神经干内包含许多种类的神经纤维。随着刺激强度的增加，被兴奋的神经纤维的数目也增多，记录到的动作电位的振幅也随之增加。实际上记录的是许多具有不同兴奋阈值和不同传导速度的各类纤维动作电位的复合曲线。当用足够大的刺激来刺激神经干，使所有的纤维都兴奋而产生动作电位时，则在近刺激点处可以记录到一个幅值较稳定的，波形单一的复合动作电位。当记录电极逐渐远离刺激电极时，可发现上述记录的单一动作电位的波形可分解为几个波峰。

通过对蟾蜍坐骨神经动作电位的观察，加深对生物电、神经冲动产生和传导的理解。

1. 连接观测坐骨神经动作电位的实验装置

观测坐骨神经动作电位的实验装置包括（图 3.7）：示波器（灵敏度：2 mV/cm、时基：1 ms/cm、外触发）、电子刺激器（波宽：0.1 ms、波幅：0 至最大刺激强度、手控单脉冲、同步输出）、刺激隔离器、神经标本屏蔽盒（刺激电极、记录电极和接地点可调）。

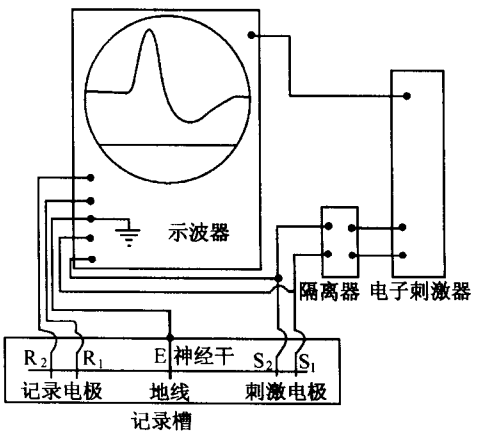


图 3.7　观测坐骨神经动作电位的实验装置

2. 制备蟾蜍坐骨神经标本

（1）用探针刺毁蟾蜍的脑和脊髓。

（2）去皮：自胸部横向将皮肤剪开一圈，用力撕去，左右下肢的皮肤也同样剥净。

（3）去内脏：用技工剪横断胸部脊柱，使蛙体的前半部和腹部脏器下垂，避开腰骶神经丛剪除内脏。

（4）剥离坐骨神经：在腰骶神经丛处剪断坐骨神经及其分支，从半膜肌和半腱肌间分离出坐骨神经，在腘窝分离

内侧的胫神经和外侧的腓神经，将分离的神经干置于任氏液中备用。

3. 双相动作电位测定

将神经干按从中枢端至外周端的方向顺序置于刺激电极、地线和记录电极上。手控开关，刺激波幅从零开始，逐渐调大，可见一个先负后正的双相动作电位，幅度从小到大，最后恒定在一个最大峰值。此时，测定动作电位的潜伏期、最大峰值、双相动作电位的持续时间、负波和后波的幅值、刺激的阈值和最大刺激强度（图 3.8）。

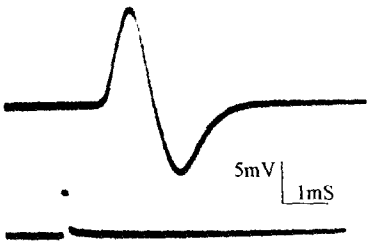


图 3.8 记录到的坐骨神经双相动作电位

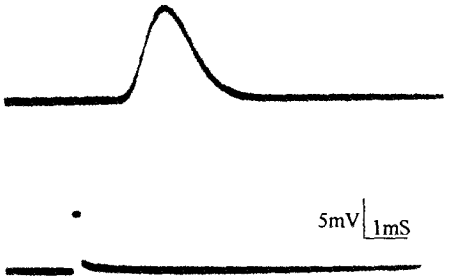


图 3.9 记录到的坐骨神经单相动作电位

4. 单相动作电位测定

用镊子在两个记录电极之间夹毁神经干（不要夹断）。重复双相动作电位测定的内容，当观测到一个最大单相峰值时，测定单相动作电位的潜伏期、持续时间和幅度（图 3.9）。

5. 传导速度测定

传导速度可以用两种方法来计算。两种方法都需要测量神经冲动传导的长度和所需的时间（图 3.10）。

（1）利用“2”的结果，第二个刺激电极和第一个记录电极间的距离即是神经冲动所经过的路程（L）。潜伏期即是刺激开始到动作电位产生所用的时间（T），所以速度

$$v=L/T$$

（2）改变第二个刺激电极和第一个记录电极的位置，得到两个神经冲动传导的距离，L_1 和 L_2，也得到两个潜伏期，T_1 和 T_2。这样，速度

$$v=(L_1-L_2)/(T_1-T_2)$$

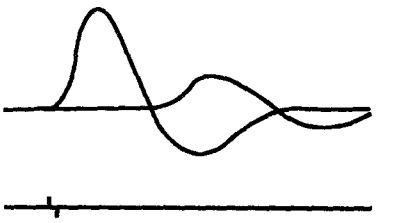


图 3.10 测定坐骨神经动作电位的传导速度

6. 问题

（1）实验中双相动作电位是如何发生和传导的？

（2）实验中双相动作电位为何上下波形不对称？如何记录可以得到上下波形对称的双相动作电位？

（3）解释神经冲动去极化“波”的概念，你可以计算出波长吗？

（4）实验中常常记录到的三相动作电位是如何发生的？

（5）为什么坐骨神经干动作电位的大小会随刺激强度变化而变化？这个事实与神经细胞动作电位是“全或无”定律有矛盾吗？

（6）实验中如何使记录到的动作电位幅值更大些？

（7）影响传导速度的因素有哪些？

（8）实验中测量传导速度的两种方法中哪种方法好些？为什么？

（9）没有电学仪器，只有神经-肌肉标本，如何证实生物电存在？

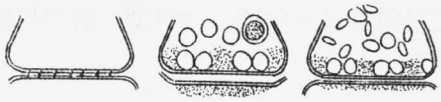
第4章 突　触

突触是神经细胞间功能性接点，是传递和整合神经信息的关键部位。神经系统中有两类突触：电学突触和化学突触。在化学突触中，神经递质经突触前膜释放，扩散到突触后膜，并与其上相应受体结合，完成电-化学-电的能量转换和信息跨神经元传递。突触结构和功能的可塑性是神经信息编码和整合的基础。

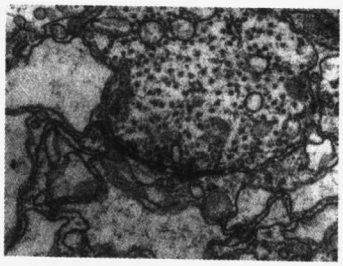
神经元与效应器或神经元间信息传递的位点被 Sherringto(英国生理学家，1896 年)命名为突触(synapse)。突触是神经系统中最敏感和最可塑的结构，是神经网络形成和活动的基础。神经系统中存在两种突触类型：电学突触和化学突触。

一、突触的结构

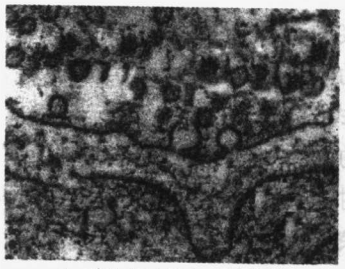
突触由相互对应的突触前膜和突触后膜结构构成。突触前膜和突触后膜间的缝隙被称为突触间隙(synaptic cleft)。化学突触和电学突触的结构和功能不同(图 4.1)。



A.电突触和两种化学突触的示意图



B. 电突触的电子显微镜图



C. 化学突触的电子显微镜图

图 4.1　电突触和化学突触

1. 化学突触

化学突触(chemical synapse)的突触前膜和突触后膜结构被特化。突触前膜(presynaptic membrane)的浆面有较厚的致密物质，使突触前膜厚 5～7 nm。前膜内有许多突触小泡(synaptic vesicle)积聚(图 4.1)。突触小泡是释放神经递质的量子单位，其中包裹着一定量的神经递质。在电子显微镜下可看到突触前膜内侧有致密的突起和网络样结构，具有引导突触小胞

与突触前膜融合的作用。突触后膜(postsynaptic membrane)的浆面也有较厚的致密物质,一般比前膜略薄。突触后膜的主要结构是膜受体(membrane receptor)和相关的磷酸化酶类。突触间隙宽度一般为 15～30 nm,其间有黏多糖和糖蛋白。神经冲动在化学突触的传递过程中有方向性和时间延搁。一般神经冲动经 7～10 ms 从突触前膜传至突触后膜。化学突触的传递过程对化学等环境因素的变化敏感,有很大的可塑性。无脊椎动物和脊椎动物的神经系统中大多数突触是化学突触。

2. 电学突触

电学突触(electric synapse)的突触前膜和突触后膜基本没有被特化,结构是对称的。电学突触的突触间隙宽度一般为 2～4 nm,属缝隙连接(gap junction)。在电子显微镜下可看到这种缝隙连接有蛋白形成的低电阻区(图 4.1)。突触前膜的动作电位构成的电信号直接通过电学突触,基本上没有时间延搁。信号在突触间可双向传导,在功能上多是兴奋性的。这种突触对化学等环境因素的变化不敏感,可塑性也小。电学突触在低等动物中多见,哺乳动物神经系统中电学突触的数量不多,仅见于部分核团,如前庭外侧核、三叉神经中脑核。小脑的筐篮细胞与星状细胞、视网膜的水平细胞与双极神经元间的突触属于电学突触。有人认为,电学突触的信号传导也有一定的方向性,动作电位的电流向某一个方向流动更容易些。

缝隙连接由两个连接子(connexon)对接而成。连接子又称为半通道(hemichannel)分别位于两个细胞膜上。一个连接子由 6 个连接蛋白(connexin)围成的一个孔道构成。缝隙连接将组织内的细胞从结构到功能连接和协调在一起。缝隙连接有两类通道:快速转换通道和慢速转换通道。快速转换通道(fast transition)对缝隙电压敏感,快速反应,可全开放,但不全关闭;慢速转换通道(slow transition)对缝隙电压不敏感,反应慢,但可全开全关。电学突触是否属于前者,尚未定论。在可兴奋组织,如神经系统内,缝隙连接多以电学突触形式出现。电学突触在同类神经元中的存在可导致神经元间同步性活动。这种快速的同步性反应是低等动物神经系统的全反射的神经基础。

二、突触的类型

根据突触连接的部位、形态和功能的不同,将突触分为若干型,类型如同结构决定着突触的性质和机能活动。

1. 依连接方式分类

两个神经元的轴突、树突和胞体之间均可以构成突触联系,于是突触的连接方式有轴-树、轴-体、轴-轴、树-树、树-体、树-轴、体-树、体-轴和体-体等类型(图 4.2)。

(1) 轴-树型突触 这是最常见的突触连接方式。突触前成分是轴突,突触后成分是另一个神经元的树突。在大脑皮层中有一半的突触属于轴-树型。一个锥体细胞有1～2万个树突棘,可形成 1～2 万多个轴-树型突触。可以说,神经元信息的传递主要是通过轴-树型突触进行的。

(2) 轴-体型突触 突触前膜是轴突,突触后膜是另一个神经元的胞体。它的数量在不同脑区不同,如在大脑皮层中多见,在纹状体中少见,脊髓前角运动神经元胞体上有大量终末结构,几乎一半的体表面积被轴-体突触所覆盖。

(3) 轴-轴型突触 突触前膜和突触后膜分别是两个神经元的轴突。这种突触在脊髓的胶状质、三叉神经桥脑核、外侧膝状体等核团中多见。它是构成突触前抑制的结构基础。

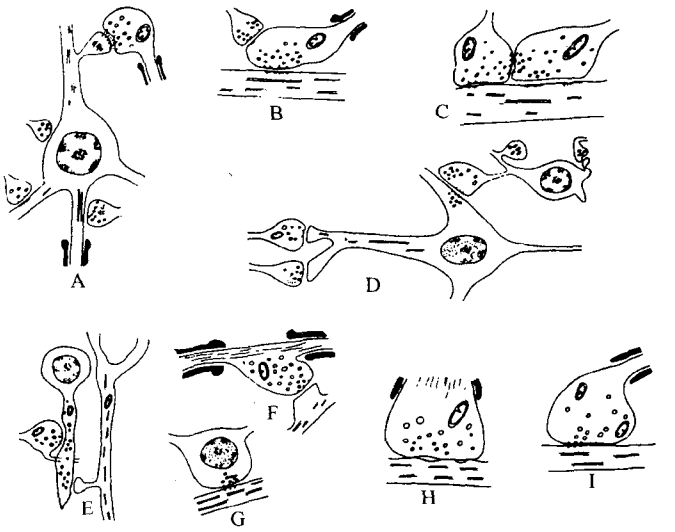


图 4.2 几种突触的形态

[A：锥体细胞上的轴-体型突触、轴-树型突触、轴-棘型突触、轴-轴(始丘)型突触；B：脊髓内轴-轴-树型突触(突触前抑制或易化的突触结构)；C：外侧膝状体内轴-轴-树型突触；D：嗅球内僧帽细胞的树突与颗粒细胞的树突形成的交互突触；E、G：无长突细胞的树-树型突触和体-树型突触；F：郎飞氏结处的突触；H，I：鱼脊髓的突触(缝隙连接) 参考谭湘陵的工作]

(4) **树-树型突触** 突触前膜和突触后膜分别是两个神经元的树突，此类突触在哺乳动物中有一定数量。60 年代首先在嗅球上发现，僧帽细胞的树突与颗粒细胞的树突形成树-树型突触。树-树突触给出的启示是，树突不仅传入神经冲动，也可以传出神经冲动，而轴突只能传出神经冲动。树-树突触常常构成局部性调节的神经回路。

2. 依功能分类

化学突触可分为兴奋性突触(excitatory synapse) 和抑制性突触(inhibitory synapse)两类。神经动作电位经兴奋性突触，引起突触后膜的去极化，产生兴奋性突触后电位；神经动作电位经抑制性突触，引起突触后膜的超极化，产生抑制性突触后电位。实际上，突触的兴奋性质决定于神经递质和受体的性质。

3. 依超微结构分类

依突触的超微结构，Gray 将化学突触分为两型：Ⅰ型和Ⅱ型。Ⅰ型突触的突触前膜与突触后膜的厚度不对称，突触小泡呈圆形，突触间隙较宽，多为兴奋性突触，如小脑颗粒细胞轴突与 Purkinje 细胞树突侧棘形成的突触；Ⅱ型突触的突触前膜与突触后膜的厚度对称，突触小泡呈扁形，突触间隙较窄，多为抑制性突触，如小脑筐篮细胞轴突与 Purkinje 细胞胞体形成的突触。

4. 特殊的突触类型

除由突触前膜和突触后膜 1∶1 形成的经典突触类型外，还有几种特殊组合的突触类型，例如：交互突触、突触小球、自突触、带状突触等(图 4.2)。

(1) **交互突触**(reciprocal synapse) 突触的结构可分为两个部分，两个神经元膜彼此互为突触前和突触后结构，形成双重的交互突触，而且常常是分泌不同的神经递质，一个可能是兴奋性的，另一个则是抑制性的。这种突触多见于树-树型突触。例如，在嗅球内僧帽细胞的

树突与颗粒细胞的树突形成的交互突触，其中僧帽细胞分泌谷氨酸或门冬氨酸兴奋颗粒细胞，反过来，颗粒细胞分泌 GABA 抑制僧帽细胞。

(2) **突触小球**(synaptic glomerulus) 许多中枢神经系统中都有形态呈球状的多重突触结构。例如，嗅球中僧帽细胞的轴突与嗅感觉细胞中枢端末梢形成的突触小球。这是一种汇聚的神经结构。外侧膝状体、下橄榄核团、小脑等都有类似的结构。其中，小脑小球的突触成分更复杂，由苔藓纤维的末梢、颗粒细胞的树突和 Golgi 细胞的轴突等构成，小球的外周常有胶质细胞包裹。小脑小球既是苔藓纤维汇聚和兴奋颗粒细胞的结构，又是通过 Golgi 细胞对颗粒细胞实现抑制性负反馈调控的结构。

(3) **自突触**(autapse) 这是一个神经元轴突的侧支或树突与自己的树突或胞体构成的突触联系。例如，大脑皮层锥体细胞的轴突与自己的树突可形成轴-树型自突触。视交叉上核神经元的树突与自身树突形成树-树型自突触。这种自突触对局部兴奋回路起抑制性作用，加强了对兴奋和抑制的精细调节。

(4) **带状突触**(ribbon synapse) 突触前膜膨大、内陷，形成一个加宽的、致密的带状结构。通过这个带状结构扩大了与突触后结构的接触面。这种突触类型多见于感受器细胞的终末，例如，视网膜的视杆细胞或视锥细胞与双极神经元形成的带状突触。视锥细胞通过带状突触的视锥小足(pedicle)同时与许多双极神经元构成的突触联系，这是一种非常精致的扩散传递信号的线路。耳蜗的毛细胞也有这种带状突触结构。

三、化学突触的传递

1. 突触的传递过程

信息在突触的传递过程主要包括神经递质在突触前的合成和释放、递质与突触后膜受体的结合、递质的分解或重吸收等环节。当动作电位传导到突触前膜时，引发 Ca^{2+} 内流，继而使突触小泡与突触前膜相接触并融合，将神经递质“吐”入突触间隙。

化学突触的传递可分为兴奋性和抑制性两种，表现在突触后膜上电位的变化：EPSP 和 IPSP。这是突触前膜不同递质与突触后膜受体结合的结果(图 4.3)。

神经递质是以突触小泡为最小生理单位释放的。这个最小生理单位被称为量子。以蛙神经肌肉的接点(运动终板)为例，一个突触小泡，即一个量子大约有 10000 个递质(ACh)分子。它能在 1 ms 内打开 10000 个 Na^+ 通道。每个通道大约容许 50000 个离子流过。在蛙的运动终板中，一个动作电位可以释放大约 200 个量子的 ACh。经过类似“胞吐”样过程，释放的神经递质在突触间隙中扩散并与突触后膜上的受体结合。

膜受体有两种类型：离子通道型受体和非通道型受体。神经递质与离子通道型受体结合，直接改变后膜的离子通透性，影响突触后神经元的放电活动；非通道型受体多属于有 7 个跨膜螺旋的 G 蛋白耦连型受体。神经递质与非通道型受体结合，通过 G 蛋白耦连，激活突触后膜上的腺苷酸环化酶，促进环一磷酸腺苷(cAMP)的合成，再经 cAMP 的信号传递作用诱发一系列生理和生化的级联反应，从而产生相应的效应。相对于神经递质(第一信使)，cAMP 被称为第二信使。作用后的神经递质或被酶解或被重吸收而即刻清除。如 ACh 被胆碱酯酶分解，NA 被突触前膜重吸收。这使得突触可以继续接受和进行新的信息传递。

化学突触的敏感性使得其在神经系统内是一个致命的“弱点”。在信息传递过程中突触是最容易受损伤的环节。神经递质分泌量的大小、作用时间的长短、作用后是否能及时地被清除

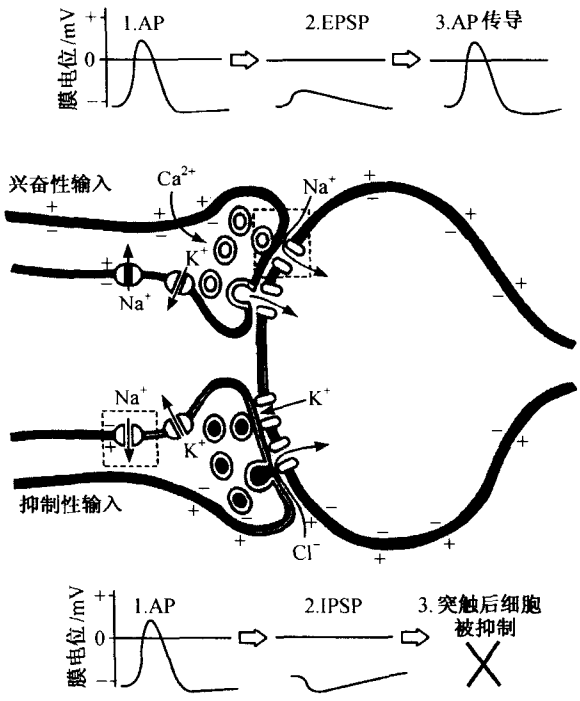


图 4.3 化学突触的信息传递

（兴奋性突触和抑制性突触传递过程中突触前后膜离子通道和电位的变化 仿照罗晓星的工作）

等都可以影响突触间信息的传递。有些神经毒气弹和有机磷农药的作用机制就是阻断神经递质(如 ACh)的分解，从而破坏了神经递质正常的在突触间被清除过程，造成肌肉僵直、呼吸障碍而失去生命。

神经递质除上述的经典的分泌方式外，还有被称为“旁分泌”的方式，即神经递质以弥散的方式扩散到周围区域，作用于大量的靶细胞，产生的效应不是点对点的信息传递，而是广泛性地影响局部区域神经细胞的兴奋性。许多神经调质的分泌方式是“旁分泌”式的。

2. Ca^{2+} 在递质释放过程中的作用

动作电位达突触前膜引起神经递质释放。突触前膜去极化时 Na^+ 入膜和 K^+ 出膜过程对于神经递质的释放都不是必要的，而 Ca^{2+} 通过电压门控通道入膜的过程是必要的。Ca^{2+} 入膜使突触前膜内自由 Ca^{2+} 水平提高，导致神经递质的释放(图 4.3)。Ca^{2+} 的连续入膜可产生突触后增强(post-tetanic potentiation)。神经调质也可以通过改变 Ca^{2+} 的内流而易化或抑制神经递质的释放。

早期认为，Ca^{2+} 入膜可以改变突触前膜内的介电常数，提高突触小泡“布朗运动”的速度，增加它们碰膜和融合的概率。

目前流行的“膜-闸门”假说(membrane-gate)认为，突触小泡的释放是通过突触前膜的小孔实现的。突触小泡在突触前膜内处于两种状态：一些分隔在存储小室内，被“栓”在神经骨架上；另一些位于释放小室，被“系”在突触前膜融合小孔的复合物(fusion pore complex)上。突触前膜内自由 Ca^{2+} 参与调控突触小泡的动员、装载和释放。突触蛋白(synapsin)具有限制

和动员突触小泡的作用。当 Ca^{2+} 入膜后，在钙调蛋白的中介下，使突触蛋白非磷酸化时，突触小泡与神经骨架的肌动蛋白等组分相结合，导致突触小泡从神经骨架的束缚中解脱出来，进入释放小室，准备与质膜的融合。

融合小孔是如何产生的呢？神经递质的释放过程极快，融合的发生只在 1 ms 内。在融合过程中，起作用的蛋白质在融合前就存在于突触小泡上。有 4 种蛋白参与突触小泡与质膜的融合过程，它们是突触小泡膜上固有的供体蛋白（如 synaptobrevin）、质膜上固有的受体蛋白（如 syntaxin）、钙依赖的相对分子质量为 65000 的蛋白（synaptotagmin）和 38000 的突触小泡膜糖蛋白（synaptophysin）。后者参与在突触前膜形成融合的微孔。供体蛋白和受体蛋白相互作用促使突触小泡通过微孔与质膜融合。Synaptotagmin 与受体蛋白结合有阻止膜融合的作用。

胞吐过程一定与一个递质再循环的回收（retrieval）过程相伴，否则不但很难有那样有效的再包装过程，也使突触前膜由于不断地有突触小泡膜的并入而加大，活性带会不断减少而导致传递性能下降。胞吐后，小泡膜先形成一个被称为 clathrin 的蛋白质覆盖的小凹，再形成小泡。有人计算，突触小泡的再循环数目可达每秒 1000 个。

四、突触的整合作用

一个靶细胞可有多达千万个突触的连接。所有的突触后电位整合后的结果决定了突触后膜电位变化的性质和幅度，决定信息传递的最终“模式”。突触整合（synaptic integration）表现在对突触传递机能的调控和传递线路的变化。前者指突触前膜递质的释放和突触后膜电位的总和；后者指突触连接方式的改变。

1. 突触后电位的总和

神经递质和受体的特异性结合决定着突触后膜的极化方向和程度。突触后膜可被去极化而兴奋，也可因超极化而被抑制。一般情况下，一个神经元接受许多不同大小和极性的突触传递，最后表现出来的膜电位性质和幅度决定于所有这些突触后电位的代数和。在突触后电位的总和过程中有如下几种方式：

（1）突触后电位的空间总和与时间总和 细胞膜同时接受两个以上突触传递（如图 4.4 中 D 的 A+B）。两个突触后电位的加和的效应被称为空间总和（spacial summation）。这是具有许多突触连接的靶细胞最常见的总和方式；如果两个突触后电位不是同时，而是相继作用（如图 4.4 中 D 的 AAA）。在第一个电位尚没有完全衰减时，后来的突触电位叠加在前一个电位上。这种加和的效应被称为时间总和（temporal summation）。这使突触前膜放电频率越高，突触后电位时间总和的概率越高。

（2）突触前易化和突触前抑制 突触传递的整合效应不仅仅发生在突触后膜上，也可以表现在突触前膜上。突触前易化（presynaptic facility）和突触前抑制（presynaptic inhibition）是通过改变突触前膜递质的释放来影响突触后神经元活动的。神经调质常常通过影响突触前易化和突触前抑制过程修饰神经元的兴奋性和信息传递。突触前易化和突触前抑制是中枢神经系统整合的重要机制之一。

- 突触前抑制：如图 4.5A 所示，神经元 C_1 与神经元 a 构成轴-轴型突触，神经元 a 与神经元 b 构成轴-体型或轴-树型突触。神经元 C_1 的兴奋使神经元 a 的突触前膜 Cl^- 的通透性增加，导致神经元 a 动作电位幅度减少，Ca^{2+} 内流量减少，神经递质释放下降，从而使神经元 b 的 EPSP 幅值降低。

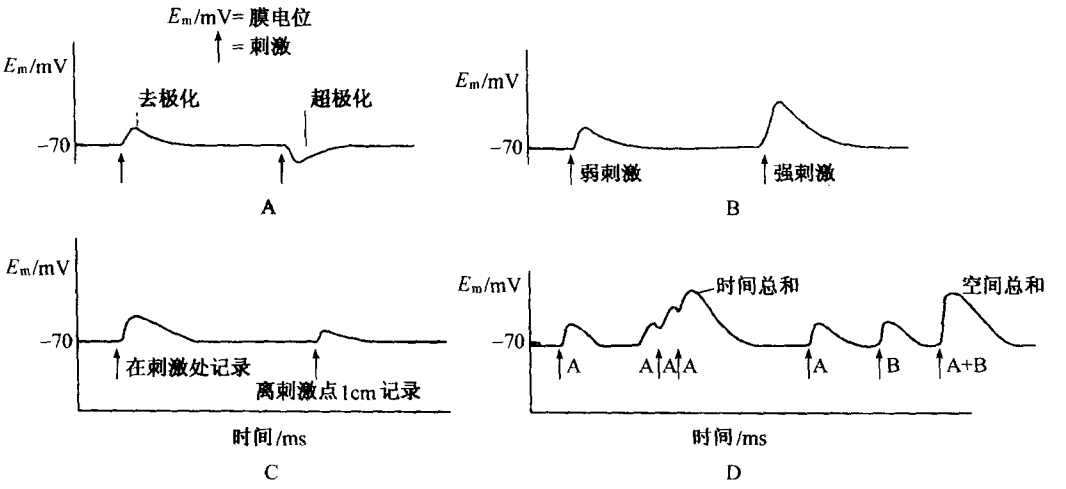


图 4.4 突触后电位的空间总和和时间总和

(A：两种突触后电位：去极化的 EPSP 和超极化的 IPSP，B：不同刺激强度产生的不同去极化电位，C：突触后电位是电紧张电位，可随着时-空衰减，D：突触后电位的空间总和和时间总和)

● 突触前易化：如图 4.5B 所示，神经元 C_2 与神经元 a 构成轴-轴型突触，神经元 a 与神经元 b 构成轴-体型或轴-树型突触。神经元 C_2 兴奋使神经元 a 突触前膜的 K^+ 内流减少，使复极化时间延长，导致动作电位时程加宽，使 Ca^{2+} 入膜时间延长，内流量增加，神经递质释放增加，从而使神经元 b 的 EPSP 幅值增加。

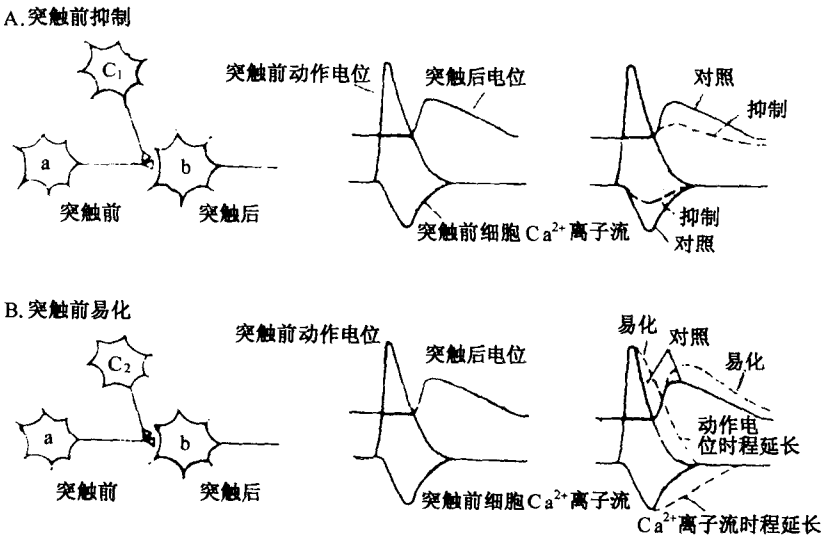


图 4.5 突触前抑制和突触前易化

(仿 Kandel & Schwart,1991；吕国蔚,1999)

(3) **侧抑制** 侧抑制(side inhibition)在中枢神经系统的信息加工中起着重要的作用。神经元通过中间神经元与自身兴奋水平成比例地减弱或抑制邻近神经元的兴奋性。神经元可以

通过侧支作用到抑制性中间神经元，后者再抑制邻近神经元；神经元也可以通过突触前抑制进行侧抑制(图 4.6)。在调控运动的神经系统中，侧抑制可以完成对伸肌和屈肌的交互抑制。在调控感觉的神经系统中，侧抑制可以突出兴奋的反差和边缘效应，突出刺激的“焦点”，精细界定传入的感觉在外周的感受野和在中枢的感觉代表区，消除输入信号的重叠干扰。

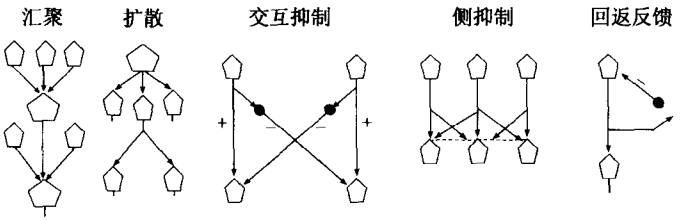


图 4.6 神经元间汇聚、发散、交互抑制、侧抑制和回返反馈的联络方式

(其中箭头或“+”显示兴奋性突触传递；“−”显示抑制性突触传递)

2. 突触的连接方式

突触间的连接有汇聚、发散、交互抑制、侧抑制、回返反馈等多种整合方式(图 4.6)。突触的不同联络形式增加了神经信息传递的复杂性。通过突触连接方式的改变，编码第二级神经元的输出信息(图 4.7)：

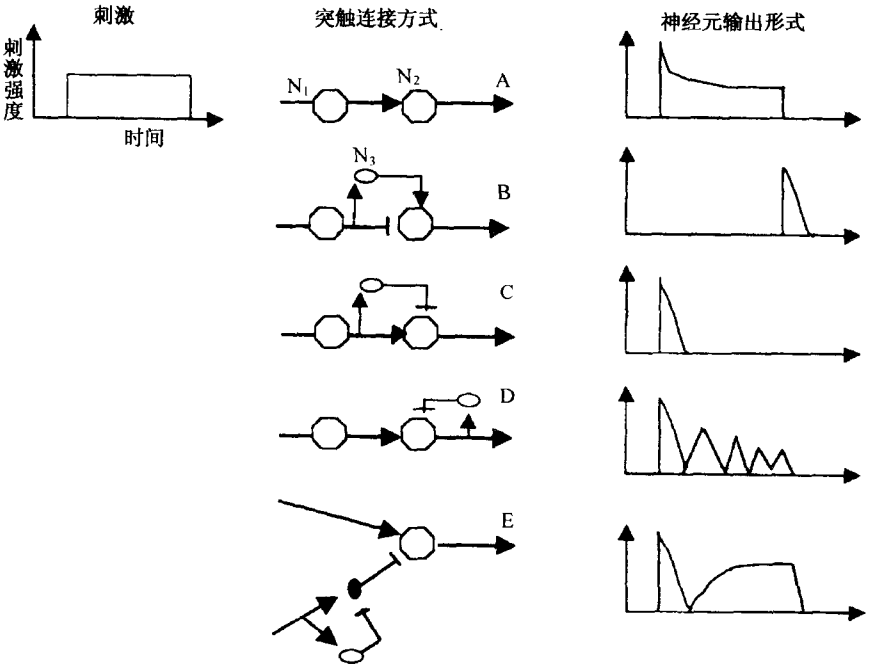


图 4.7 不同神经元突触连接方式对突触后神经元输出的影响

(A：神经元 N_2 基本反映神经元 N_1 对刺激应答的放电活动，B：一种延迟的兴奋性连接类型，C：一种对兴奋性传递侧抑制的前反馈线路，D：一种对兴奋性传递突触后反馈的线路，E：一路是兴奋性传递，一路是通过抑制性中间神经元的复合线路连接　根据 N. Suga，1973 的工作改绘)

3. 突触的"作用系数"

不同的突触对靶细胞的影响有不同。突触作用的相对重要性被理解为突触的"作用系数"(functionary coefficient of synapse)。它往往决定于突触类型、分布位置、分泌递质的数量和接触表面的大小等因素。突触可以通过增加递质的释放量、扩大突触接触的表面积、增加受体的数量来加强自己的"作用系数"。实验证实,越是部位接近细胞的胞体,越是接近轴突的始丘,其 EPSP 衰减得越少,作用系数越大。被称为突触的界面(synaptic interface)的突触前后膜的连接面有一定的弯曲。突触界面曲率的变化可影响突触机能的效率。实际上,突触的作用系数不是恒定的。"不用则废"是神经网络活动的重要原则,这种可塑性决定着神经网络的构建和重组,构成学习和记忆的神经基础。

五、突触的可塑性

无论在结构上,还是在功能中,突触在神经系统的地位和作用都是至关重要的。神经系统的可塑性,包括学习和记忆过程、脑损伤后机能的代偿等,主要的机制是突触的可塑性(synaptic plasticity)。突触的可塑性表现在突触结构的改变(如突触的再生)和突触机能的改变(如突触前膜递质的释放和突触后膜受体敏感性的变化)。

1. 突触的再生

突触的再生(synaptic regeneration)有同源性再生和异源性再生之分。前者指被损伤的突触能够再生,并重新支配靶器官,这种现象在哺乳动物中相当少见;后者指并行的未损伤突触的发芽现象。并行发芽使受损神经元空白的突触位点再占用。这种现象在许多哺乳动物脑区中存在。海马组织突触的可塑性非常强,有利于它的学习和记忆功能。如果切除海马组织一侧的内嗅区,1 天后,齿状回颗粒细胞树突上的 2/3 突触消失。但术后第 3 天起,齿状回内存活的纤维中出现大规模的生长反应,来自对侧内嗅区、隔区和海马 CA4 的纤维出现生芽现象。60 天后突触更换(synaptic turn-over)完成,并发挥作用。突触的再生有以下 3 种方式(图 4.8～4.10):

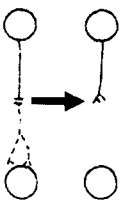


图 4.8 再生性出芽

(1) **再生性出芽(regenerating sprouting)** 轴突受损伤后神经元仍然存活,在轴突的近胞体侧长出新芽,被称为再生性出芽。周围神经系统的再生性出芽有可能达原来的靶细胞,恢复突触联系。中枢神经系统,包括脊髓在内,不能形成再生性的突触联系。

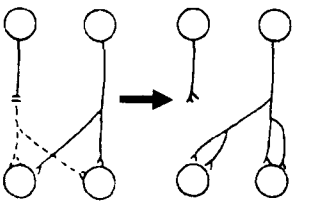


图 4.9 侧支性出芽

(2) **代偿性出芽(compensatory sprouting)** 神经元轴突的某些侧支受到损伤,没有受损伤的侧支长出新芽,以代偿受损伤而丢失的分支,被称为代偿性出芽。代偿性出芽在中枢神经系统的发育时期多见。

(3) **侧支性出芽(lateral sprouting)** 受损伤的神经元死亡,附近没有受损神经元的轴突长出新芽,被称为侧支性出芽。侧支性出芽可能到达死亡神经元原来的靶细胞,并建立功能性关系,这被称为反应性神经再支配(reactive reinnervation)。这

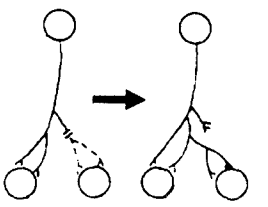


图 4.10 代偿性出芽

是哺乳动物中枢神经系统突触可塑性的一个主要表现形式。

2. 突触的去抑制

突触去抑制（synaptic derepression)的机制是使原本存在但没有表现出活性的突触从“抑制”中解脱。这一假说是 Wall 和 Egger 于 1971 年第一次提出。他们观测到，损伤薄束核后，大鼠失去后肢感觉的传入，但其前肢在丘脑的反应区明显加大，几乎覆盖了整个后肢代表区。研究者认为，丘脑前肢反应区的加大是由于楔束核（前肢感觉传导束的中继核）中原本存在但没有活性的突触从薄束核突触的抑制中释放出来。目前，这种突触去抑制的起源和机制仍是一个假说，但突触前抑制的结构和机能是存在的。

3. 去传入敏感性增强

传入敏感性增强现象首先在神经-肌肉接点，然后在外周神经系统，后来在脑内也发现。在神经-肌肉耦连中，去传入敏感性升高是指去神经支配后肌肉的兴奋性增加。去传入的神经结构对其神经递质的反应敏感性增强，突触后膜受体数量的增多和敏感性的提高是去传入敏感性升高的重要原因。

4. 活性决定突触的存活

突触前后的“级连效应”影响神经细胞存在和凋亡。神经系统内神经元彼此以突触的形式“头尾”相连。脊椎动物出生后早期发育中的一个特征是，突触的形成和消除。例如，神经与肌肉之间的突触——运动终板的最后形成，最初，一个肌肉被多个轴突支配，然后所有轴突都退出，只剩下一个。Kasthuri 和 Lichtman 利用两个轴突用不同颜色来标记的转基因大鼠所做的研究发现，一个神经元是否能够成功建立突触连接是神经元的一个普遍性质，但每个神经元在建立突触连接过程中遭遇不同神经元的竞争。Buffelli 等人用一种条件基因破坏技术来中断神经传输，发现对相互竞争的神经元来说，决定胜负的是它们的相对活性。如果说一般细胞的生存需要一定空间的“场”，那么神经元生存的“场”有不同。生存在“场”内的神经元要建立突触联系。突触前、后神经元的存活依赖于突触前、后神经元的相互营养和刺激，以及它们释放的可扩散因子（如促进细胞生长的营养因子）。凋亡机制可切除多余和不正确的突触连接。

专栏　神经信息的“编码”

“编码”是指信息传递系统借助一定的信号类型将不同信息内容按不同的时间-空间进行排列组合传递。电报系统的信息是采用电的“断-通”及通电时间的长短，即“点-杠”编码的。计算机是通过“0 或 1”的“开或关”来编程和处理信息的。

神经元采用电学和化学两套信号系统传递信息。神经信息在神经（轴突）上的传导和突触间的传递过程有着不同的“编码”机制。以感觉信息传递为例，感受器细胞将内外环境变化的刺激转换为感受器电位，感受器电位再启动传入神经产生动作电位。感觉信息以动作电位（神经冲动）频率的时-空编码方式沿神经纤维（轴突）传导，并以电-化学-电的转换方式进行跨越神经元的突触传递，经特定的感觉通路投射到大脑皮层的特定感觉区，经整合后形成特异性感觉。

由于单根神经纤维的动作电位幅度是“全或无”的，一般地说，神经冲动的幅度和波形不能反映神经信息。神经信息的“编码”只能依靠神经元放电频率的变化，以不同的组合形式在神经纤维中传输。神经信息通过改变神经膜去极化的程度、放电的频率、递质的释放量、突触后电位的加和等方式进行不同模式的“编码”。

1. 神经元的两种极化和两种电位

细胞膜可产生两种极化现象：去极化和超极化。它们分别使细胞膜产生兴奋性电位和抑制性电位，决定着神经元是否能产生神经冲动。膜去极化的程度，决定所产生神经冲动的频率。细胞膜可产生两种类型的电位：位相性电位和紧张性电位。沿轴突传导的动作电位是一种位相性电位，变化是“全或无”；在突触后膜产生的兴奋性电位和抑制性电位是一种紧张性电位，幅度和时程可因刺激强度不同而异，可随着时间和空间不同而改变。紧张性电位决定着神经冲动产生的难易，是信息传递中的“不出声的语言”，是另一最基本的神经信息参量。

2. 放电的频率

神经元去极化的程度越高，引发放电的频率也越高。神经元放电的基本类型可以分为紧张性、位相性和节律性。几种类型可以相互交织编组，分别表达不同的信息。例如，紧张性放电在刺激持续无变化进行时显现；位相性放电是神经元对刺激有无和强弱变化率的反应；神经元的放电节律性决定了其效应器活动的节律性。神经信息具有难以估计的多维的、线形和非线形的、量化和模糊的、复杂的时间-空间组合，并具有非常大的变通性。

3. 递质的释放量

突触前膜去极化的程度决定神经递质的释放量，从而决定突触后膜电位极化的程度。神经递质的性质决定着突触后膜的极化方向。兴奋性递质与其受体结合开放突触后膜 Na^+ 通道，使膜去极化，引发突触后神经元放电；抑制性递质与其受体结合开放突触后膜 Cl^- 通道，使膜超极化，抑制突触后神经元放电。

4. 神经递质的作用因受体不同而异

受体又称配体是神经递质传递信息的“接受者”。神经递质的作用和速度可因受体的不同而异。受体可分布在细胞膜上和细胞膜内。经典神经递质的受体多分布在细胞膜上。具有脂溶性甾类激素的受体分布在细胞膜内。受体在信息传递中决定着信息传递的方向、路线和效应。突触后膜上的受体有三大类：与离子通道耦连的受体、与 G 蛋白耦连的受体、与酶耦连的受体。酶耦连的受体既是受体又是酶，许多生长因子通过与这类受体结合产生效应。神经递质与离子通道耦连的受体结合，直接改变离子通道的开放程度，传递信息快。例如，谷氨酸与 NMDA 受体相结合打开 Na^+、Cl^- 和 Ca^- 通道，与 AMPA 受体相结合只打开 Na^+ 和 Cl^- 通道；神经递质与 G 蛋白耦连的受体结合，通过第二信使(cAMP)和蛋白质磷酸化产生效应，传递信息较慢。例如，DA 与 D_1 型受体相结合易化脑内 ACh 能和 CCK 能神经元活动，与 D_2 型受体相结合抑制纹状体 ACh 能和 CCK 能神经元活动。

5. 突触后电位的加和模式

突触后电位的性质和幅度决定于靶细胞上所有突触后电位的非线性的代数和。加和的结果决定着最后神经冲动的产生和频率的高低。图 4.11 中显示三种最基本的加和方式：加法(突触后兴奋)、减法(突触后抑制)、乘法(突触前抑制，因子小于 1)。

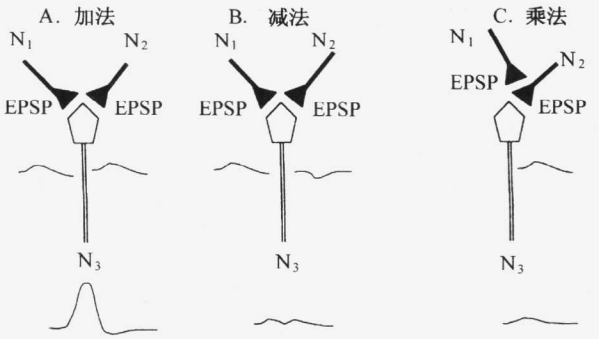


图 4.11 突触后电位的整合

(A：两个兴奋性突触，N_1 和 N_2 的突触后电位的总和产生足够的 EPSP，使 N_3 发放动作电位；B：N_1 使 N_3 产生 EPSP，N_2 使 N_3 产生 IPSP，两个突触后电位总和使 N_3 突触后电位减小；C：显示突触前抑制的原理：N_1 和 N_2 构成轴-轴型突触，N_1 的兴奋性作用使 N_2 突触后膜去极化，从而使 N_2 兴奋时释放的兴奋性递质数量减少，造成 N_3 突触后膜上产生的 EPSP 幅度降低)

问 题

1. 介绍突触的种类。
2. 举例说明突触传递过程。
3. 突触在信息传递过程中的整合方式和机制。
4. 介绍 Ca^{2+} 在突触信息传递中的作用。
5. 比较 chemical synapse 和 electric synapse.
6. 比较 EPSP 和 IPSP.
7. 比较 spacial su mmation 和 temporal su mmation.
8. 比较 presynaptic facility 和 presynaptic inhibition.
9. 解释名词：reciprocal synapse、synapticglomerulus、ribbon synapse、synaptic plasticity.

实习：观测神经-肌肉间信息的传递

运动终板是神经肌细胞之间的接点(图 4.12)。突触前膜是脊髓前角运动神经元轴突的末梢。突触后膜是肌细胞，其上有离子通道型受体——ACh 的 N 型受体。当神经冲动传到突触前膜时，大量 ACh 被集中释放入突触间隙，并与 N 型受体结合，打开突触后膜的 Na^+ 通道，使突触后的肌细胞膜去极化，产生突触后电位，即终板电位。终板电位达到一定的去极化幅度可诱发肌细胞产生动作电位，导致肌细胞膜内自由 Ca^{2+} 水平提高，最后导致肌细胞收缩。在静息状态下，突触前膜可有少量的，断续的 ACh 分子释放，使突触后的肌细胞膜产生小的去极化电位，即微终板电位。微终板电位是一个突触小泡释放产生的小的 EPSP。终板电位是微终板电位的总和，是许多突触小泡集中释放产生的大的 EPSP。

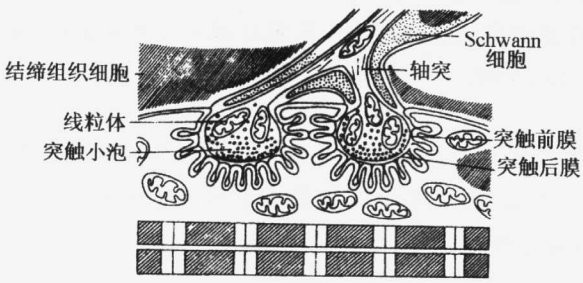


图 4.12 运动神经与肌细胞之间的接点：运动终板

1. 制备蟾蜍坐骨神经-缝匠肌标本

缝匠肌起于耻骨联合，止于胫骨。支配缝匠肌的神经是坐骨神经的分支。此分支在梨状肌尾骨侧起点附近从坐骨神经分出，沿途又分别向半膜肌、半腱肌等再发出分支，并从内大收肌和股内直肌之间穿过至大腿的腹面，在缝匠肌的内侧缘的下 1/3 处入缝匠肌。解剖程序如下：

(1) 刺毁脑和脊髓，剥去皮肤，去除内脏，剥离耻骨联合以上的坐骨神经，在耻骨联合处切开(在缝匠肌起点处留下一小块耻骨片，方便固定肌肉标本)，分别解剖左右腿两个标本。

(2) 在背面确认梨状肌，坐骨神经在此处有 3 个分支。在第一个分支的中枢端结扎并剪断坐骨神经，剪断另 2 个分支。支配缝匠肌的神经从内直肌和半腱肌之间进入大腿腹面。

(3) 腹面向上确认缝匠肌，从胫骨附着点沿缝匠肌的外侧缘剪开筋膜，确认神经在缝匠肌内侧缘下 1/3 处与血管一起进入该肌。

(4) 分离缝匠肌及其神经，并用锌铜弓检查标本的活性。将分得的坐骨神经-缝匠肌标本置于任氏液中备用。

2. 记录蟾蜍坐骨神经-缝匠肌微终板电位

(1) 准备仪器：连接示波器(灵敏度：2 mV/cm、时基：1 ms/cm、内触发)、放大器(增益：1000、滤波：10 kC、时间常数：0.1 s)和微电极放大器(增益：1、滤波：10 kC、时间常数：0.1 s)；

(2) 将神经-缝匠肌标本置于标本盒中，盒底铺有硅胶，肌肉内面向上，固定两端，滴加任氏液，液面高出肌肉表面 2～3 mm。

(3) 将玻璃微电极(电阻：1～3 MΩ，内充 3 mol/L KCl)置于坐骨神经入缝匠肌的末梢区，观测自发的微终板电位。

3. 电刺激坐骨神经和 ACh 及筒箭毒对终板电位的影响

(1) 电刺激坐骨神经，刺激强度不能使肌肉有明显收缩，记录诱发的终板电位。

(2) 改变电子刺激器刺激方波输出的幅度或波宽，观测终板电位的峰值的变化(图 4.13)。

(3) 改变电子刺激器两次刺激的时间间隔，观测终板电位的峰值时间总和。

(4) 在坐骨神经入缝匠肌的末梢区滴加 ACh(10^{-4} mol/L)，观测终板和微终板电位峰值和频率的变化。

(5) 在坐骨神经入缝匠肌的末梢区滴加筒箭毒或毒扁豆碱(10^{-4} mol/L)，观测终板和微终板电位峰值和频率的变化。

(6) 在筒箭毒或毒扁豆碱作用的背景下，再电刺激坐骨神经，观测终板电位的有无。

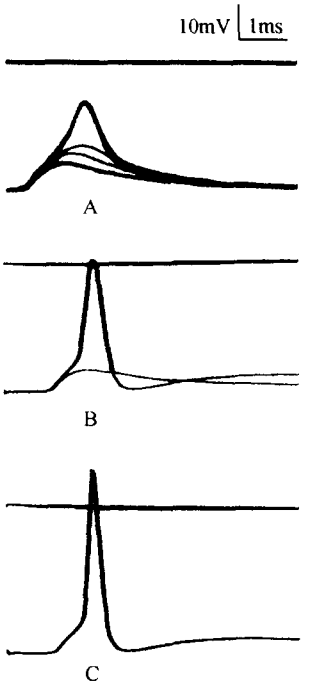


图 4.13 胞内记录的终板电位和动作电位

(A：终板电位的幅度随刺激强度增加而变高，粗线为多次刺激和扫描的结果，B：增加刺激强度产生肌细胞的动作电位，注意动作电位的超射幅度小是由于多次刺激后导致肌细胞膜静息电位的降低，C：另一肌细胞的静息电位和动作电位。每个图中两条扫描线之间距离示肌细胞的静息膜电位)

4. 设计一个实验，观测在神经-肌肉的兴奋-收缩耦连中最容易疲劳的环节是什么？



第5章　神经系统的进化

适应性创造复杂性。复杂的神经系统是生物进化最大的适应性产物。生物从单细胞到多细胞，从水生到陆生，从冷血到热血，从卵生到胎生、从低等到高等的进化过程中，神经系统经历了一个从无到有，从简单到复杂，从低等到高等的发头——发脑——发皮层过程。

生命可能起源于40亿年前覆盖地球的原始海洋。目前尚不能知道生命的具体发生过程和机制。一个较为流行的假说认为：各种各样原子在原始海洋中的随机碰撞产生了可以自身装配成更复杂结构的大分子。大约35亿年前出现了DNA分子，形成第一批单细胞生物。DNA是生命的基础。它有一个双螺旋“楼梯”样结构，中间有“踏板”相连。踏板是由4种核酸(C、G、A、T)相互连接构成的。核酸携带着遗传信息。这种信息使DNA分子能自身复制和装配成有机体。在DNA拷贝自己时，核酸沿螺旋楼梯的顺序可能偶尔会发生错误。大部分的错误使DNA不能复制自己。这种分子遗传的错误或被称为突变，使DNA分子消失。但在极少的情况下，这种遗传突变可产生新DNA序列，并得以生存和复制，于是物种产生了一个新性状。如果这个性状适应环境的改变，则物种得以发展。由于生物进化基本上是所有遗传基因空间中的一种随机游动，所以，进化在时间上是缓慢的，结果是复杂的。

15亿年前真核细胞的出现是生物进化的第二个里程碑，从真核细胞逐渐进化出单细胞的原生动物、藻类和所有多细胞生物。4.4亿年前，远古的节肢动物离开水域来到陆地，揭开生物进化史上新的一页。3.6亿年前，第一批两栖动物离开海洋来到陆地。2.2亿年前，恐龙类动物称霸地球，1.4亿年后神秘地从地球上消失了。进化史上，一种物种的成功往往与另一种物种的失败联系在一起。恐龙的灭绝为其他新物种迅速崛起铺平了道路。由恐龙进化的灵巧的爬行动物占领了陆地，并由其最后衍生出鸟类和哺乳动物。鸟类和哺乳动物具有恒定的体温调节能力，能适应各种不同的生存条件，成为优势物种逐步地扩展到地球的每一个角落。它们的成功依赖于神经系统的进化。

一、原生动物门

原生动物（Protozoa）是单细胞生物，如纤细眼虫(*Euglena gracilis*)，身体由一个细胞构成，功能由细胞器完成。细胞膜具有一定的反应能力，表现出一定运动性和反应的方向性。刺激可加快随意运动。有些鞭毛虫有“眼点”而使反应具有趋光性(图5.1)。

二、海绵动物门

海绵动物门(Spongia)是简单多细胞生物。海绵动物水生,身体由简单组合的多细胞构成,体积可至庞大,体形不对称或辐射对称,没有器官和真正的组织,细胞内消化,出现了对专一的摆动水流和消化的领细胞(图 5.2)。它们没有神经系统,接受的刺激从一个细胞传递到另一个细胞,因此感受刺激和反应极缓慢,且只是局部的应答。

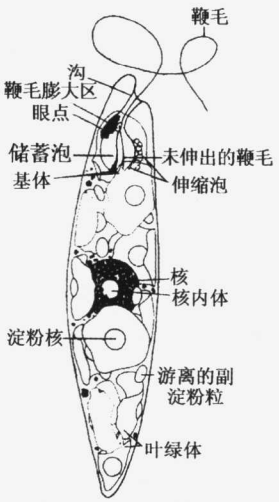


图 5.1　单细胞生物的代表:纤细眼虫
(仿左仰贤,2001)

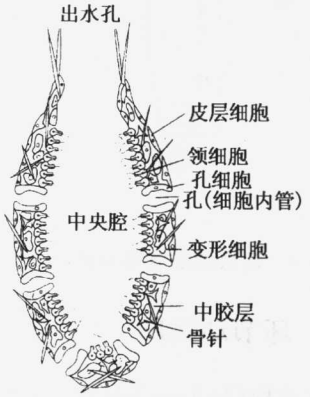


图 5.2　最简单的多细胞生物的代表:单沟型海绵
(仿左仰贤,2001)

三、腔肠动物门

腔肠动物门(Coelenterata)的动物生活在海水或淡水中,身体辐射对称,具 2 个胚层,有一个有口无肛门的消化腔,开始出现最原始的神经组织。腔肠动物的神经细胞有多个细长的突起,彼此连接成网,被称为神经网,呈辐射对称。如水螅(polyp)有神经细胞连接成弥散型的最原始的神经网,机体的行为仍然是"全反应"型,即,神经冲动的传导没有一定的方向性,没有中枢和外周的极性之分,任何一点的刺激可引发全身性反应。Herrick 认为,水螅的神经网是神经细胞构成的原浆网,神经传导速度慢,是非接点性神经网(但有人认为,水螅的神经网有电学突触,即使出现化学突触,也不呈现化学突触的极性)。

同样是腔肠动物的水母,一系列触手自伞源下垂,触手是它们的感受器,弥散型的神经网络在局部有集中。伞边缘的神经细胞集中成 2 个环,但仍不具神经中枢的作用。刺激经伞边缘的神经环向各个方向传导,引起全身的运动反应。但也是腔肠动物的海葵,神经网中的突触出现了相对的极性,对神经冲动有了一定的调解作用,表现为机体对弱冲击出现相应的局部反应,而不是不加区分的"全反应"。神经网络出现的极性(functional polarzation)是神经系统发头(cephylization)第一步。

四、扁形动物门

扁形动物门(Platyhelminthes)的动物多为寄生，身体两侧对称，身体由三胚层构成，有了完善的器官。神经纤维结成束状，构成两条纵行的神经索，索间有横向纤维连接，使神经系统呈梯状，被称为的神经链(图 5.3)。扁形动物的神经链左右对称，并开始从非接点性向接点性神经系过度。ACh 和 5-HT 作为神经递质出现于扁形动物神经系统中。神经链的前端开始出现头节和脑化。如涡虫(flatworms)，神经元集中形成神经节，头部的神经节内有较多神经细胞，更多地参与感受外界的刺激，对于运动、摄食和识别有明显的作用。失去脑时，也能完成和协调运动行为和回避反射。Baseilona 大学的 Ruiz-Trillo 等人认为两侧对称的神经系统的出现是生物进化的一个非常关键的步骤。一种被称为 Acoela 扁虫是现存的神经系统两侧对称动物的最原始的祖先。它最早出现在 5 亿年前的寒武纪。

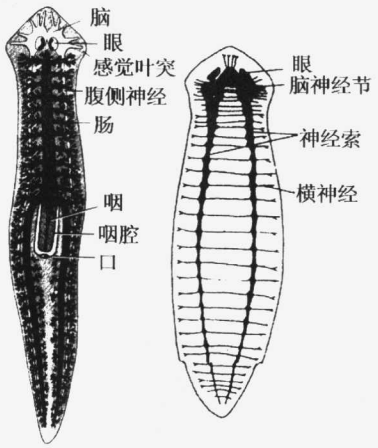


图 5.3 涡虫的梯状神经系统

五、环节动物门

环节动物门(Annelida)动物身体分节，两侧对称，陆生或水生。身体有三胚层，体壁和消化管之间出现次生体腔，神经系统更趋于集中，头节发达而明显，已是接点性神经系统。如蚯蚓，位于食管上的一对神经节愈合成脑，脑再发出一对环食管神经节和食管下神经节，由后者发出的腹神经纵贯全身，并在每一体节内形成一个神经节，神经节呈索状串联，构成索状神经系统(图 5.4)。神经索位于体腔的腹侧，左右对称，神经元独立，彼此由突触连接。神经节可支配身体局部反应。脑在进食和探索中的作用明显，协调机体与环境的关系。神经冲动一般从前向后传递。但环节动物的神经细胞并不集中在中枢神经系统内，大量的神经细胞，包括神经节细胞分散在身体的周围，特别是皮下和体壁的肌层内。每一环的神经都可支配本环节的活动，认为这是腔肠动物分散神经系的残余。

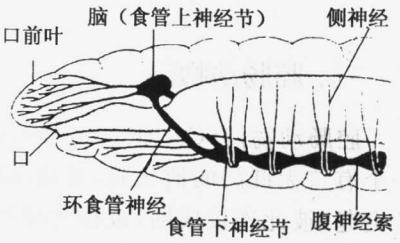


图 5.4 蚯蚓的索状神经系统

六、节肢动物门

节肢动物门(Arthropoda)是动物界第一大门，有 100 多万种。身体形态结构多样，各个体节发生分化，具不同结构和功能，其中头节是感觉中心；胸节是运动中心；腹节是营养和生殖中心。节肢动物分节的腹索神经系统在昆虫类发展到极至，电突触数量少而化学突触数量增加，有兴奋性突触和抑制性突触，还有突触前抑制结构。节肢动物的中枢神经系统进一步集中和复杂化，头端的几对神经节组合成简单的脑。至此，神经系统开始了发脑(encephalization)的进化历程。如昆虫，昆虫的神经系统开始发达，前三对神经节分别构成了前脑、中脑和后脑。

脑位于食道之上，成为行为的主宰(图5.5)。脑司学习和视觉功能，对运动和生殖行为有一定的协调能力。脑内有许多内分泌细胞。内分泌系统与神经系统共同调节昆虫的代谢和发育。失去脑的蛾不能再发生交尾和产卵反应。周围神经系统由脑和各神经节发出的神经构成。这些神经支配昆虫的外器官的行为活动。分离的交感神经系统分别支配内脏活动，如胃肠的蠕动和气孔开闭。

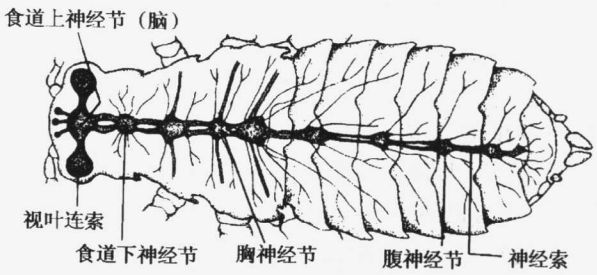


图5.5　蝗虫的神经系统

(仿左仰贤，2001)

昆虫的神经系统在进化树上是一个终枝，不能执行更高级的功能。腹索神经系统的组合和对外界刺激的反应都是刻板的，一系列的简单反应相继按时间展开，这种先天规定的模式就是本能。

神经系统再发展将进一步集中：两条神经索将合二为一，从腹位变为背位，并进入脊椎管和颅骨，分散的各个环节的神经节将合并，神经成分将集中向头端。脑的出现增加了神经网络的复杂性和可塑性，使神经系统的功能越来越大。

七、脊索动物门

脊索动物门(Chordata)的特征是：在背部出现一条神经管；在神经管和消化管之间出现一条脊索；在消化管的前端出现鳃裂。脊索动物门有3个亚门：

● 尾索动物亚门：如海鞘，脊索在尾部。变态后脊索消失，背神经管退化成神经节，终生有鳃裂。

● 头索动物亚门：如文昌鱼，脊索贯全身，终生有鳃裂(图5.6)。简单的神经管居背部，尚未完全封闭。脑和脊髓无明显分化。头部的脑泡发出两对脑神经：嗅神经和视神经。后部的脊髓发出脊神经。脊索动物的脊神经与脊椎动物的不同，表现为：背根上没有神经节；背根兼有感觉和运动两种神经纤维；左右侧的脊神经按体节分布，但不对称，而是交错发出。脊索动物的神经系统中尚没有形成专一的感觉器官。“脑眼”仅是1个感光细胞和1个色素细胞构成。全身表皮内散布零星的感觉细胞。

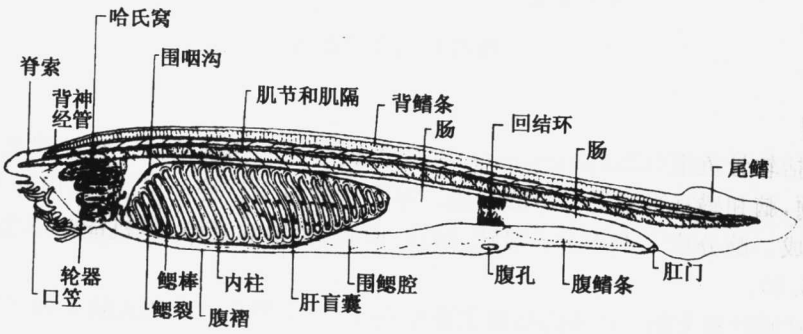


图5.6　文昌鱼的内部结构

(仿许崇任等，2000)

● 脊椎动物亚门：包括圆口纲、软骨鱼纲、硬骨鱼纲、两栖纲、爬行纲、鸟纲和哺乳纲。脊

椎动物的脊索被脊椎代替，低等动物如鱼类终生有鳃裂，高等动物仅在胚胎期间有鳃裂。神经管的前端膨大成脑泡，后部形成脊髓。神经管的出现有利于神经系统的发达，特别是脑泡的出现，有利于脑细胞的增殖、迁移和复杂神经网络的形成。

1. 圆口纲

圆口纲(Cyclostomata)动物是现存的最低等脊椎动物，没有真正的上、下颌，终生有脊索，仅具脊椎的雏形。如七鳃鳗，有头有脑，但脑区分化贫乏，居于一个平面，尚没有明显的“脑曲”(图 5.7)。大脑主要由古皮层构成，属嗅脑。脑的顶部全是上皮细胞而无神经细胞。切除大脑后，行为仍然正常，仅仅嗅觉缺失。中脑是一对膨大的视叶，顶上有脉络丛(中脑脉络丛仅见于此类)。小脑(前庭侧叶)极不发达，仅仅是一横嵴，与延脑并未分离。间脑背部有两个突起，分别是松果体和松果旁体，有一定的感光作用。间脑底部有脑下垂体，但不发达。脑发出 10 对脑神经。脊神经的背根和腹根不合为一起。背根中已经有了神经节。神经系统中出现内脏运动神经，出现副交感神经，但无植物神经节。自主神经是分散的，很难被称为“系统”。七鳃鳗有专用的感觉器官，例如嗅觉器官是鼻孔内嗅囊；位觉器官由前和后水平半规管构成，而没有水平半规管；视觉器官是一对构造简单的眼。

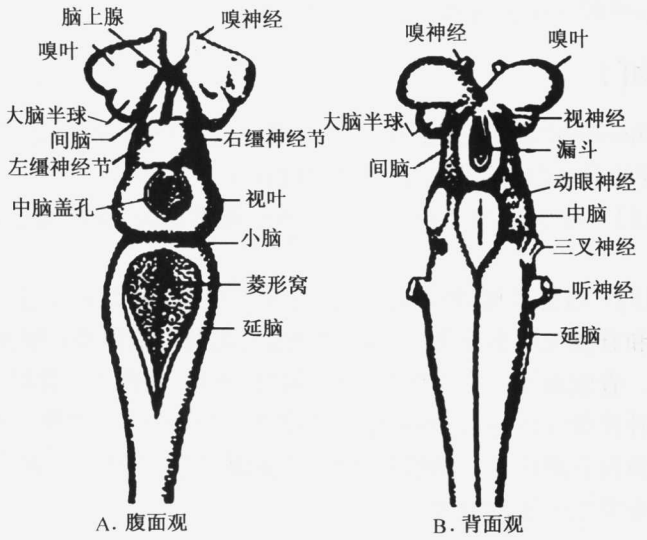


图 5.7 七鳃鳗的脑

2. 鱼纲

鱼纲包括软骨鱼纲(Chondrichthyes)和硬骨鱼纲(Osteichthyes)，脊柱代替了脊索，有发达的上、下颌，脑和感官得到进一步的发达。神经系统由中枢神经系统、外周神经系统和植物神经系统组成。脑分成 5 个部分：端脑、间脑、中脑、桥脑和延脑，但机能尚不集中，有 3 个感觉中心(图 5.8)。

端脑包括嗅叶和大脑。鱼类的端脑主要是嗅叶，大脑很小。两侧大脑半球和侧脑室没有分开，脑细胞多集中在近脑室区，原脑皮上多是白质。主要的结构是古纹状体，主管嗅觉。间脑较小，但可见松果体、丘脑和下丘脑等结构。漏斗体两侧有下叶和一个血管囊(水深度探测器)。中脑很发达，一对“视叶”是视觉及其他感觉整合中枢，是脑内最重要的感觉中枢。小脑发达，出现脊髓小脑束，是运动协调中枢。延脑壁薄，两侧的耳状突起参与运动和姿势平衡的调节。外周神

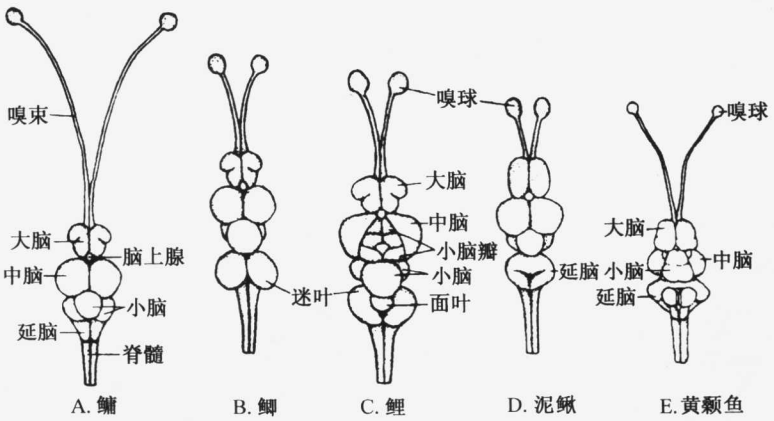


图 5.8　鱼脑背面观

（仿孟庆闻的工作）

经系统由脑神经和脊神经组成。脑内发出 10 对脑神经（1—嗅神经，2—视神经，3—动眼神经，4—滑车神经，5—三叉神经，6—外展神经，7—面神经，8—位听神经，9—舌咽神经，10—迷走神经）。脊神经按体节发出。脊髓内出现界沟，将脊髓的横断面分成背、腹两个部分，其中背部的翼板集中了接受感觉的中间神经元；腹部的基板是运动神经元所在。鱼类的脊神经与高等脊椎动物的也不尽相同，发出处仍不在同一平面。鱼类的神经系统内出现一些交感神经节，但没有构成交感神经干。鱼类的感觉器官主要有嗅觉、视觉和平衡器官。作为嗅觉器官的鼻孔内嗅囊不与口腔相通，嗅的感觉极为敏感。视觉器官适应于暗光，调节比较简单，是个近视眼，没有泪腺。平衡器官则较发达，有 3 对半规管、椭圆囊和球状囊。侧线器官是感受水流的感受器。

3. 两栖纲

两栖纲（Amphibia）动物开始从水生向路生过渡，呼吸介质的改变及环境的复杂性促进了脑和感觉器官的进化。两栖动物的脑组织中始现旧皮层。如蛙，5 个脑区进一步分化，两侧脑室已经分开，但“脑曲”仍然不大（图 5.9）。大脑两半球被矢状裂分开，脑细胞开始从脑室区移向表面，顶部始有神经细胞。大脑皮层由古皮层和旧皮层构成。纹状体仍然属古纹状体。中脑仍然是重要的联络中心。间脑腹面的脑下垂体可分成前、中、后 3 个叶，是最重要内分泌腺。两栖类的小

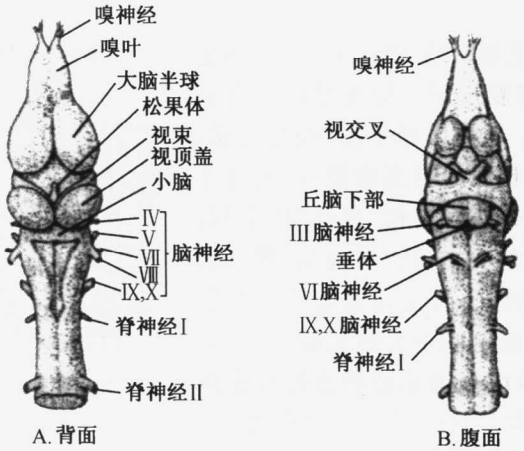


图 5.9　蛙脑结构

脑不如鱼类的发达，相当于鱼类小脑的蚓部。这与运动和平衡调节简单相关。两栖类具有发育完备的植物神经系统，出现完整的交感神经干和发自脊髓的副交感神经，对内脏活动可以进行精细的拮抗性调节。感觉器官更趋于完善，如，眼睛的调节趋于完善，有泪腺，视野宽，可远视和近视。听觉器官内出现中耳。中耳的鼓膜和听小骨完成了声波从空气传导到液体传导的转换。

4. 爬行纲

爬行纲(Reptilia)动物的神经系统已经完全适应于陆上生活。如鳄类，脑和脊髓比两栖类进一步发达，脑曲趋于明显(图 5.10)。大脑半球增大，始现新皮层和锥体细胞。至此神经系统开始了发皮层(corticolization)过程。古皮层成为梨状叶，旧皮层成为海马组织。爬行动物的纹状体增大，始现新纹状体。纹状体位置下移，为大脑皮层的进一步发达让位。间脑小，背部有松果体。中脑发达，有一对大的视叶(上丘)，但蛇类开始出现了四叠体(上、下丘结构)。中脑仍然是脑内最重要的感觉中枢。爬行动物中鳄类和龟类的小脑比两栖类的发达，分化出中央的蚓部和两侧的小脑体的突起，始现脊髓小脑束和小脑绒球。延脑进一步发达，出现了“颈曲”。这使高等脊椎动物开始出现可弯曲活动颈部。脑神经有 12 对，增加了副神经(蛇和蜥蜴仅 11 对，其副神经没有从迷走神经中分出)和舌神经，支配头颈部和舌的运动。脊柱分化明显。脊髓内出现胸膨大和腰膨大，分别支配和感受前、后肢的运动和感觉。脊髓白质中出现后索，这是躯体触、压感觉和皮肤分辨觉发达的表现。植物神经中的交感神经干始从头部延长到骶部。感觉器官更加复杂，结构和机能更适应陆地上的生活，如听觉器官出现了外耳道的雏形，中耳腔后壁除卵圆窗，又出现了正圆窗。后者使听感受器内淋巴的流动有了回旋和缓冲的余地，可感受不同程度的声音刺激。

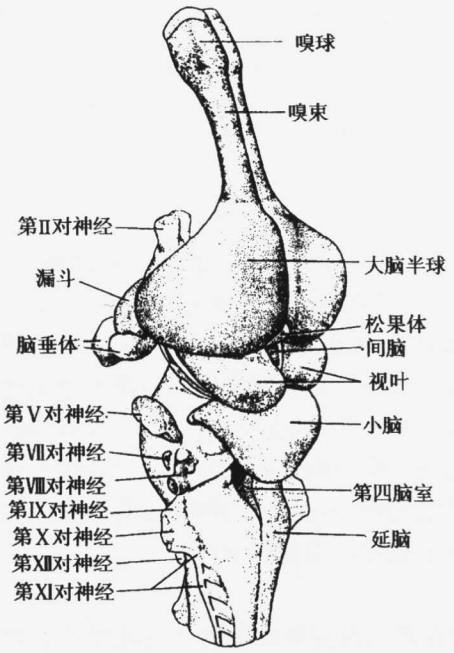


图 5.10 爬行动物的脑
(仿左仰贤，2001)

5. 鸟纲

鸟纲(Aves)的脑曲更加明显(图 5.11)。大脑发达，但大脑皮层中多没有新皮层。鸟类是由没有新皮层的爬行类进化来的。脑的表面平滑，嗅叶退化。大脑皮层下核团—— 纹状体得到高度发达，出现了上纹状体。上纹状体是鸟类本能和“智慧”的中枢。如果损伤上纹状体，正常的兴奋过程被抑制，视觉机能、求偶和营巢行为被破坏。而大脑皮层受损则影响不大。间脑由上丘脑、丘脑和下丘脑构成，其中下丘脑具有体温调节，调控内分泌和植物神经系统的功能。恒体温使鸟类具有了更强适应环境的能力。鸟的小脑高度发达，分为 3 个部分，中间的蚓部和两

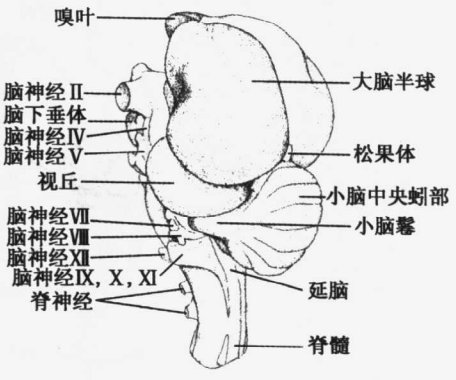


图 5.11 鸟类的脑

侧部，协调鸟类复杂而灵巧的飞翔运动和平衡能力。中脑的背部具一对发达的视叶，是与视觉运动相关的中枢。延脑内出现与呼吸、心跳、内分泌、空间定位和身体平衡的调节中枢。鸟类的视觉和听觉器官也相当发达。

6. 哺乳纲

哺乳纲(Mammalia)动物的神经系统和感觉器官非常发达。高度发达的新皮层是最高级的神经活动中枢。由于桥脑、间脑和小脑的发达，使5个脑区真正分化完全。哺乳动物大脑的发达表现在：大脑两半球体积增大；大脑皮层表面的沟回增加而复杂；皮层加厚，且增加的新皮层将古皮层和旧皮层挤到脑室侧面和腹部；特有的胼胝体连接着大脑两半球；从大脑皮层达脊髓的运动纤维束形成独特的锥体束。作为爬行动物和鸟类最高神经中枢的纹状体成为大脑基底神经核而作用下降，只是调节运动的一个皮层下中枢。间脑分为上丘脑(参与昼夜节律的调节)、丘脑(进一步发达，成为感觉中继站)、下丘脑(高级内脏脑)、后丘脑和底丘脑(参与视、听和运动的调节)。小脑进一步分化，其中绒球小结叶是古小脑，调节躯体的平衡；蚓部主要是旧小脑，调节肌肉的张力；在发达小脑半球的外侧部出现新小脑，协调由大脑皮层发起的随意运动。中脑背部四叠体的上丘是视觉反射中枢，下丘是听觉反射中枢。桥脑随着大脑和小脑发达而发达，成为大脑和小脑的“桥”。延脑内有许多重要调节内脏活动的中枢。大脑半球内的侧脑室与间脑的第三脑室相通，并通过中脑导水管与脑干和小脑间的第四脑室及脊髓中央管相通。哺乳动物的植物神经分为交感神经和副交感神经两个完整系统。哺乳动物的脑组织随着动物的进化程度不同而异。如胼胝体，鸭嘴兽没有胼胝体，有袋类动物的胼胝体不发达，而人的胼胝体最发达；又如大脑的体积，兔的大脑两半球只遮盖中脑，狗的则遮盖到部分小脑，而灵长类的遮盖了全部小脑。动物的生活习性决定了相应脑区发达的程度(图5.12)。

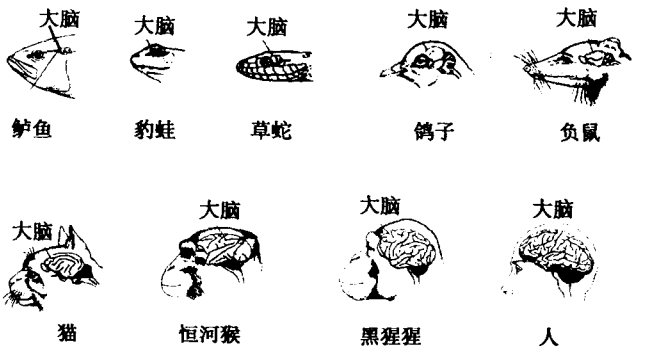


图5.12　几种脊椎动物脑的比较

7. 人类

人类的进化始于600万年前的类人猿。在非洲发现了有600～700万年历史的类人科的动物化石。头骨具有黑猩猩、大猩猩和人类的混合特性。它比迄今为止已知任何类人科动物化石的年代都早300万年。最早在190万年前出现在非洲的“能人”已具备了人的体态。晚期“直立人”的脑容量已达到1200 cm^3，向现代人的1350 cm^3 的平均脑容量逼近。有的学者认为，今天的“智人”是20万年前从非洲迁移出来的，首先分散到亚洲，5.5万年前到达澳大利

亚，大约 3.5 年前进入欧洲，1.5 万年前到达美洲。在进化过程中，人类的 5 个脑泡高度分化，头曲、桥曲和颈曲变化明显。大脑的体积、绝对质量（类人猿脑：600～700 g；人脑：1400g）和相对质量（脑重/体重：象是 1/500；人是 1/40）都增加明显。人类脑质量的提高表现为新皮层的增加。人脑的新皮层占整个皮层的 96%。新皮层中联络皮层高度发达。例如，人脑中与高级思维活动相关的前额叶和与语言和感觉整合相关的枕-顶-颞交际区特别发达。人大脑皮层锥体细胞得到充分发育。比较下列动物和人的锥体束纤维数量也显示出人脑的发达：负鼠大约 3 万根、猫大约 18 万根、猴大约 55 万根、人大约 120 万根。比较脑损伤后的效应也显示出脑在不同物种中的地位：涡虫被断头后可以再生出一个头；去大脑半球的青蛙行为可以正常；鸽子没有了大脑皮层表现为昏睡，但可以走路和飞翔；切去大脑的猫和狗缺乏条件反射活动而成为低能；没有大脑皮层的猴丧失活动能力，但尚有对光反射；而人则完全麻痹，丧失一切运动和各级感觉而成为“植物人”。

与早期“直立人”比较，今天“智人”明显标志是面部的骨骼，包括上、下颌骨的比例变小，“智人”的颅骨和脑容量明显加大（图 5.13）。

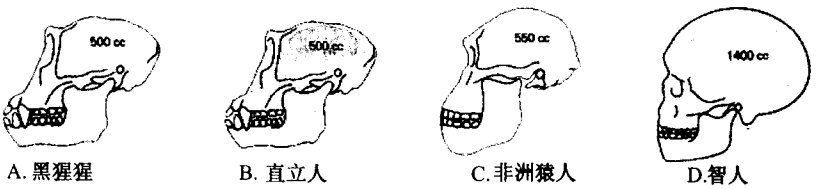


图 5.13 灵长类颅骨和脑容量的比较

专栏 眼睛的进化

在众多的感受器管中，最完善、最精巧、最重要的器官是眼睛。眼睛是心灵的窗户，外部世界 80% 以上的信息是由眼睛传入大脑的。视觉信息对于人和动物的生活和生存是至关重要的。适应性创造复杂性。复杂的视感受器——眼睛是亿万年生物进化的结果。眼睛的视网膜与神经系统是同源的，伴随脑的进化而不断完善，同样经历一个从无到有、从简单到复杂、从分散到集中、从粗陋到精细的进化过程。

原生动物如眼虫，细胞内有了一个被称为“眼点”的结构，其胡萝卜素样的结构可以吸收光线，使眼虫有趋光反应。简单的多细胞生物没有神经系统，也没有视觉感受器。水螅的网状神经系统对嗅觉刺激敏感。扁形动物简单的神经系统开始“头化”，如涡虫的头部开始出现眼点。这些眼点仅仅是由一个感光细胞和一个色素细胞构成的。所以涡虫只可以辨别光源，没有色感。线虫类和环节动物因其生活的环境没有光刺激而使光感受器退化。只有一些水生的种类在头的咽侧有眼点结构。软体动物头足纲动物的眼睛很发达。章鱼的眼睛有类似脊椎动物眼睛的结构和功能，如角膜、晶体和视网膜等结构，可以成像。

节肢动物的神经系统开始脑化。节肢动物头部可以有几对不同的眼睛，如单眼和复眼。节肢动物的蛩有 4 只眼睛，头前端的两只单眼直径只有 0.5 mm，感光细胞约 70 个，对紫外线敏感；头两侧的复眼与昆虫的复眼相似，是大约 1000 个单眼组成的。每个单眼都有自己的透镜、感光细胞和传入神经，但单眼之间出现结构和功能的联系。例如，当一个单眼的感受细胞

受到光刺激而产生传入冲动时，其邻近的单眼的感受阈值被提高。这是一种侧抑制的神经调节，从而增加反差，感受外界景象的变化。昆虫如蜜蜂的复眼一般含有5000～10000个小眼。一个小眼就是一个视觉单位。这些小眼组成的复眼呈蜂窝状，构成半球状的视野。昆虫复眼的空军分辨率不如脊椎动物，但它们具有很高的时间分辨率。

脊索动物虽然是向脊椎动物进化的雏形，神经系统还没有相当的脑化。如文昌鱼有单眼和脑眼，单眼的结构只是个色素点（遮光点），而脑眼具有感光功能。最简单的脊椎动物，圆口类的七腮鳗，脑化趋于明显，眼睛集中在头的两侧，开始具有类似哺乳动物的眼睛结构。

鲨鱼的眼睛具有能动的瞬膜，没有泪腺。鱼类的眼球活动和晶状体调节能力受限，如软骨鱼多是远视眼，硬骨鱼多是近视眼。两栖类，蛙开始进入陆地生活，眼睛结构趋于完善，有眼睑保护着，具有哈氏腺，晶状体的位置可调节，视网膜中有4类感受细胞分别与视觉中枢——中脑的视顶叶4层神经元联系，对映入眼帘的运动物体的明暗和边缘的反差敏感。所以，蛙眼对运动的和反差变化明显的物体敏感。

爬行动物完全脱离了水，眼睛不但有角膜和眼睑保护，还出现真正的泪腺（蛙只有哈氏腺）湿润眼球，晶状体的凸度可调节。低等的爬行动物还具有“顶眼”。现代大多数爬行动物头骨上的颅顶孔已封闭，已无顶眼的结构。顶眼已成为一个“痕迹器官”。当今有些蜥蜴仍具有顶眼，如楔齿蜥。顶眼是由松果眼（pineal eye）和松果旁体（parapineal）构成的，位于两眼稍后的头部正中线上，结构类似真眼，上部有透光的壁，相当于晶状体，后部有感光细胞和色素细胞。但顶眼不能成像，仅有感光能力。蜥蜴利用顶眼来感受日光，调节身体在日光下暴晒的体位和时间，这对于外热性动物是非常重要的。顶眼与这种动物的周期性生命活动相关，相当于一种“生物钟”。哺乳动物的松果体只是一个内分泌腺。

鸟的眼睛比冷血动物的眼睛又有了进一步的进化，具有发达的眼睑和瞬膜，晶状体和角膜的凸度双重调节。例如，鸽子的视网膜有6种神经节细胞，分别鉴定物像的6种特征：亮度、凸边、垂直边、边缘、运动方向、水平边。这些特征使鸟类的眼睛能在人眼不及的距离发现目标。视网膜的感光细胞有两类：视杆细胞和视锥细胞。视锥细胞可感受强光，适于明视；视杆细胞可感受弱光，适于暗视。

和灵长类相比，大多数哺乳动物的眼睛不能分辨色觉，没有色素细胞，只能分辨明亮和灰暗觉。灵长类眼睛可以感受深度、距离、质地、物体相对的形状和大小、以及运动状态和颜色觉等，真正生活在变化万千、五颜六色的世界中。灵长类的视网膜有10层细胞构筑，纵向有三级神经元（视觉感受细胞、双极神经元、神经节细胞）传递信息，横向有两类神经元（水平细胞和无轴突细胞）协调。视网膜内大约含500万个视锥细胞和100万个视杆细胞。它们不仅保真传递物体的景象，而且还完成大量与信息加工有关的工作。所以，灵长类的视网膜在视觉感知中是一个真正的“被延伸的脑”。

眼睛的进化也受到环境因素的影响。动物生活的环境促进了眼睛向适应它们生活习性进化，如白天活动的鸟类视网膜主要由视锥细胞构成。鸱鸮类是夜间觅食的猛禽，其视网膜主要由视杆细胞构成，对弱光刺激非常敏感。另外，鸱鸮类眼睛的虹膜内没有环状肌，只有辐射状的肌肉，所以其瞳孔不能缩小，只能略微放大，从而保证进入瞳孔的光线。生活在深海的乌贼除在头的两侧长着普通的眼睛外，在尾部两侧的表皮下还长有“热眼”。它的构造类似普通眼，有过滤片吸收红外线，经晶状体聚焦在深部的感受器细胞上，后者在红外线刺激下导致视神经放电活动。响尾蛇的“热眼”与乌贼的不同，实际上应称“红外线定位器”，不是真正的眼睛，而

是位于眼睛之前的一个隐窝，对红外线非常敏感。隐窝有内外两个小室。外室是热收集器，开口面向前外侧；内室的膜如同热敏元件，0.001 ℃的温差就可诱发膜神经细胞兴奋。

问　题

1. 举例说明中枢神经系统进化的发头——发脑——发皮层过程。
2. 阐述环节动物、鱼类、两栖类、爬行类、鸟类和哺乳动物中枢神经系统的特点。
3. 人脑与猴脑有什么不同？
4. 讨论题：鱼类、两栖类、爬行类和鸟类小脑的进化与其运动模式的关系。
5. 讨论题：随着社会的发展和环境的变化，人脑和(或)颅骨将怎样变化？
6. 辩论题：正方：头大的人聪明。
   反方：头大的人未必聪明。

实习：解剖并比较处于不同进化地位动物的脑

1. 分组解剖

分组解剖并比较蚯蚓、蟑螂、鲫鱼、蟾蜍、龟、鸡和大鼠的脑，绘出上述物种脑的形态结构示意图。

2. 确认脑的形态结构，并填图(图 5.14)

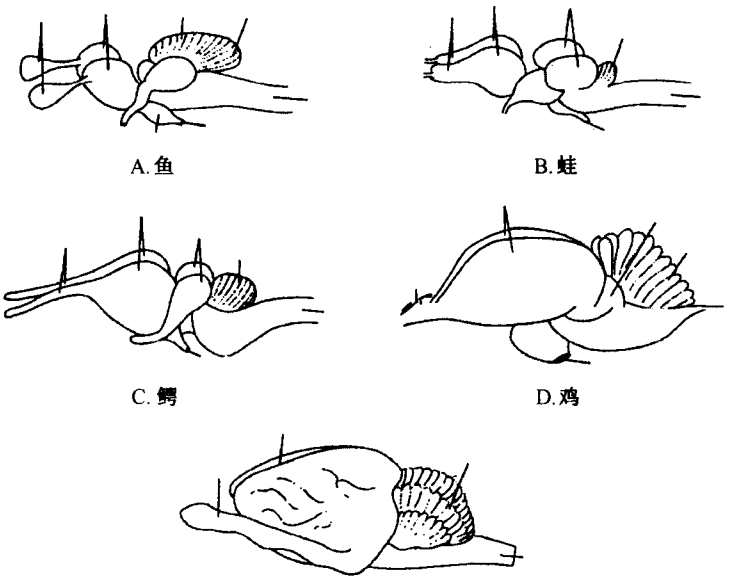


图 5.14　几种动物脑结构示意图



第6章　中枢神经系统的发育

发育过程是有机体以遗传信息为蓝图自我构建和在环境因素刺激中自我适应的过程。单细胞的形成经历了几十亿年。从单细胞到高级哺乳动物的进化用去十亿年。从猿到人历时7000万年。而人在母腹中十个月便完成了由受精细胞到高级哺乳动物的进化历程。出生后的最初几年是脑完善运动调节、学习语言和建立思维的重要发育时期。

除淡水水螅等低等生物以生芽方式进行无性生殖外，有机体的发育都始于一个受精的卵细胞。可以想像，从一个受精的卵细胞发育成一个成人是怎样一个复杂过程啊？亚里士多德认为决定最终机体形态结构的因子是灵魂，并进一步将灵魂分成带来生命的营养灵魂，赋予感觉的感觉灵魂和导致思维的精神灵魂。魏斯曼(Weismann)最早预见到基因重要性，从此将发育的研究转向细胞的染色质。

基因是控制生物遗传性状的最基本单位，是决定个体发育性状的内因。1985年由Renato Dulbecco首次提出，在1990年10月正式启动了包括中国在内的全世界科学家参与的人类的基因组计划(Human Genome Project，HGP)。HGP是生命科学史上最伟大的工程之一，旨在系统、全面解读和研究位于46条染色体上的30亿个碱基对的大约10万个基因的构成和功能。即使这10万个基因全部用于控制中枢神经系统的遗传和发育，其所决定的信息量也不足以控制多达10^{11}神经元及其10^{14}突触的构筑模式的表达。遗传物质只是给出了神经系统发育的框架，而神经系统的具体发育要受到各种因素的影响，其中外界后天的刺激对脑的发育有着巨大的影响。

神经细胞的增殖、分化、迁移和凋亡是中枢神经系统发育中正常而必然的历程。如果某一个环节发生障碍则使脑发生病变。同样，任何机体的病变也都可以在上述细胞重大活动中找到认识或研究的切入点。例如：我们可以认为肿瘤是细胞增殖的失调；也可以认为是细胞该分化时没有分化、该凋亡时没有凋亡。当今，在发育神经生物学的研究中特别关注：神经细胞的增殖是如何调控的？如何调控神经干细胞的分化？神经元是怎样移向靶区并与靶细胞形成突触联系？神经细胞凋亡信号传导途径是怎样的？

一、从受精卵到神经板的发育

受精30 h后，受精卵发生第一次分裂。受精48 h后发生第二次分裂，成为4个细胞。受精约3天发生第三次分裂，成为8个细胞。从受精卵到形成神经系统原基的发育经历受精卵→卵裂→囊胚→原肠胚→外胚层→神经层→神经系统原基等发育过程(图6.1)。

受精卵的内部是不对称的，具有极性。极体(卵细胞的微小姐妹细胞)释放的位点是“北

极”，又称动物极，典型的动物器官如眼睛和神经系统在动物极附近形成。另一极是“南极”，又称植物极。母体物质存储在植物极，在后期形成原肠。

卵裂是一系列迅速的细胞分裂。通过卵裂。初期卵裂是细胞对称性的分裂增殖。受精卵形成的囊胚尚没有方向性。囊胚是一个空心的多细胞球，内有液化的卵黄，壁是由多细胞构成的囊胚层。囊胚期的细胞开始不对称性分裂，不断地增殖和内移形成的内胚层，被称为原肠胚。原肠胚将来形成消化管道的内壁及相关消化器官（如肝）。实际上，最简单的动物就是一个有开口的管道，吸收被酶消化的食物。



图 6.1 神经板的发育

（右侧图是左侧神经板的横切面。注意神经管、神经嵴形成的空间变化和时间过程）

原肠胚不仅仅为消化系统准备了空间，也为细胞增殖在内、外胚层间插入中胚层。中胚层

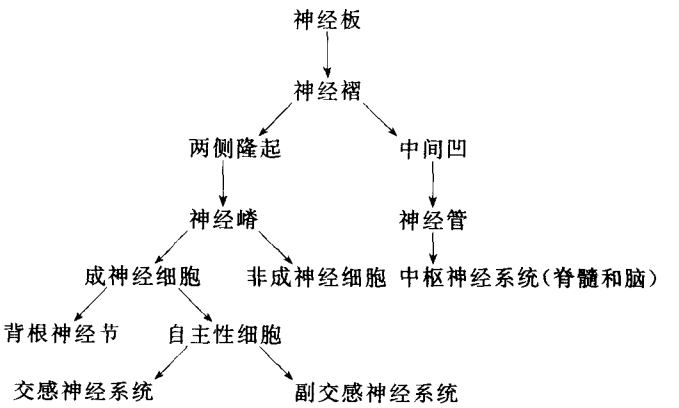
具有多样性，由其形成肌肉、结缔组织、血管等。外胚层发育形成神经胚，神经系统源于神经胚的发育。

在原肠胚分离的顶部上方形成钥匙孔形的神经板。神经板像波浪起伏似的两侧形成神经褶。随着发育过程细胞的增殖，两侧的神经褶向胚胎的背中线会聚，彼此黏附，融合成中空的神经管。神经管两侧的隆起被称为神经嵴。此期的胚胎被称为神经胚时期。神经管的前方不断变化、扩展、最后形成脑组织。神经管的后半段将形成脊髓。

二、神经细胞的发育

形成神经细胞的成神经细胞（胚胎神经干细胞）的有丝分裂发生在靠近脊髓中央和沿脑室的边缘区。这里营养补充是最好的。分裂产生的未成熟的神经细胞向周边迁移，在脑部它们形成皮层和皮层下核；在脊髓它们形成灰质内的各种神经细胞。

沿神经管两侧分布的细胞群被称为“神经嵴细胞”。神经嵴细胞不断地增殖、分化、迁移，最后发育成外周的神经细胞等结构。其中由神经嵴细胞形成的植物神经系统有两类神经能型：副交感神经系统由胆碱能神经细胞构成，源自颈部和骶部神经嵴细胞；交感神经系统由肾腺能神经细胞构成，源自胸腰部神经嵴细胞。实验证实，神经嵴细胞的最终功能和分化结果与其所在的环境位置和上下衔接相关。若是在分化前将这些细胞互换，则原先的颈部神经嵴细胞会在胸腰部变成分泌肾上腺素的神经元，而原先的胸腰部神经嵴细胞会在颈部变成分泌胆碱能的神经元。



1. 神经细胞的发育

人脑在发育过程中以每分钟 250000 个神经细胞的速度增殖，最终神经元达到百亿个。每个神经元与大约 100 个神经元构成突触联系。

在神经细胞发育的初始，围绕神经管壁的上皮细胞形成生发层，又称套层（mantle zone）。套层内的神经干细胞（nerve stem cell）增殖、分化分别形成成神经细胞和成胶质细胞。神经元则来自成神经细胞。神经胶质细胞则来自成胶质细胞。成胶质细胞在脑内主要形成星形、寡突和少突胶质细胞等；成胶质细胞在脊髓主要形成 Schwann 氏细胞和小胶质细胞等。当神经管壁的上皮细胞不再形成神经干细胞时，那些贴近神经管壁的上皮细胞就形成室管膜细胞（图 6.2）。

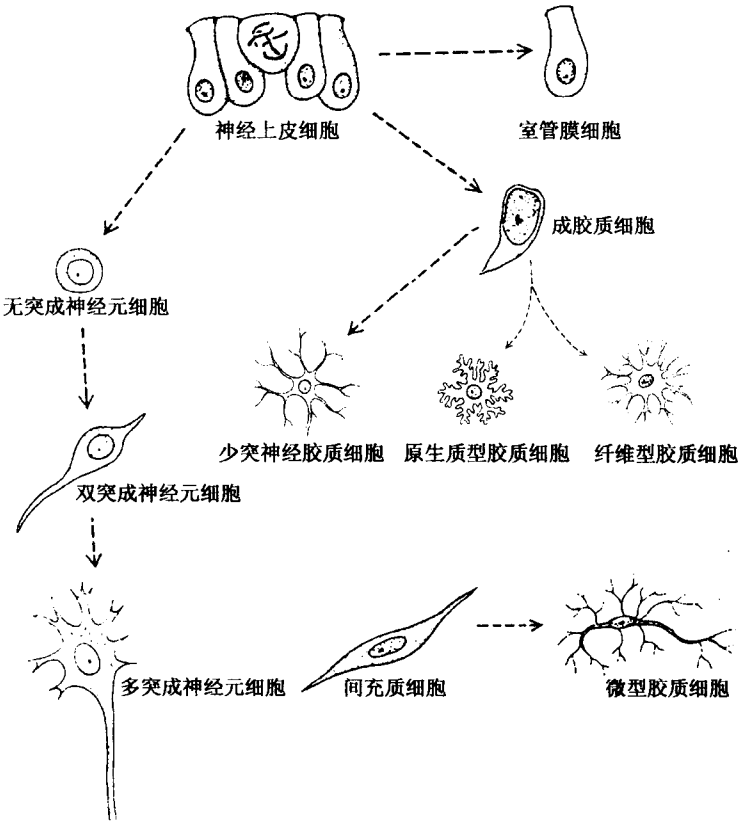


图 6.2 神经细胞的发育

发育过程中神经元从生发层迁移到外层定位。神经元是如何迁移的？有两个流行的假说："攀缘"假说和"诱导"假说。"诱导"假说认为，神经元轴突的生长和迁移受到靶细胞释放的趋化因子的诱导；"攀缘"假说认为，神经元攀着突起呈放射样的神经胶质细胞从套层向脑的表面迁移。

2. 突触的形成

神经元间突触的形成是神经网络构建，也是神经细胞发育的核心问题，受着遗传基因和后天刺激的影响。细胞网系是预先决定的，但细胞发育过程中有更多的机会可以表现出一定的可塑性。例如：神经元的迁移受周围胶质细胞、局部环境的物质和靶细胞的影响；突触的形成受突触前、后细胞相互识别的影响。突触后细胞诱导突触前细胞轴突的生长和迁移；突触前细胞对突触后细胞有支配和营养作用。

在整个生存期，神经元连接的类型和功效受后天刺激的影响，是一个不断增殖和精简的过程，遵循"用存不用则废"的原则。

新生儿神经元的突起少，2 岁时突起和突触数量达到成人水平，4～10 岁突触数超过成人水平，16 岁减至成人水平。M. Verhage 等人的研究显示，神经元之间不通讯也能建立系统，即停止神经递质的分泌并不阻止胚胎发育的早期神经网络的形成，但在胚胎发育的晚期，神经元不分泌神经递质，突触间若没有神经信息的传递，神经元就会退化。神经元的增

殖、分化和突触结构和功能终身都具可塑性，只是可塑性会随着年龄的增加和神经系统的成熟而越来越小。

三、脊髓的发育

神经管的后半段发育成脊髓。在发育的早期，脊髓内部是个内径很大的中央管。围绕中央管的套层内的神经干细胞不断地增殖和分化，形成脊髓的灰质部分。早期脊髓中央管的背部被称为顶板(roof plate)或背板(dorsal plate)，中央管的腹部被称底板(floor plate)或腹板(roof plate)。在脊髓的横切面上，围中央管的是灰质层，灰质层的外周是白质区。界沟将脊髓灰质分成背、腹两部分，其中背部被称为翼板(alar plate)(图 6.3)，腹部被称为基板(basal plate)。神经细胞从中央管的上皮细胞层不断发生和迁移，胞体分别定位在翼板和基板。脊髓灰质进一步发育形成的前角、后角和侧角(只在胸腰段)，细胞分别成为运动神经元、感觉中间神经元和内脏运动神经元。

成年后，脊髓仍然保持这样结构的格局，只是中央管变细，周围的灰质区和白质区变大。

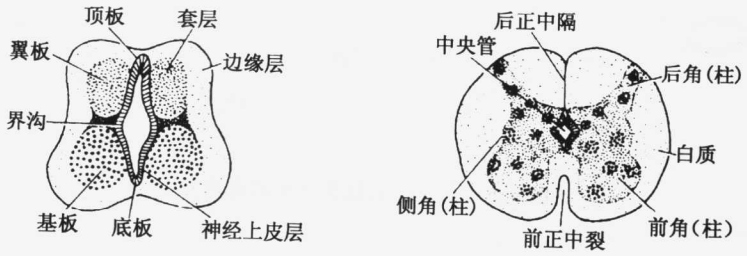


图 6.3　脊髓的发育

四、脑的发育

脑的发育经历了一个从 3 脑泡到 5 脑泡，再由 5 脑泡发育成 5 脑基的过程。5 脑基分别发育成端脑、间脑、中脑、后脑和末脑。这期间先后发生颈曲(3 周胎龄)、头曲(5 周胎龄)和桥曲(7 周胎龄)，并最后形成大脑、间脑、中脑、小脑、桥脑和延脑(图 6.4)。



图 6.4　神经管的 3 次弯曲和 5 脑泡的形成

1. 5脑泡的形成

发育的早期，神经管的前段最初（胚胎4周龄前）形成3个原始脑泡（腔）。由这3个脑泡发育形成前脑（prosencephalon）、中脑（mesencephalon）和菱脑（rhombencephalon），继而前脑和菱脑再各自分化成两部分，在胚胎5周龄后形成5脑泡：由前脑发育的端脑和间脑、中脑、由菱脑发育成后脑和末脑，再由后脑和末脑发育成小脑、桥脑和延脑（图6.5）。

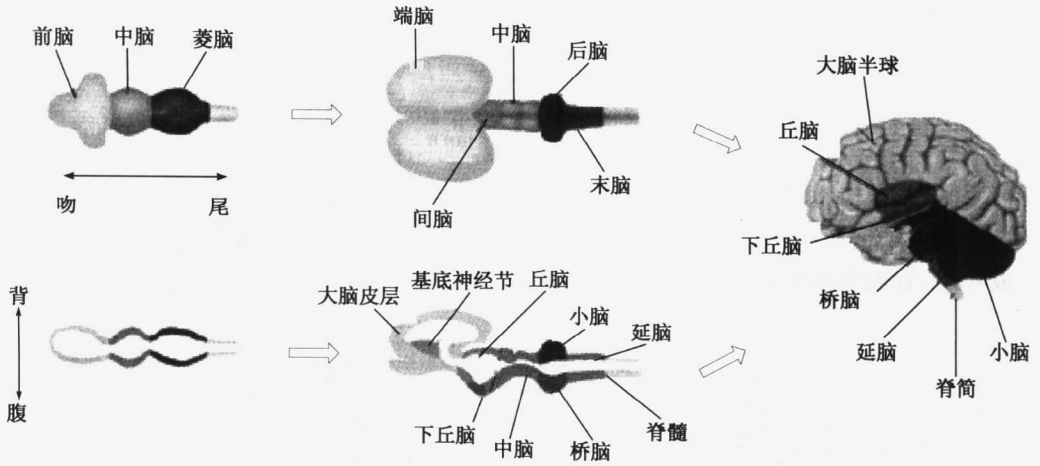
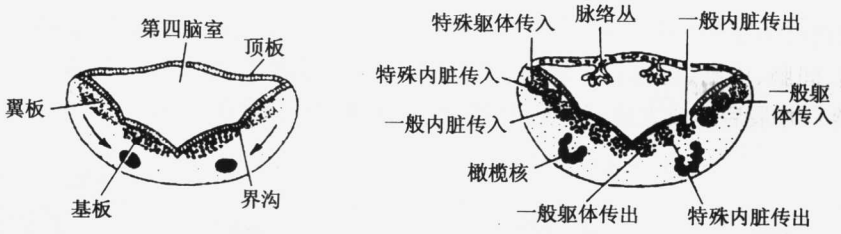


图6.5 从3脑泡到5脑泡的发育

2. 延脑的发育

在脊髓的躯体传入、躯体传出、内脏传入和内脏传出4种核团基础上，延脑又增加了3种特殊的神经元群，它们是：特殊内脏传入（味蕾）、特殊躯体传入（前庭感受器）和特殊内脏传出（如疑核：支配咽喉部肌肉运动）神经元群（图6.6）。



A. 第7周　　B. 第10周

图6.6 延脑的发育

3. 小脑的发育

胚胎的后脑位于第四脑室的腹侧和背侧。它分别发育成桥脑和小脑。小脑中的古小脑（绒球小结叶）最先发育，旧小脑（蚓部）次发育，新小脑（小脑半球）最晚发育（图6.7）。

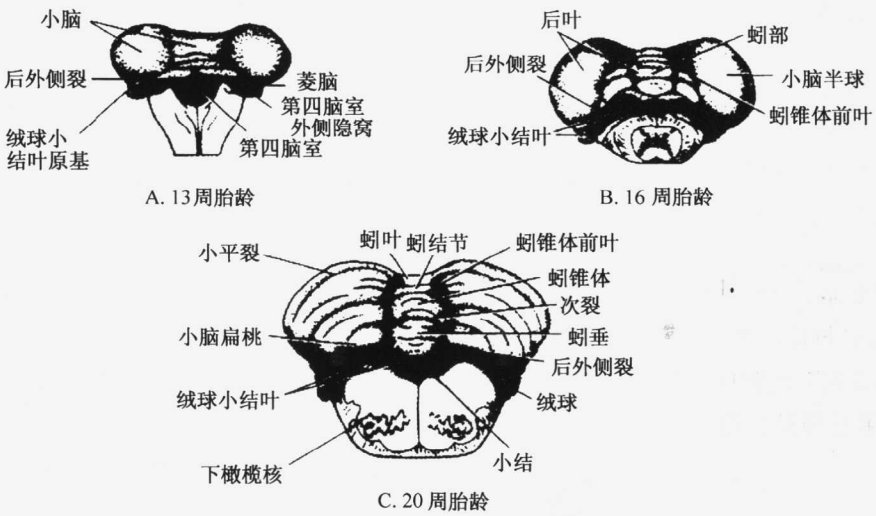


图 6.7　小脑的发育

4. 中脑的发育

发育过程中中脑导水管的简单衍变反映出中脑在发育中形态结构不如其他脑区的变化大(图 6.8)。

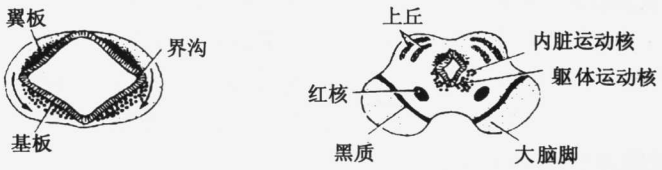


图 6.8　中脑的发育

5. 间脑和端脑的发育

间脑比端脑发育得快,同属于端脑的基底神经节比大脑皮层发育得早,后者的发育一直要持续到出生后许多年。这一事实可以启示:大脑皮层的发育更需要后天的学习和刺激,且更具有个体性和可塑性(图 6.9)。



图 6.9　间脑和端脑的发育

6. 大脑皮层的发育

从进化的角度，大脑皮层可分为古皮层、旧皮层和新皮层。古皮层和旧皮层细胞构筑分为3层。新皮层有6层结构，发育的过程大致可分为5个时期：

- 第1期：胚胎的第7～10周，在端脑脑基的表面上形成皮质板。
- 第2期：胚胎的第10～11周，皮质板的表面形成源层（Ⅰ），神经细胞开始增殖，其中有大量的未成熟的脑细胞。
- 第3期：胚胎的第11～13周，细胞增殖使皮质板的源层明显分为内，外两层。
- 第4期：胚胎的第13～15周，皮质板进一步增厚，形成内、中、外三层，这是成熟大脑皮层的第Ⅵ，Ⅴ和Ⅳ层的原基，最后形成古皮层和旧皮层。
- 第5期：从胚胎的第16周到出生前，皮质的外层又进一步分化成两层，将成为成熟大脑皮层的第Ⅱ和Ⅲ层的原基。

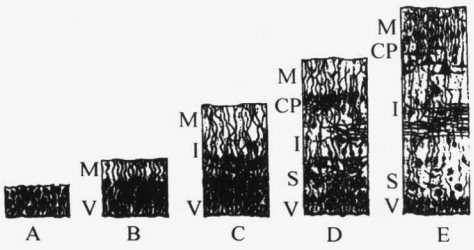


图6.10 大脑皮层的发育

（CP：皮质板，Ⅰ：中间层，M：边缘层，S：脑室下层，Ⅴ：脑室层）

大脑皮层细胞的发育和分化是从深层迁移向外围，最早迁移的细胞在深层（Ⅴ，Ⅵ），而第Ⅱ层形成最晚（图6.10）。

各个脑区的发育是不均一的。胚胎第23天，脑部由3脑泡组成，其中最大的是后部的菱脑，其次是中脑和前部的前脑。脊髓和中脑发育最早，延脑、桥脑和下丘脑次之，最后是大脑半球。3个月胎龄时大脑的表面平滑，5～6个月胎龄开始出现浅沟和脑回。最早出现的是属于古皮层的海马沟，然后是属于旧皮层的嗅脑沟，继而才是划分初级感觉运动区的外侧裂、中央沟、顶枕沟和距状裂，最后出现的是联络皮层的颞上沟和额上沟等。

胚胎6个月后，脑的发育越来越快。与感觉皮层相比，运动皮层的中央前回先得到发育，而中央前回的上肢运动区又最先发育。感觉皮层的中央后回后发育。初级视皮层在出生时已成熟，但视觉联络皮层尚在发育中。听觉中枢比视觉中枢发育得更晚些。

脑内神经细胞的数量在胎儿期已确定，出生后更多的是树突和轴突的发育和突触的构筑。发育活动越旺盛代谢越活跃。用正电子层析计算机重组技术可观测到出生后不同脑区活动的水平：出生后1天时，脑干和初级躯体运动和感觉皮层代谢活跃，突触数量约5.0×10^{7}；出生1个月后，突触数量增加20倍，约1.0×10^{9}；出生2～3个月后，视觉皮层的活动逐渐增加；出生后6～8个月，额叶的前部皮层代谢活动开始迅速增加。

从纤维髓鞘化程度的差异也反映脑区发育的不一致性。运动和感觉神经纤维的髓鞘化到青春期可发育完全。而一些联络区和网状结构区域的髓鞘化过程可持续到20岁。额叶的髓鞘化完成得更晚些。额叶的成熟是智力发育的神经基础。

脑的发育时程可因种系的不同而异。猪脑在出生时尚不完善，而豚鼠、马和羊的脑在出生时已发育相对完善。对于野生动物而言，出生时脑发育的程度对动物的存活具有重要意义。

7. 脑室的发育

在脑的发育过程中，除了神经管套层细胞发生增殖、分化和迁移外，中空的神经管形态也发生很大的变化，变化的程度与相应脑区的发育程度相关(图 6.11)。发育成熟后，神经管中空部分就是脑室和脊髓的中央管。脑室和中央管内充满脑脊液。它具营养和支持作用。

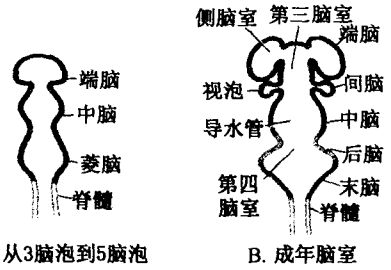


图 6.11　脑室的发育

五、神经系统发育过程中的细胞凋亡

神经组织的细胞种类比机体其他所有组织的细胞种类之和还要多。有人估计神经元的种类少则 1000，多则 100000 种。西班牙神经生物学家 Y. Cajal 的组织学研究表明，可依据神经元的形态将其分类。近年来依据神经元所分泌的递质、受体和离子通道做进一步的分类。单克隆抗体技术和 cDNA 探针技术的研究发现，即使形态相同的神经元其分子水平上也有差异。这些神经元可分层、分区、成团或呈柱状分布。神经细胞在三维空间上的构筑高度复杂、精密而有序。如此复杂而有序的系统是如何形成的？什么机制在调控神经元的种类和数量？什么机制在调控神经元的分化和成熟？什么机制在调控突触的数量和空间位置？神经细胞凋亡的机制在上述调控过程中扮演着重要的角色。

人为什么没有尾巴？人也有长尾巴的基因。从脊椎动物发育的胚胎比较中可以看到人在胚胎时是有尾巴的。发育过程中细胞凋亡使我们出生后没有尾巴。细胞凋亡(apoptosis)是细胞程序化死亡，是不同于细胞坏死(necrosis)的另一种细胞死亡方式。通过基因调控，细胞内发生的一系列级联反应使细胞凋亡。在细胞凋亡过程中，细胞体减小而皱缩，细胞核凝集致密化，DNA 断裂，核裂解成碎片，细胞膜将碎片包被成凋亡小体，然后被周围细胞吞食(图 6.12)。整个过程需要 30～60 min，不发生任何炎症。

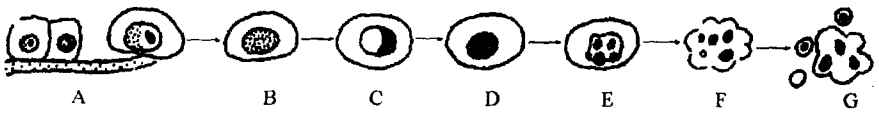


图 6.12　细胞凋亡过程中细胞形态的变化

(A：细胞变性，脱离黏附的表面和邻近细胞，B：核仁裂解，C：染色质浓缩靠边，D：核皱缩，E：核裂解，F：细胞膜内陷，表面形泡状，G：细胞裂解形成　仿蔡文琴，1999)

细胞凋亡与细胞的增殖、分化、衰老起着相互制约和平衡的作用。如果阻断细胞凋亡，小鼠在发育阶段就死亡，其中枢神经系统内堆积着大量的神经细胞。在神经系统发育的过程中脑内大约有 15%～85%的细胞发生凋亡。例如，哺乳动物胚胎脑细胞大约有 50%在出生前凋亡。凋亡的程度因物种或脑区的不同而异。家猫出生前每只眼睛的视神经节细胞有 90 万个，成猫只有 15 万个；婴儿每只眼睛视神经节有神经细胞 250 万个，成人只有 120～150 万；猫的视网膜神经节细胞凋亡达 80%，鸡的达 40%，而两栖动物和鱼的则少些。

细胞凋亡主要发生在发育阶段，成年期出现的细胞凋亡则可能有新的动因参与。在神经系统的发育过程中，通过细胞凋亡可剪除多余和表型异常的神经细胞，优选或清除细胞系，塑造突触的模式，为形成复杂的神经网络提供更多的选择机会和可塑性。

六、神经干细胞

细胞增殖(proliferation of cell)是机体生长和发育的基础,它通过细胞周期的运转而实现。在成年动物的脑内是否有新的神经元产生?神经科学界传统上认为,神经元是典型的减数分裂后细胞,形成神经元后细胞不再分裂。神经元数量在发育过程中被"固定",成熟后中枢神经系统已完全"定型"。21 世纪初,德国著名的神经病学家费尔德曾经断言,受损伤的中枢神经系统的神经元没有再生能力。只有低等动物才具有终身可以有分裂增殖能力的"成体未分化细胞"(neoblasts),即多功能干细胞。这种"受损脑神经元不可逆"的理论得到公认,统治了一个世纪。

近年来观测到,成年哺乳动物脑内神经元,无论是古皮层、旧皮层、新皮层都有新的神经元再生。即使在高等动物包括灵长类的脑内也发现多功能干细胞。Elizabeth Gould 等人(1999)在恒河猴的前额叶、颞叶下部和顶叶后部的联络皮层发现有神经细胞的增殖。神经干细胞能增殖、分化、发育成一种或几种神经细胞。在脑的胚胎发育中神经干细胞通过脑室纤毛状室管膜细胞的增殖、分化、迁移使脑发育成熟。成年后脑内存在着神经干细胞的后代,其中许多是多功能的室管膜细胞。神经干细胞多位于脑室和脑室下区(ventricular 和 subventricular zones, VZ 和 SVZ)及脑室周边的室管膜下区(subependymal zone,SEZ)。这一发现突破了脑科学旧有的观念,给中枢神经系统可塑性的研究提出了新的理论,将引起脑科学研究和脑系科临床实践的革命。

七、后天刺激对神经系统发育的影响

遗传基因是决定神经系统发育的内因。人类的基因位于 46 条染色体上的 30 亿个碱基内,大约有 10 万个基因。理论上,即使这 10 万个基因全部用于控制中枢神经系统的遗传和发育,其所决定的信息量也不足以控制多达 1011 神经元及其 1014 突触的构筑模式的表达。遗传物质只给出了神经系统发育的框架。在神经系统的发育过程中,特别是出生后的发育阶段,神经系统的发育要受到各种因素的影响,其中外界后天的刺激和学习对突触结构和脑的发育有着巨大的影响。

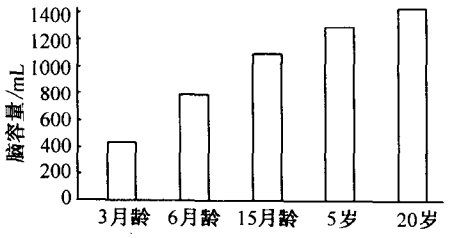


图 6.13 发育过程中脑容量的变化

出生后脑继续发育,仅从脑容量看,几乎有一半的脑量是后天发育形成的(图 6.13)。如果考虑智力的形成,则后天的影响更明显。如果没有后天的刺激,将成为白痴。可从同源同属的家猫和野猫的变化,考察环境对神经系统发育的影响。一种被称为虎斑猫的西班牙野猫与家猫同属,2000 年后的家猫平均体形是其祖先野猫的一半。但在 2000 年间物种的属性没有变。在胚胎时期,家猫和野猫脑内神经细胞数量是相同的;出生前后的细胞凋亡使家猫和野猫的神经细胞发育发生变化。例如,脑重与体重比:家猫是 28 g/9 kg、野猫是 37 g/6.4 kg;视网膜大小相同,家猫的视锥细胞 3.5 万个,野猫有 10 万个;野猫视神经节细胞比家猫多两倍,外侧膝状体细胞比家猫多 1/3。

问　题

1. 讨论题：在神经系统的发育过程中若没有细胞凋亡将如何？
2. 介绍大脑皮层发育的主要阶段(时期)。
3. 讨论题：环境刺激在脑发育过程中的作用。
4. 辩论题：甲方：父母聪明，其子女也聪明。
   乙方：父母聪明，其子女未必聪明。

实习：观测鸡胚神经系统的发育

鸡卵很适应陆地生活，外面有坚硬的石灰质蛋壳，内部有两层壳膜和蛋白质提供保护和防止水分蒸发(图 6.14)。鸡卵含大量卵黄，很少的细胞质居卵黄正中，呈小盘形，称为胚盘。细胞核在盘状的细胞质内。卵黄占鸡蛋重量的一半，为胚胎发育提供充足的营养。卵白也为胚胎发育提供营养和水分。

鸟类是体内受精。受精卵在子宫内 1 h，发生第一次卵裂。卵裂发生在胚盘的表面，细胞核一分为二，再二分为四，经过第 5 次卵裂，形成 32 个分裂球；子宫内 5 h，300 多个分裂球开始形成一个扁腔，称为分裂腔，进入胚胎发育的囊胚期；子宫内 12～14 h，胚盘细胞继续分裂，腔的背面形成多层的细胞，腔的腹面是卵黄。细胞不断分裂，腔逐渐变大，胚盘中央区细胞由多层变薄，形成只一层细胞的“明区”。胚盘的边缘区细胞由薄变多层，形成所谓的“暗区”。此时胚盘中央区细胞开始形成下胚层(hypoblast)。继而细胞增殖使下胚层分为上、下两层。

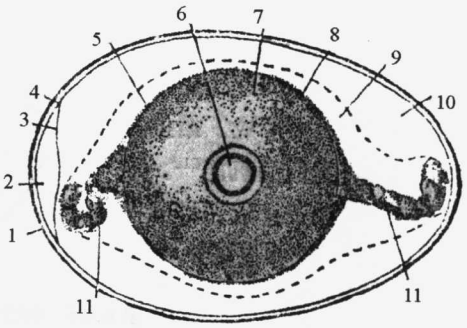


图 6.14　鸡卵的构造

(1. 蛋壳，2. 气室，3. 内壳膜，4. 外壳膜，5. 系带层蛋白，6. 胚盘，7. 卵黄，8. 卵黄膜，9. 浓蛋白，10. 稀蛋白，11. 脐带)

当体外进行孵化 6～7 h，胚盘中央明区的后部开始形成“原条”。原条向前延伸，在前端形成原结(primitive node)。原条的正中微陷形成原沟。细胞增殖并迁移，在原条上集中，自原沟卷入上、下胚层之间，由此形成 3 个胚层。此时，上胚层即外胚层，下胚层即内胚层，新卷入的为中胚层。神经系的结构由外胚层细胞增殖形成。

1. 在孵化器中孵化受精的鸡蛋

(1) 保证孵化器内温度 37～38 ℃ 和一定的湿度(简单的方法是孵化器内置一水盆)。

(2) 每天轻轻转动鸡蛋四五次，转动中不可以震动鸡蛋。

2. 利用照蛋器观测鸡胚胎的发育

(1) 透过灯光(轻拿轻放鸡蛋)可见蛋内的气室、胚盘的“明区”和红色血(丝)管的生长。

(2) 10 日龄的鸡胚已经成形，“卧”在没有完全吸收的蛋黄上，可以看见鸡胚活动。

3. 在显微解剖镜下观测鸡神经系统的发育

在显微解剖镜下解剖不同孵化期的鸡胚，观测神经系统的发育：

(1) 孵化 1 日的鸡胚：头突变成头褶，开始离开卵黄向上抬起，在原条上可见外胚层形成的神经褶、神经沟、脊索和第一体节。

(2) 孵化 2 日的鸡胚：头突向右扭曲，继而胚体也向右扭曲，胚尾向上抬起，鸡胚以左侧“卧”在蛋黄上。出现 13～16 个体节，眼泡突出，听窝开始形成(图 6.15)。

(3) 孵化 3 日的鸡胚：出现 30～36 个体节和 3 对腮弓，肢芽开始形成。从 3 日龄开始，头褶与胚体间形

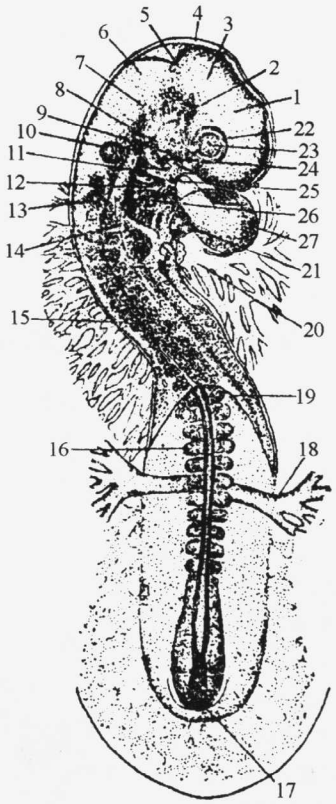


图 6.15 孵化 2 日具 27 个体节的鸡胚

(1. 间脑，2. 颈曲，3. 中脑，4. 头褶，5. 峡，6. 后脑，7. 脑神经，8. 第 1 对动脉弓，9. 下颌弓，10. 听囊，11. 第 2 对动脉弓，12. 第 3 对动脉弓，13. 第 2 体节，14. 血管，15. 第 10 体节，16. 第 22 体节，17. 尾芽，18. 卵黄动脉，19. 羊膜头褶后缘，20. 卵黄静脉，21. 心房，22. 虹膜层，23. 晶体，24. 第 1 对腮裂，25. 第 2 对腮裂，26. 第 3 对腮裂，27. 心室)

成头曲、颈曲和尾曲，神经管前端发育成 3 脑泡，后端发育成脊髓。随着脑的分化，先后发育出眼、耳、鼻、脑神经和脊神经。

(4) 孵化 4 日的鸡胚：体节到尾端，肢芽长大，眼色明显，出现第四对腮弓。

(5) 孵化 5 日的鸡胚：在长大的肢芽上出现脚趾。

(6) 孵化 6 日的鸡胚：出现喙突。

(7) 孵化 7 日的鸡胚：出现肘、膝和羽基，巩膜明显。

(8) 孵化 8 日的鸡胚：巩膜和羽基增长。

(9) 化孵 9 日的鸡胚：趾节明显，出现眼睑。胚胎不断长大，胎体的外部沿着卵黄向下发展，9 日龄的鸡胚几乎将卵黄全部包裹，仅留一个开口与蛋白相通。

(10) 孵化 10 日的鸡胚：下眼睑向上长，出现鸡冠。没有羽毛的鸡胚已经成形，可见其活动。以后由外胚层的其余部分形成皮肤的表皮、羽毛、鳞片等。

(11) 孵化 11 日的鸡胚：鸡冠明显，下眼睑继续向上长。

(12) 孵化 12 日的鸡胚：眼周椭圆形，下眼睑向上盖。

(13) 孵化 13 日的鸡胚：喙突长 3.5 mm，眼周呈新月形。

(14) 孵化 20～21 日后雏鸡出壳。

7

第7章 脊 髓

脊髓居脊椎管内，源自胚胎神经管的后部，结构和功能在纵向呈节段性，对称地发出31对脊神经。脊髓横断面的左右侧呈镜像，内部的灰质细胞构筑分10层，背角、腹角和侧角分别分布着传递感觉的中间神经元、支配躯体和内脏活动的运动神经元；周围的白质是上下行的纤维束。脊髓是外周和高级中枢间信息传递的通路，是中枢神经系统中最低级部分，接受脑的调控，并固有节段性的反射中枢。

一、脊髓的纵面观

脊髓(spinal cord)位于脊椎骨内，上端在枕骨大孔续于延脑，下端达脊椎管的第二腰椎水平，尖端形成终丝(filum terminale)系在尾骨上。脊髓纵向分为31个节，其中颈节8个(L1～L5)，胸节12个(T1～T2)，腰节5个(L1～L5)，骶节5个(S1～S5)，尾节1个。每节左右对称地从脊椎骨的椎间孔发出1对脊神经。脊神经由一条背(后)根和一条腹(前)根组成。背根是传入纤维，由背根神经节神经元的外周突和中央突构成，中央突入脊髓的背角，传递来自外周的感觉信息。背根神经节居椎间孔处的背根上。腹根是传出纤维，由脊髓前角运动神经元的轴突构成。它们有规律的空间走行和功能支配使皮肤的感受性和肌肉的运动性呈现出31对“皮节”和“肌节”。

由于神经纤维从下到上数量的增加，脊髓的白质区从下到上呈增大的趋势。脊髓从下到上的直径不是规则递增的。在脊髓中有两个膨大处，即颈膨大和腰膨大。颈膨大(cervical enlargement)位于颈3至胸2节段，集中着来自上肢的感觉神经和中间神经元及支配上肢肌肉运动的神经元和运动纤维；腰膨大(lumbosacral enlargement)位于腰1至骶3节段，集中着来自下肢的感觉神经和中间神经元及支配下肢肌肉运动的神经元和运动纤维。

二、脊髓的横面观

脊髓水平切面的结构呈左右对称。脊髓的外周是白质区(white matter)，集中着上、下行的神经纤维。前正中裂(anterior median fissure)和前外侧沟(anterolateral sulcus)间的白质区被称为前索(anterior funicnlus)；前外侧沟与后外侧沟(posterolateral sulcus)间的白质区被称为侧索(laterior funiculus)；后正中沟(posterior median sulcus)和后外侧沟间的白质区被称为后索(posterior funicnlus)。后索被后中间沟(posteriorinteromediate sulcus)分成左右两部分。中央管(central canal)前的白质区被称为前白连合(anterior white commissure)。中央管后的白质区被称为后白连合(posterior white commissure)。

脊髓内部的灰质区(gray matter)呈“H”或“蝴蝶”形。灰质分布着神经细胞的胞体、树

突和纤维末梢。如图 7.1 所示，靠近前、后外侧沟的灰质分别是灰质的前(腹)角(anterior horn)和后(背)角(posterior horn)。灰质后角的神经元是接受来自背根传入的感觉性中间神经元。前角的运动性神经元支配肌肉运动，轴突构成大脑皮层支配机体运动的“最后公路”。脊髓的胸-腰段有介于前角和后角之间的侧角(laterior horn)。侧角外侧区的神经元是交感神经的节前神经元，内侧区多是接受内脏感觉信息的中间神经元。中央管(central canal)前的灰质区被称为灰质前连合(anterior gray commissure)。中央管后的灰质区被称为灰质后连合(posterior gray commissure)。由于从下到上走行在白质中的神经纤维数量的不同及灰质区内中间神经元和运动神经元数量的差异，不同节段脊髓横切面的形状和结构不同，如图 7.1 所示：

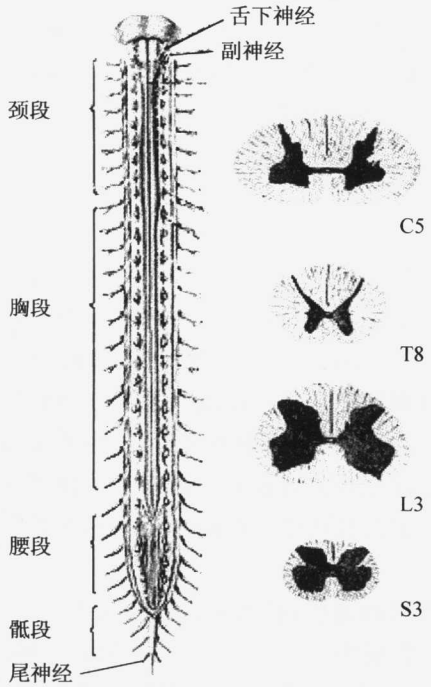


图 7.1 脊髓不同横断面形态的比较

[显示颈(C)、胸(T)、腰 (L)和骶(S)段脊髓的横切面]

三、脊髓的核团

功能相同的神经元多集居在一起，形成核团(nucleus)。位于脊髓灰质前角、后角和侧角的核团各有不同(图 7.2)：

1. 后角的核团

后角有后角边缘核、Rolando 胶质层、后角固有核、背角连合核、网状核和 Clarck 背核。

(1) 后角边缘核(posteromarginal nucleus) 由大、中、小型神经元(大型细胞直径可达 50 μm)组成，贯脊髓的全长，主要接受背根的中、细纤维传递的皮肤感觉。作为皮肤感觉传入的第二级(背根神经节神经元是第一级)，后角边缘核神经元的轴突直接或再经中间神经元换

元，跨过前白连合至对侧的侧索入脊髓丘脑束上行。

(2) Rolando 胶质(substantiagelatinosa of Rolando) 细胞直径 5～20 μm，众多细胞细小如胶泥，故名。形态上有人将这些细胞分为两类岛细胞和柄细胞，但细胞的机能特性尚不完全清楚。胶质层贯脊髓的全长，主要接受背根中传递痛觉和温度觉的细纤维传入，轴突向深层神经元投射。其中一些细胞的轴突在脊髓的背外侧形成 Lissauer 束(Lissauer's tract，又称背外侧束)。

(3) 后角固有核(nucleus proprius) 细胞与后角边缘核的神经元相似，贯脊髓的全长，后角连合核(nucleus cornucommissurales posterior)和网状核(reticularis nucleus)：后角连合核居后角基部的内侧缘，网状核居基部的外侧缘。二核由感觉性中间神经元构成。

(4) Clarck 背核 (Clarck's dorsal nucleus) 位于 T1～L4 节段后角基部的内侧，在 T10～T12 节段最发达，所以又称胸核。核区边界明显，细胞大，胞体呈圆形，轴突构成脊髓小脑后束，在同侧侧索的后外侧缘上行，传递下部躯体的皮肤、关节和肌肉的深感觉、位置觉和运动觉。

2. 中间带的核团

中间带的内侧是中间内侧核，外侧是中间外侧核。

(1) 中间内侧核(intermediomedial nucleus) 细胞较小，直径为 10～25 μm，主要接受内脏的传入，轴突多投向中间外侧核。

(2) 中间外侧核(intermediolateral nucleus) 位于 T1～L3 节段侧角内，细胞是交感神经系统的节前神经元，轴突经腹根与脊柱外的交感神经节神经元构成突触联系，并参与脊髓的节段性反射。在骶段(S2～S4)的神经细胞构成副交感神经系统的节前神经元。

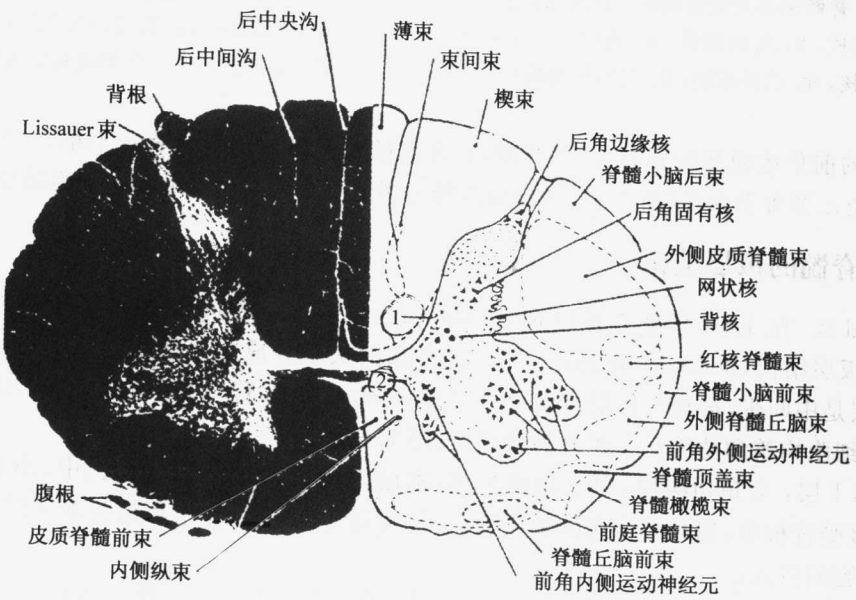


图 7.2 脊髓颈膨大节段的核团

(1：后角连合核，2：前角连合核)

3. 前角的核团

脊髓的前角是运动区，分布大量规则排列的运动神经元，除完全基本的反射性活动外，它们执行高级运动中枢下达的指令，实施运动的最后神经控制。支配同一块肌肉的所有运动神经元的集合是该肌的运动神经元池。脊髓前角运动神经元池与其支配的肌肉有一定的定位关系。例如在颈膨大处，运动神经元池按着“伸肌在前、屈肌在后、远轴肌在外、近轴肌在内”的规律布部(图 7.3)。颈膨大的神经元可分为 7 个细胞柱(1～7)，它们依次是后内侧核(posteromedial nucleus)、前内侧核(anteromedial nucleus)、前核(anterior nucleus)、中央核(central nucleus)、前外侧核(anterolateral nucleus)、后外侧核(posterolateral nucleus)和后后外侧核(retroposterior medial nucleus)。支配膈肌的膈神经核(phrenic nucleus)的神经元位于 C3～C4 前角的内侧区内。副神经核(accessory nucleus)位于 C1～C6 前角的中央区。

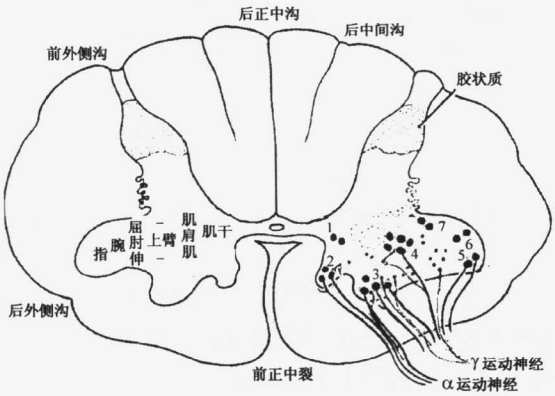


图 7.3 脊髓颈膨大处前角运动神经元的分布
(1：后内侧核，2：前内侧核，3：前核，4：中央核，5：前外侧核，6：后外侧核，7：后后外侧核)

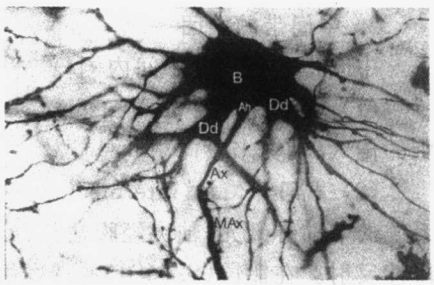


图 7.4 脊髓前角 α 运动神经元
(Ah：始丘，Ax：轴突，B：胞体，Dd：树突，MAx：有髓轴突　李继硕先生赠图)

脊髓的前角运动神经元有大、小两种，前者直径大于 25 μm，后者直径不小于 15 μm。其中 α 运动神经元多属于大者(图 7.4)，γ 运动神经元多属于小者，而 Renshaw 细胞属于更小些。

四、脊髓的板层结构

Rexed B. 在 1954 年建立板层理论(Rexed's layers)界定脊髓灰质的细胞构筑。依据 Rexed 的板层结构(laminar architecture)，将脊髓的灰质分成 9 个层次：第Ⅰ～Ⅵ层位于后角，第Ⅶ层是中间带，第Ⅷ～Ⅸ层是前角。后经 Roman 补加，称脊髓中央管的周围灰质为第Ⅹ层。各层细胞构筑和功能具有相对的特异性(图 7.5)：

- 第Ⅰ层：后角边缘层，居后角的尖部，本层内有后角边缘核，由大、中、小型神经元组成，主要接受背根中、细纤维传递的皮肤感觉，包括痛觉。此外，本层还接受本节段或相邻节段第Ⅱ层细胞的传入。
- 第Ⅱ层：Rolando 胶质层，细胞细小密集，组织学着色深而界限分明，主要接受背根细纤维的传入。
- 第Ⅲ层：细胞比第Ⅱ层的大些，密度小，主要接受背根内有髓纤维的传入，同时接受Ⅰ层和Ⅱ层细胞的传入，发出轴突向深层，是典型的感觉中间神经元层。

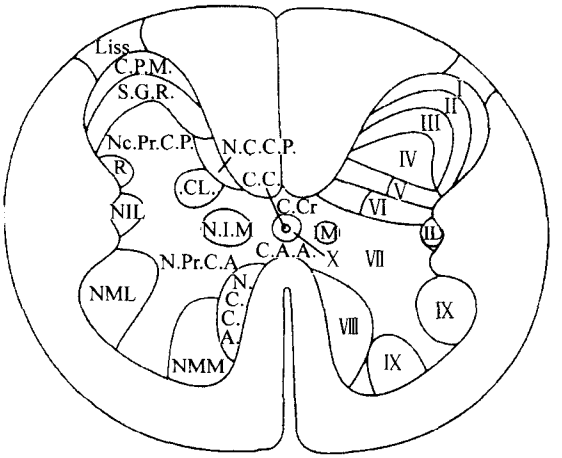


图 7.5 脊髓灰质的核团(左)和板层结构(右)的关系

(Liss：Lissauer 束，C. P. M.：后角边缘核，S. G. R.：胶状质，Nc. Pr. C. P.：后角固有核，R.：脊髓网状核，N. C. C. P.：后角连合核，CL.：Clarke 背核，NIL：中间外侧核，N. I. M：中间内侧核，NML：前角外侧运动核，N. C. C. A.：前角连合核，NMM：前角内侧运动核，N. C. C. P.：后角连合核，C. C.：脊髓中央管，C. Cr.：灰质连合，C. A. A.：白质连合，IL：中间外侧核，IM：中间外侧核)

● 第Ⅳ层：细胞大小不一，密度小，层内有神经纤维穿行，本层中有后角固有核，接受皮肤和中枢的下行传入，轴突入后角的深层，由中间神经元接替后入对侧的脊髓丘脑束。

● 第Ⅴ层：接受皮肤和中枢的传入，本层可进一步分为内、外两个区：内区有后角连合核，外区有网状核。本层在脊髓的颈段明显。

● 第Ⅵ层：只存在于脊髓颈膨大和腰膨大后角的基部。本层的内侧有 Clarck 背核，接受下部躯体的皮肤、关节和肌肉的感觉传入，发出纤维构成脊髓小脑后束，走行在同侧的侧索的后外侧；外侧的大型神经元接受下部躯体的皮肤、关节和肌肉的感觉传入，轴突形成脊髓小脑前束，走行在对侧的侧索的前外侧。

● 第Ⅶ层：本层的面积较大，占据着脊髓的中间带和部分的脊髓前角。在中间带的中央区有 Clarck 背核(当没有第Ⅵ层时)；内侧区有中间内侧核，接受内脏的感觉传入；外侧区有中间外侧核，神经元支配内脏活动，在胸-腰段是交感神经系统的节前神经元，在骶段是副交感神经系统的节前神经元。

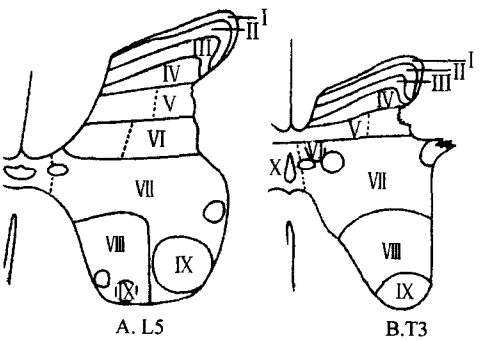


图 7.6 脊髓 L5 的板层结构

(仿李继硕，2002)

● 第Ⅷ层：本层部位多不恒定，在不同的节段变化很大，一般居脊髓前角的内侧(图7.6)。区内多小细胞，主要接受脑干的前庭核团和网状结构的下行传入，发出轴突跨前白连合至对侧的前角，与小型运动神经元构成突触联系，参与肌紧张的调节。

● 第Ⅸ层：前角运动区，脊髓前角运动神经元的核团边界明显，分成几大细胞柱，在颈膨大和腰膨大处的神经元数量最多，按照“伸肌在前、屈肌在后、远轴肌在外、近轴肌在内”的规律布局，实施运动的最后控制。

● 第Ⅹ层：中央管四周的灰质，神经元小而少，胶质细胞多。

从脊髓的板层结构看，第Ⅰ～Ⅴ层是后角的皮肤感觉传递区，主要接受皮肤冷、温、痛和触压觉的传入，经本区神经元的中继，发出轴突至对侧的脊髓丘脑束上行。第Ⅵ～Ⅶ层的大细胞群是躯体本体感觉传入区，主要接受肌肉、肌腱、关节的触压觉、位置和运动觉的传入，经本区神经元的中继与小脑联系；小细胞群是内脏活动的感觉和运动区。第Ⅷ层神经元主要接受脑干下行的信息，调节前角运动神经元的紧张性活动，参与肌紧张的调节。第Ⅸ层是运动区，脊髓前角运动神经元在此呈规则性分布。

从化学构筑的角度分析，后角各层中有大量单胺类和氨基酸类神经递质，以及肽类调质和激素存在。其中，脑干的 NA、Adr、5-HT 能神经元都有纤维至后角；氨基酸类神经递质中以 Glu 数量最多，主要来自背根的传入神经元。GABA 神经元多位于第Ⅰ～Ⅲ层，纤维至后角各层；P 物质是背根传入神经元的神经递质，与后角浅层的 GABA 和 Enk 能中间神经元构成突触联系。这些突触中有许多属轴-轴型，构成对后角感觉传递的突触前抑制。在脊髓侧角的内、外侧区和前角各层（Ⅷ和Ⅸ）中单胺能和肽能纤维较少，有大量 ACh 能神经元分布，其间有 GABA 能纤维分布。除 ACh 外，侧角的内、外侧区还有 GABA 和 P 物质能神经元。

五、脊髓白质内传导束

纤维按功能和来源或投射的靶区汇成传导束（tract）。在脊髓内将外周信息传向脑干或更高中枢的传导束称为上行束。上行束多属于感觉性传导束。脊髓的下行束多属于运动性传导束，来自大脑皮层和脑干等高级中枢。这些传导束走行在白质区。此外，还存在仅在脊髓内部走行的短纤维构成的传导束，被称为固有束（图 7.7）。

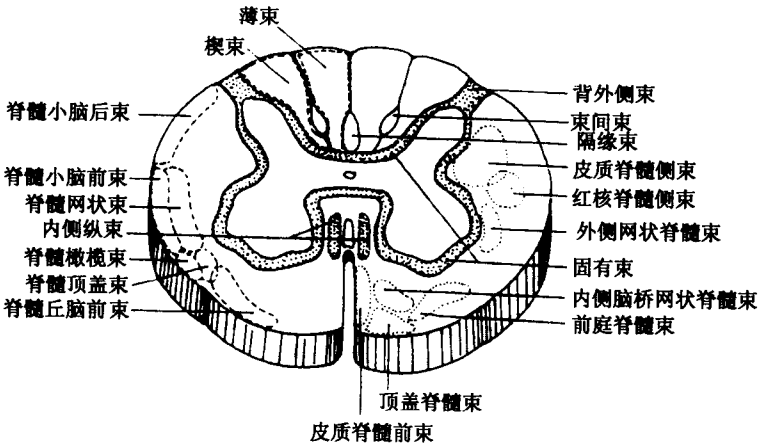


图 7.7 脊髓内主要的传导束

1. 背根纤维在脊髓后角的分布

脊神经的背根纤维起源于背根神经节神经元，轴突的外周端接受躯体的感觉，中枢端将这些感觉传入脊髓的后角(图 7.8)。背根中的粗纤维来自神经节的大细胞，主要传递躯体的触压觉、精细分辨觉、位置和运动觉，走行在背根的中央，进入脊髓后入同侧的后索上行，或在脊髓后角经中间神经元的中继，入脊髓丘脑束或脊髓小脑束上行；有些纤维可直接与前角运动神经元构成单突触联系。例如，膝反射是由肌肉的肌梭传入纤维与同名肌的运动神经元构成的单突触回路。背根内的细纤维来自背根神经节的小细胞，传递皮肤的温度觉和痛觉，走行在背根的外周，多入脊髓后角的浅层，经中间神经元中继在对侧脊髓丘脑束上行。

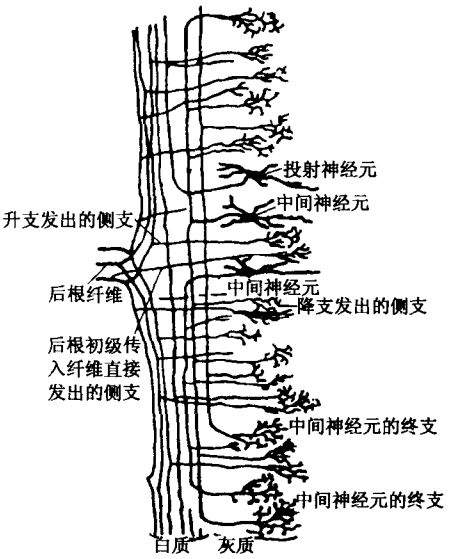


图 7.8 背根神经节神经元入脊髓后的分支联系

专栏 背根纤维进入脊髓的形态学研究

李继硕先生在所著的《初级传入中枢联系的形态学基础》一书中总结了背根纤维进入脊髓的形态学及其研究进展，笔者体会和简述如下：

1. 背根神经节神经元的外周突呈分散分布，连接相应的感受器，然后按节段(不是按性质)编组形成感觉神经。神经元的胞体也同样按节段集中形成感觉神经节。但进入中枢后则改变节段性编组方式，纤维按性质重新组合，分别形成各种特异性机能传导束。例如，皮肤的浅感觉入脊髓后按痛、温度、触、压和精细分辨觉分流进入背角，经中间神经元中继，然后按性质集中形成上行束，投射至丘脑；肌肉、肌腱、关节的深感觉入脊髓后入后索，并分叉形成升支和降支。长的升支分别形成薄束和楔束，经延脑薄束核和楔束核神经元的中继，再交叉上行，投射至丘脑。这种“分散-集中-再分散”的组合模式保证了中枢和外周神经系统之间精细的联系，也是中枢神经系统进行功能整合的基础。

2. 大型神经元位于背根神经节的周边部，发出的粗纤维传导触、压、精细分辨和本体感觉，走行在背根的内侧部；中、小型神经元位于节的中央区，发出的细纤维传导冷、温、痛、压感觉和内脏感觉，走行在背根的外侧。这种排部很精妙，但目前尚不能在背根神经节中界定这些中、小型神经元哪些是躯体性，哪些是内脏性。

3. 传统的观点认为，背根入脊髓背角后，细纤维终止于第Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ层的小型中间神经元，粗纤维终止于更深层些的大型中间神经元。实际上，背根入脊髓后的这种分流的模式尚无定论。HRP 示踪研究表明，内脏传入纤维自 Lissauer 束入脊髓后多分布于第Ⅰ层，而不进入第Ⅱ、Ⅲ层。许多粗纤维也分布在背角的浅层。一些细纤维与第Ⅰ层的大神经元也构成突触联系。

4. 背根纤维入脊髓背角具有“体部定位”关系：不同的外周神经的细纤维在第Ⅱ、Ⅲ层的分布有明显的“体部定位”关系，如胫神经占位分为两群，内侧群占第Ⅱ、Ⅲ层的内 1/3 区，外侧

群占第Ⅱ、Ⅲ层的中 1/3 区和外 1/3。此两群之间是腓神经是位点。外周感受器大多特化而专一，但有些感受器是“多觉的”，同时脊髓背角也存在“广动力型”神经元，可接受感受野内几种不同的刺激，形成复杂的传入联系。

5. 传统的观点认为，Lissauer 束由脊髓第Ⅱ层的胶状质细胞的轴突构成，在脊髓的背外侧升、降 2～3 个节段再返回到胶状质，形成一个闭合的环路。实际上，Lissauer 束内含有有髓和无髓两种纤维，其中半数是初级传入纤维，半数是脊髓固有纤维。内脏传入纤维都是自 Lissauer 束入脊髓背角。

2. 上行束

走行在脊髓白质内的上行束主要是向脑干和小脑传递躯体感觉的投射通路(图 7.9)。

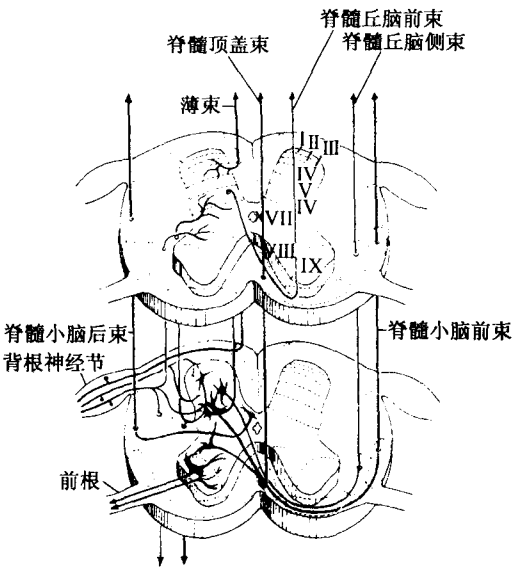


图 7.9 脊髓内主要的上行束模式图
(仿楚宪襄等人的工作)

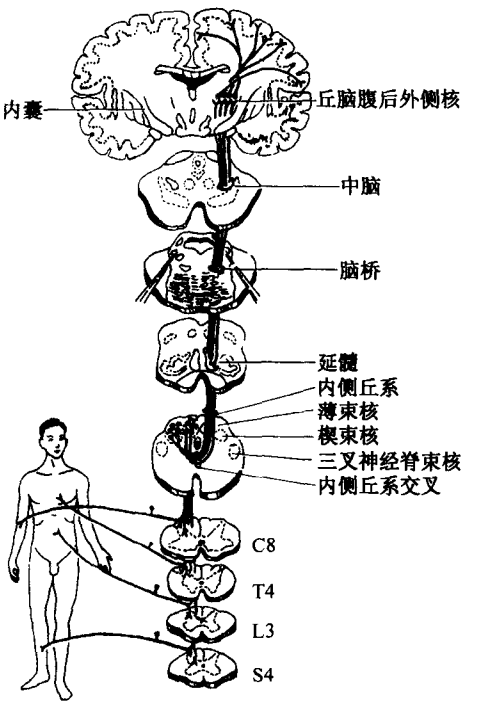


图 7.10 薄束和楔束
(仿李云庆的工作)

(1) **薄束 (fasciculus gracilis) 和楔束 (fasciculus cuneatus)** 背根中传递本体感觉和分辨性触、压觉的粗纤维走行在后索分别构成薄束和楔束。其中，薄束在后索的内侧，传递来自下部肢体(骶、腰段)的感觉；楔束起自 T4 节段，居后索的外侧，传递来自上部肢体(颈、胸段)的感觉。薄束和楔束分别入延脑的薄束核和楔束核，经薄束核和楔束核神经元中继后投射到丘脑腹后外侧核，再由此核神经元投射到大脑皮层的中央后回(图 7.10)。薄束和楔束的纤维在后索的走行中呈现有序的“外加”式空间排布(图 7.16)：从外到内依次是来自颈-胸-腰-骶段的纤维。后索损伤导致损伤面以下同侧躯体的本体和分辨性感觉减退或丧失，产生感觉性运动失调。

(2) **脊髓丘脑束 (spinothalamic tract)** 背根中传递皮肤浅感觉的较细纤维入脊髓后角，

经后角中间神经元中继，越过前连合至对侧侧索，构成脊髓丘脑束上行，至丘脑腹后外侧核投射到大脑皮层的中央后回(图 7.11)。损伤脊髓丘脑束，可导致对侧躯体皮肤的浅感觉丧失。脊髓丘脑束的纤维在侧索的走行中呈现有序的"内加"式空间排布(图 7.16)：从内到外依次是来自颈-胸-腰-骶段的纤维；从腹外侧到背外侧依次是传递触-痛-温感觉的纤维。过去在治疗顽痛时，根据痛感觉传入纤维在脊髓丘脑束中的定位分布，实施脊髓前侧柱切断术，可暂时减弱痛感。后期痛感的恢复，是由于存在少量不交叉的脊髓丘脑束纤维。前侧柱切断术不能消除内脏的痛觉，因为内脏的感觉是双侧传导的。

(3) **脊髓小脑束** (spinocerebellar tracts) 肌梭(肌张力的感受器)、Golgi 腱器官(腱张力的感受器)传递的运动觉，皮肤和关节传递的触压感觉和位置觉经背根的粗纤维(Ⅰa 和 Ⅰb)传至脊髓，再经脊髓小脑束至小脑。脊髓小脑束损伤后，肌张力下降，小脑对运动行为的控制失调。脊髓到小脑的传导束有 5 条，它们是：脊髓小脑前束、脊髓小脑后束、楔小脑束、脊髓小脑吻侧束和颈髓小脑束。前两束传递来自下部肢体的感觉；后三束传递来自上部肢体和颈部的感觉。这些传导束的起源、纤维走行和传递的感觉各有不同：

● 脊髓小脑前束 (anterior spinocerebellar tract)：传递下部肢体运动觉的背根纤维入脊髓后角的深层，与第Ⅴ～Ⅶ层外侧的大型细胞构成突触联系。这些神经元的轴突至脊髓对侧，沿侧索的腹外侧缘上行，构成脊髓小脑前束，经小脑上脚入小脑，投射到小脑前叶的下部肢体代表区，主要传递对侧下部肢体的位置觉和运动觉(图 7.12)。

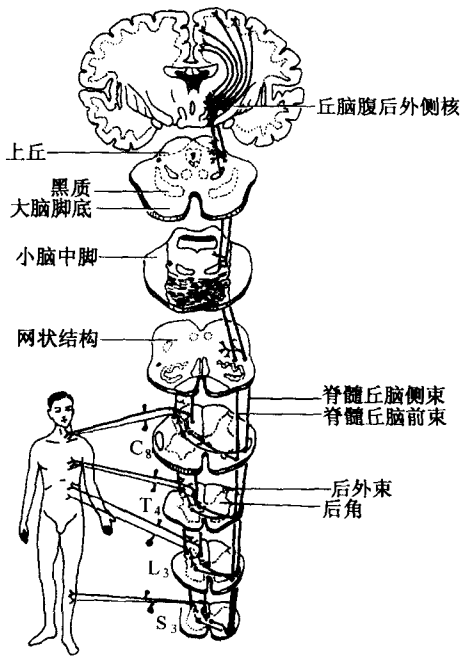


图 7.11 脊髓丘脑束
(仿李云庆，2000)

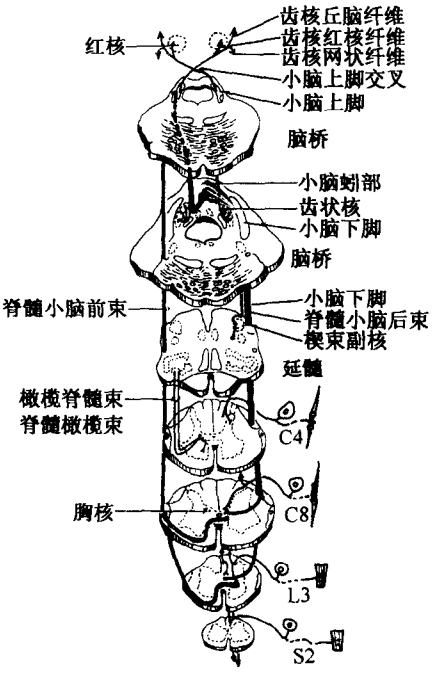


图 7.12 脊髓小脑前束和脊髓小脑后束
(仿李云庆，2000)

● 脊髓小脑后束 (posterior spinocerebellar tract)：传递下部肢体运动觉的背根纤维入脊髓后角，与脊髓的第Ⅵ～Ⅶ层的 Clarke 核神经元构成突触联系。Clarke 神经元的轴突在脊

髓同侧侧索的背外侧缘上行，构成脊髓小脑后束，经小脑下脚入小脑，投射到小脑皮层的下部肢体代表区，主要传递下部肢体单个肌肉和肌腱的张力变化。与脊髓小脑前束相比，脊髓小脑后束的纤维数量多，传递速度快（只两级神经元传递：脊神经节和 Clarke 核），传递信息精细；脊髓小脑前束主要传递一个肢体含不同关节在内的大感受野的感觉，参与整个肢体姿势的调节（图 7.12）。

● 楔小脑束（cuneacerebellar tract）：传递上部肢体运动觉的背根纤维入脊髓后，沿同侧的楔束上行，入位于延脑下段的副楔核（又称外楔核、楔外侧核，其神经元与 Clarke' 核的相似）。后者神经元的轴突构成楔小脑束，经同侧的小脑下脚入小脑，投射到小脑皮层的上部肢体代表区。其功能类似脊髓小脑后束，主要传递上部肢体单个肌肉和肌腱的张力变化。

● 脊髓小脑吻侧束（rostral spinocerebellar tract）：传递上部肢体运动觉的背根纤维入脊髓的 C4～C8 节段，与这里的第Ⅵ～Ⅶ的外侧的被称为中央基底颈核（nucleus cervicalis centrobasalis）的大细胞构成突触联系，后者的轴突构成脊髓小脑吻侧束，经同侧的小脑下脚和小脑上脚入小脑，投射到小脑皮层的上部肢体代表区。其功能类似脊髓小脑前束，主要传递整个上部肢体的位置觉和运动觉。

● 颈髓小脑束（cericospinocerebellar tract）：束内纤维很少，主要是起自脊髓 C1～C4 节段的颈中央核的神经元，轴突交叉至对侧，投射到小脑，传递来自上颈段的运动觉。

除这些上行束外。脊髓上行的传递途径还有：经脑干外侧网状核中继的脊髓网状束（spinoreticular tract）；经脑干前庭核团中继的脊髓前庭束（spinovestibullar tract）；经脑干下橄榄核团中继的脊髓橄榄途径（spino-oliovary pathway）和经桥脑核中继的脊髓桥脑纤维（spinopontine fibers）等。

3. 下行束

不同的脑区都有下行纤维达脊髓（图 7.13）。这些下行纤维调控躯体和内脏的活动、肌张力和脊髓反射，并修饰感觉的上行传递。重要的下行束有支配躯体的随意运动的皮质脊髓束，和与之并行的，支配脑干运动性神经元活动、调控头颈部的随意运动的皮质脑干束。其他下行束，如红核脊髓束、前庭脊髓束、顶盖脊髓束、内侧纵束和网状脊髓束等分别有易化或抑制肌张力和协调运动的功能，其中网状脊髓束等还参与对感觉上行传递的调节。

（1）皮质脊髓束（corticospinal tract） 皮质脊髓束是最大的下行束，纤维主要源于大脑中央前回和中央后回第Ⅴ层锥体细胞的轴突。这些纤维支配躯体的随意运动，损伤后，肢体运动能力减弱或完全消失。人的皮质脊髓束含 100 万根纤维，其中 70%是有髓纤维，直径多在 1～4 μm 之间，有 5%的纤维直径可达 10～22 μm，其中最粗的纤维来自中央前回的 Betz's 细胞。这些纤维经间脑和基底神经节之间的内囊、中脑的脚底、桥脑的基底部至延脑的腹部。在这里粗大的纤维束形成锥体，故皮质脊髓束（图 7.14）又称锥体束（pyramidal tract）。这些纤维在锥体处发生交叉，并依其交叉和不交叉、先交叉和后交叉，将皮质脊髓束分成 3 支：

● 皮质脊髓侧束（lateral corticospinal tract）：由皮质脊髓束中 80%～90%在锥体交叉的纤维构成，交叉后的纤维沿脊髓的侧索下行，有多种方式与脊髓前角运动神经元构成突触联系。有的直接支配脊髓前角运动神经元活动。这种支配只存在于灵长类，特别是人类，多由大锥体神经元的长轴突参与；有的进入脊髓背角后与背角中间神经元构成突触联系，再经后者调节前角运动神经元活动。皮质脊髓束在脊髓侧索内纤维走行排布有序（图 7.16）：从内到外依次是从大脑皮层到达颈-胸-腰-骶段的下行纤维。

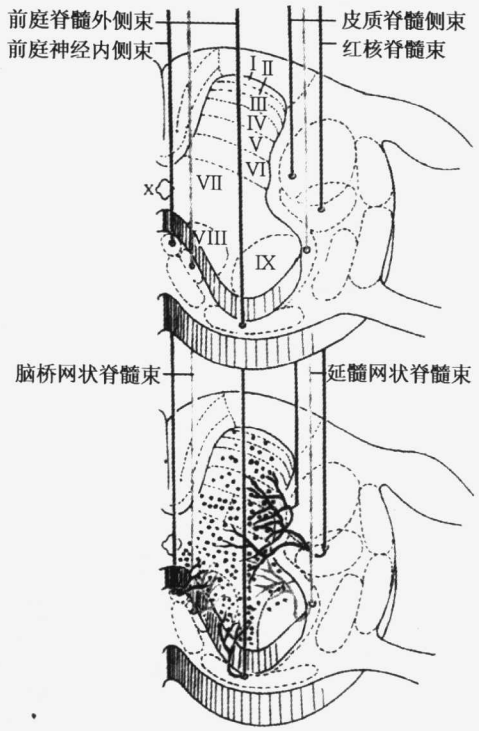


图 7.13 脊髓内主要的下行束模式图
(仿楚宪襄等,2000)

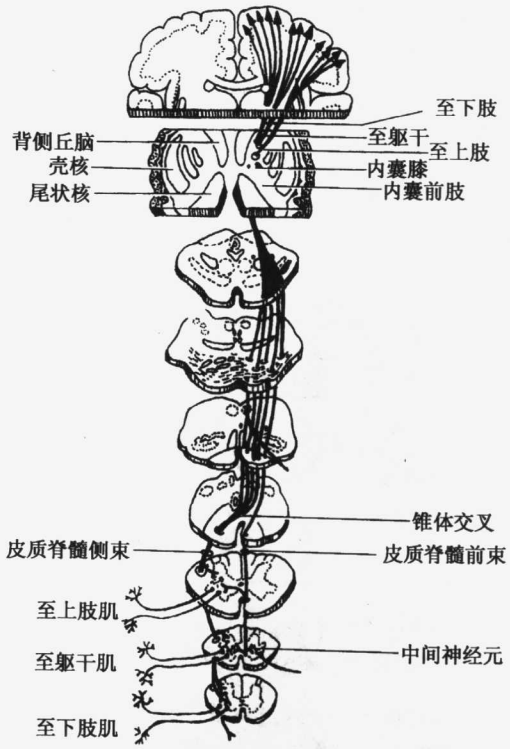


图 7.14 皮质脊髓束

● 皮质脊髓前束(anterior corticospinal tract):大约有 8%～10%的皮质脊髓束纤维在锥体处不发生交叉,沿在脊髓前正中裂两侧的前索下行,主要至脊髓的胸段,并在此交叉到对侧,支配上肢近端的肌肉、颈肌和肋间肌。

● 前外侧皮质脊髓束(anterolateral corticospinal tract):皮质脊髓束中少量细纤维不发生交叉,沿脊髓侧索的外侧下行,主要支配身体轴心部和近端的肌肉。

(2) 皮质脑干束(corticobullar tract) 来自大脑皮层锥体细胞的纤维伴随皮质脊髓束下行至脑干,与脑干中 10 对脑神经核团和网状结构构成突触联系,支配或修饰脑神经核团神经元的活动(图 7.15)。例如,经动眼神经、滑车神经和外展神经调控眼球、瞳孔和晶状体;经三叉神经运动支调控咀嚼肌活动;经面神经调控表情肌活动;经舌咽神经调控咽喉部肌肉运动;经副神经调控头颈部肌肉的运动;经舌下神经调控舌的活动。皮质脑干束通过脑干网状神经系统参与对躯体运动、感觉和内脏活动的调节。

(3) 红核脊髓束(rubrospinal tract) 主要源于中脑红核内侧的大型细胞,轴突出核后在中脑被盖的腹部进行交叉(被称为被盖腹交叉)至对侧下行,入脊髓后沿脊髓外侧索下行,经背角的第Ⅴ～Ⅶ层细胞中继作用到前角运动神经元,兴奋屈肌神经元,抑制伸肌神经元,调节肌紧张,协调机体的姿势反射。灵长类的红核脊髓束很细,其作用被皮质脊髓束所替代。比较而言,猫科动物的红核脊髓束比较发达。大脑皮层对红核的神经元有调制作用,特别是红核的内侧大型细胞直接受到大脑皮层中央前回锥体细胞的支配。

(4) **前庭脊髓束(vestibulospinal tract)** 束内纤维源于脑干的前庭核团,分两支下行:

● 前庭脊髓外侧束(lateral vestibulospinal tract):主要源于前庭外侧核,沿同侧的侧索前部下行,又称沟缘束(sulcomarginal fasiculus),贯穿脊髓的全长,但纤维大多入颈、腰段,主要止于脊髓的第Ⅷ层及邻近的Ⅶ层区域,中继来自前庭器官和小脑的传入,兴奋伸肌神经元,抑制屈肌神经元,调节肌紧张,协调姿势反射。

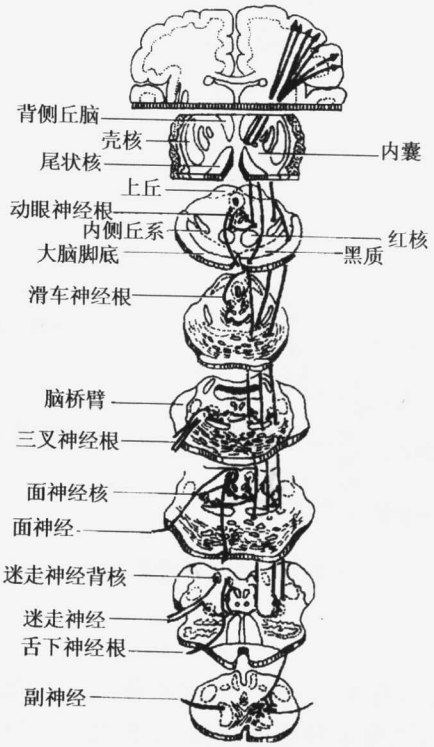


图 7.15 皮质脑干束

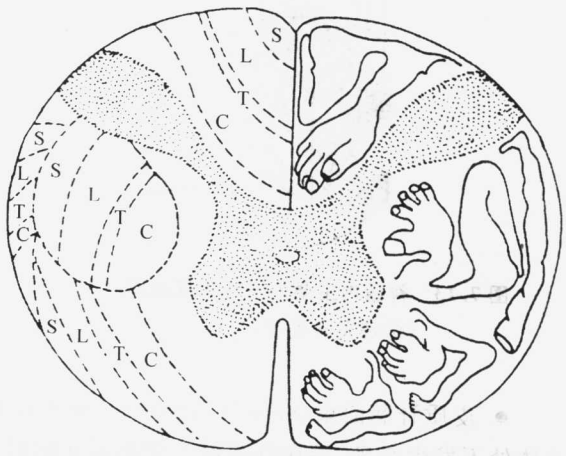


图 7.16 脊髓内主要传导束纤维的分层定位

● 前庭脊髓内侧束(medial vestibulospinal tract):主要源于前庭内侧核,也有前庭下核和前庭外侧核的纤维,部分纤维交叉后沿脊髓前索的前内侧下行,只达脊髓的颈段和上胸段,止于第Ⅶ～Ⅷ层,协调头颈的运动。

● 内侧纵束(medial longitudinal fusciculus,MLF):主要起自前庭内侧核、脑干网状结构、上丘和顶盖前区,纤维沿脊髓前正中裂的两侧下行,入沟缘束,多至脊髓的颈段,部分纤维达脊髓的胸段,主要与第Ⅷ层的神经元构成突触联系。在脑干,此束沿中缝处走行,为上、下行纤维构成的复合束,与脑干中三对动眼神经核团(动眼神经核、滑车神经核和外展神经核)构成突触联系,参与眼睛的汇聚和聚焦反射、头-眼反射和头-颈姿势反射的调节。

● 顶盖脊髓束(tectospinal tract):主要起自中脑上丘和顶盖前区,轴突出核后在中脑被盖的背部进行交叉(被称为被盖背交叉),在对侧脊髓近前正中裂的前索内侧部下行,主要投射至脊髓的上颈段,与第Ⅵ～Ⅷ层的神经元构成突触联系,兴奋对侧的颈肌神经元,抑制同侧的颈肌神经元活动,刺激时导致头转向刺激侧。

● 网状脊髓束(reticulospinal tract):起自脑干网状结构,下行贯脊髓全长,与后角神经

元构成突触联系，兴奋前角 a 和 g 运动神经元，主要调节轴肌的活动，调节头颈部和躯干的转动和姿势。依起源，网状脊髓束分为两类：延脑网状脊髓束(bulboreticulospinal tract)主要源于延脑巨细胞网状核，纤维在脊髓对侧的外侧索下行。桥脑网状脊髓束(pontoreticulospinal tract)主要源于桥脑的网状核团，纤维沿脊髓同侧的前索的内侧下行。

此外，脑干的下橄榄核团、孤束核、中缝核团等，以及下丘脑、都有下行至脊髓的纤维。

4. 固有束(fasciculus proprius system)

脊髓白质内有许多短而细的纤维束构成脊髓不同节间的联系，是脊髓节段和节段间固有反射的神经基础。这些纤维大多围绕在灰质的边缘(图 7.7)，纤维越短越接近灰质区，主要有 Lissauer 束、束间束(在颈-胸段，居薄束和楔束之间)、隔缘束(主要在腰段，居后正中隔的中部)和三角束(主要在骶段，居后正中隔的边缘)等。其中研究最多的是 Lissauer 束。

Lissauer 束的许多纤维起源于 Rolando 胶质的小细胞的轴突，在脊髓的背外侧上、下走行 3～4 节段后再入 Rolando 胶质层，与在此的背根传入神经的末梢构成轴-轴型突触联系。这样 Rolando 胶质和 Lissauer 束构成一个封闭的体系，参与脊髓后角对痛觉的调制，具有抑制痛觉传入的“阀门”作用。背根中内脏的痛觉纤维入脊髓后在 Lissauer 束内分长、短支上下行，再进入脊髓后角，特别是入 Rolando 胶质层换神经元。

六、脊髓的功能

脊髓不仅是感觉和运动性信息的上下行通道，对感觉的传入和运动的输出有一定的整合作用，并是某些低级反射的中枢。

1. 脊髓后角神经元对外周感觉传入的修饰作用

外周的感觉经背根神经传至脊髓的后角与后角神经元形成突触联系，形成突触上的汇聚，并发生对传入信息的整合。例如：脊髓后角神经元对痛觉传递的修饰。刺激外周的粗神经纤维可缓解相应皮区的疼痛。疼痛是一种与组织损伤或潜在的损伤相关的不愉快的主观感觉和情感体验。痛觉提供躯体组织或内脏受到损伤的信号，与自主神经活动、运动反射、情绪反应交织在一起。痛觉感受器是游离的神经末梢，主要分布在皮肤下层、关节、血管、黏膜下层、腹膜脏层和壁层。通常是由 A 类和 C 类纤维传导痛觉。痛觉经由脊髓丘脑束(躯体)，三叉丘脑束(头面部)和脊髓网状束等上行传递到丘脑，然后再分别投射到大脑皮层的感觉区和边缘系统等脑区产生痛觉和与之相伴的情绪反应。中枢神经系统中不仅有痛觉的传入系统，而且有一个完善的调制痛觉的神经网络，脊髓后角神经元对痛觉传递有一定的修饰作用。最简单的例子是通过外周的按摩、冷、热等皮肤的刺激可缓解疼痛。这种调制痛觉的神经基础是建立在几种不同感觉传入在脊髓第Ⅱ～Ⅴ层中间神经元上的会聚和整合。第Ⅱ层的神经元在痛觉调制中起重要作用。Aδ 和 C 类纤维的传入纤维经过 Lissauer 束入脊髓背角，特别是与胶质层和其他层的神经元构成突触联系。这样形成信息传递的“会聚”现象。在胶质层有一种特异的突触小球(glomeruler)结构。它由处于中心的背根传入纤维的末梢和位于周围的许多树突和轴突构成。这些神经细胞的突起相互组成轴-轴、轴-树和树-轴型的突触联系，在疼痛的调制中起重要作用(图 7.17A)。

由英国的 Wall 和加拿大 Melzack 提出的“闸门学说”(gate control theory)解释了脊髓后角对痛觉调节的机制(图 7.17B)：胶质层神经元对痛觉敏感神经元具有经常性的抑制作用。许多胶质层的神经元是 GABA 能抑制性中间神经元。A 类纤维的神经冲动在脊髓的背角通过兴奋一个抑制性中间神经元而抑制了接受 C 类纤维痛觉传入的神经元的活动，从而导致痛觉传入的中

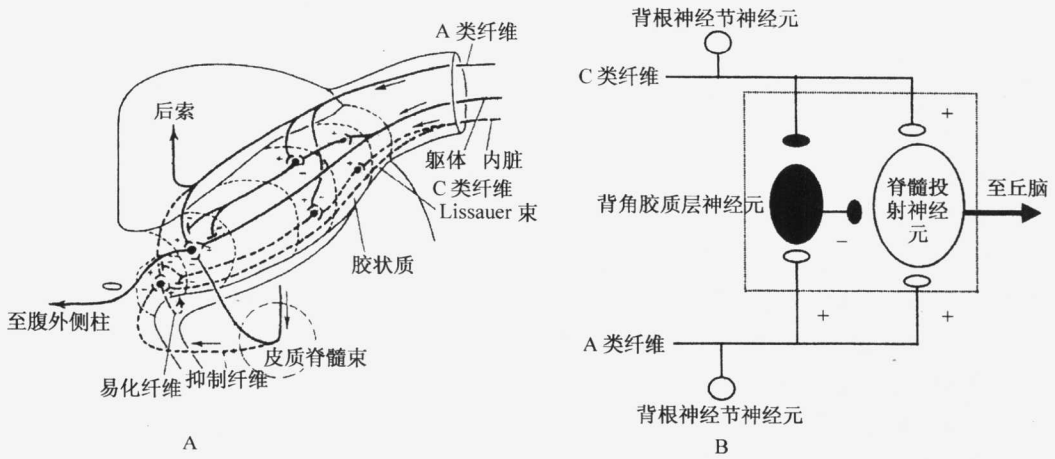


图 7.17 外周感觉传入与后角神经元形成的突触联系(A)和闸门学说(B)

(+：兴奋作用，−：抑制作用)

断或减弱。或 A 类纤维的神经冲动在脊髓的背角通过抑制一个兴奋性中间神经元而降低接受 C 类纤维痛觉传入的该神经元的活动，从而导致痛觉传入的中断或减弱。这个与 A 类和 C 类传入纤维形成突触联系的中间神经元对痛觉传入起到“闸门”的“开关”作用。

体内不仅有致痛物质，还有许多止疼物质，其中最有名的是内阿片类神经调质。脊髓背角化学构筑的研究表明，这里有许多阿片能神经元，如，内啡肽能神经元和阿片受体。1975 年发现内源性阿片受体有 κ、μ、σ 型，其中 μ 型受体参与痛觉的调制。这也是鸦片类物质可以止疼的原因。实验表明，疼痛信息传入脊髓的背角，经释放 P 物质的神经元中介，再继续上行传递。背角中内啡肽能神经元释放内啡肽，抑制 P 物质能神经元的活动，减少 P 物质的释放，从而缓解和减少痛觉信息的传递。

正是几种不同感觉传入在脊髓第 Ⅱ～Ⅴ 层中间神经元上的会聚导致“牵涉性疼”。“牵涉性疼”是指本来是某些内脏疼痛，而患者却感到某处肢体疼。例如，心绞痛可牵涉到左肩或左胸部，内脏痛觉主要是通过交感神经和迷走神经的传入纤维传入的。“牵涉性疼”是由内脏痛觉和相关肢体的感觉传入在传入通路的某个水平的中间神经元上发生突触交汇，由后者传入并上行达大脑皮层，给感觉皮层一个错觉，此为“牵涉性疼”的汇聚-投射假说(图 7.18)。来自内脏痛觉的神经冲动没有与相关部位躯体的传入汇聚到一个中间神经元，但其侧支却易化了相关部位躯体的传入通路的中间神经元，致使皮肤感觉传入的中间神经元被来自内脏痛觉的神经冲动所兴奋，于是产生了“牵涉性疼”，此为“牵涉性疼”的易化-投射假说。

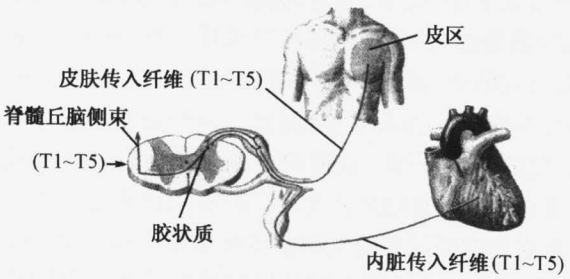


图 7.18 内脏“牵涉性疼”的汇聚-投射假说

2. 脊髓前角神经元是运动调控的最后通路

脊髓前角的运动神经元执行高级运动中枢下达的指令，实施运动的最后神经控制，是运动调控的最后通路。脊髓前角神经元主要有 α 运动神经元、γ 运动神经元和 Renshaw 细胞，其形态结

构和功能有详细的分工：

(1) **α运动神经元**(α-motorial neuron) 胞体呈多极型，胞体直径多大于25 μm，富含粗大的Nissl体，轴突构成腹根，分泌乙酰胆碱，支配梭外肌，产生位相性运动和维持肌紧张。

α运动神经元电活动可分为位相性和紧张性两种时相。前者电活动与运动位相相关，调控肌肉的收缩力度、速度、角度、节律的变化；后者呈现持续放电，参与肌张力的保持。不同的α运动神经元支配不同类型的运动单位：小α运动神经元支配慢肌，不易疲劳；大α运动神经元支配快肌，易疲劳；中型α运动神经元支配混合型，收缩快而较不易疲劳。

(2) **γ运动神经元**(γ-motorial neuron) 与α运动神经元在一起，轴突入腹根，支配梭内肌，主要参与肌紧张的维持。γ运动神经元电活动可分为动力性和静力性两种时相。前者电活动使肌梭的初级感受末梢兴奋；后者电活动使肌梭的次级感受末梢兴奋，抑制初级感受末梢传入。γ运动神经元的作用表现在γ环路上(图7.19)。



图7.19 γ环路

(γ运动神经元接受高级神经中枢下行的易化调节，在梭外肌收缩时使梭内肌也收缩，保持肌梭在梭外肌收缩时仍有较高的传入活动)

● γ环路：α运动神经元支配梭外肌的收缩使与之并联的梭内肌张力减小，从而使肌梭放电活动减少或停止。这将导致α运动神经元兴奋性的下降，肌肉收缩的停止。实际上，γ运动神经元接受高级中枢下行冲动的调制，对γ运动神经元有易化作用，使γ运动神经元保持着紧张性发放，保持梭内肌收缩的张力，使肌梭在梭外肌收缩时，仍有较高的敏感性和传入活动，保证了α运动神经元的兴奋性活动的连续性，使肌肉的收缩有相应的力度和时程。

(3) **Renshaw细胞** 多位于脊髓前角的内侧和中间区，接受α或γ运动神经元轴突侧支的兴奋性支配，发出短轴突，分泌抑制性递质(Gly)返回抑制同一个α或γ运动神经元，构成一个负反馈环路。通过Renshaw细胞可负反馈性地调节α或γ运动神经元的放电活动，调节肌肉的收缩活动(图7.20)。

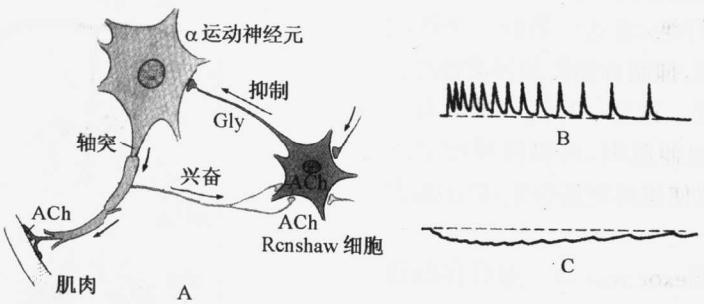


图7.20 Renshaw细胞的反馈环路

(A：ACh能的α运动神经元支配的肌肉收缩，同时轴突的侧支兴奋Renshaw细胞；后者分泌Gly反过来抑制前者；B：α运动神经元放电的记录，表现为后来的放电活动被Renshaw细胞抑制；C：此过程中α运动神经元膜电位的变化)

(4) **募集运动神经元的"大小原则"** 运动单位是由一个运动神经元和它所支配所有的肌纤维所组成。运动单位中含肌纤维数量多的则收缩力大。一个肌肉中运动单位的数量越多，其运

动模式越多，活动越精细。从神经元的角度，收缩力决定于运动神经元放电频率和被激活运动神经元的数量。α运动神经元的兴奋性与其大小成反比。其中小α运动神经元兴奋性高；大α运动神经元兴奋性低。在运动过程中小α运动神经元先被募集，大α运动神经元后被募集。从而使肌肉收缩从弱到强、从慢到快，收缩力度变化和运动轨迹平滑。

3. 脊髓反射

反射是机体通过中枢神经系统对内外环境变化所做的有规律性的应答，是神经系统最基本的功能形式。反射弧由感受器、传入神经、神经中枢、传出神经和效应器组成。反射中枢是中枢神经系统中对某一特定的生理机能具有调节作用的神经元群。脊髓具有许多功能和结构比较简单的躯体和内脏反射中枢，例如：

(1) 牵张反射(stretch reflex) 牵张反射又称肌伸长反射，属于躯体伸反射。任何一个肌肉受到牵张，就会引起该肌肉反射性收缩。牵张反射的感受器是肌梭，传入神经是脊髓背根神经元的Ia类纤维，其与脊髓前角运动神经元构成单突触联系，后者的轴突经运动终板支配同名肌。如叩击髌韧带牵张股四头肌，使股四头肌内的肌梭传入冲动增加，通过背根传入脊髓，直接兴奋α运动神经元，导致股四头肌收缩，产生“膝跳反射”(图 7.21)。抗地心引力的伸肌的“紧张性牵张反射”，使身体维持站立的姿势。

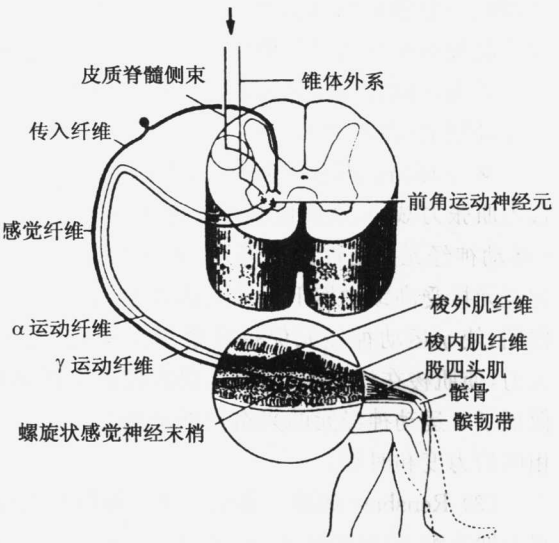


图 7.21 膝跳反射的神经通路

(2) 腱反射(tendon reflex) 腱反射与牵张反射相反，后者使受刺激的肌肉收缩，前者防止肌肉产生过度的张力而使肌肉舒张。腱反射弧的感受器是腱器官，传入神经是脊髓背根神经元的Ib类纤维，通过后角的一个抑制性中间神经元中继，抑制脊髓前角运动神经元所支配肌肉的收缩。这是一种机体的自身保护机制。当过度拉伸肌肉，或肌肉过度收缩时，激活腱器官，致使肌肉突然松弛，以使肌肉不被拉伤。

(3) 屈反射(flexor reflex) 对肢体的伤害性刺激会引起受刺激肢体的回缩反应，被称为屈反射。屈反射弧的感受器是伤害性感受器，传入神经是脊髓背根神经元的Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ类纤维。在脊髓中经多个中间神经元的接继，最后通过同侧的前角运动神经元完成受刺激肢体的回缩反应(同侧屈肌被兴奋，伸肌被抑制)。屈反射是一个多突触的反射(图 7.22)。

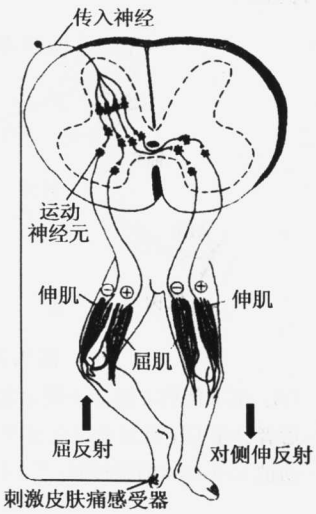


图 7.22 脊髓屈反射和对侧伸反射的反射弧

(4) 对侧伸反射(crossed extensor reflex) 当刺激强度很大时,在受刺激肢体的回缩反应的同时,通过对侧前角运动神经元加强对侧肢体的伸张反射(对侧屈肌被抑制,伸肌被兴奋)。这又称对侧伸反射。对侧伸反射是一个神经回路更为复杂的多突触性运动反射,不仅完成避开刺激源的动作,而且调控身体重心和姿势的平衡(图 7.22)。

(5) 内脏反射 脊髓内的交感神经和副交感神经的节前神经元参与低水平的内脏反射,包括排汗、排尿、排便和勃起反射等(参考第 20 章)。

4. 脊髓的损伤

(1) 脊髓半横断 例如,损伤脊髓的 T5 节段的右半侧,患者的症状如下(图 7.23):右半侧身体在 T5 节段(乳头)以下呈现痉挛样瘫痪、深感觉(包括精细分辨觉、运动觉、空间位置觉)障碍;左半侧身体在低于损伤 1～2 节段(肋弓)以下皮肤的温痛觉障碍;左右侧的触觉尚存在;当用一钝头的木棍从右侧大脚趾和二脚趾交界处侧向脚后跟划过足心时,可产生一种被称为巴宾斯基反射:各个脚趾伸直并成扇形张开,尤其是大脚趾背屈明显。正常的反应是各个脚趾收缩且并拢,被称为"划跖反射"。从生理学角度来看,这属于屈肌反射。正常时这种原始的屈肌反射被高级运动中枢抑制而不表现出来。当成人被麻醉或深睡时,婴儿的锥体束没有发育完全时,也可以出现巴宾斯基反射。

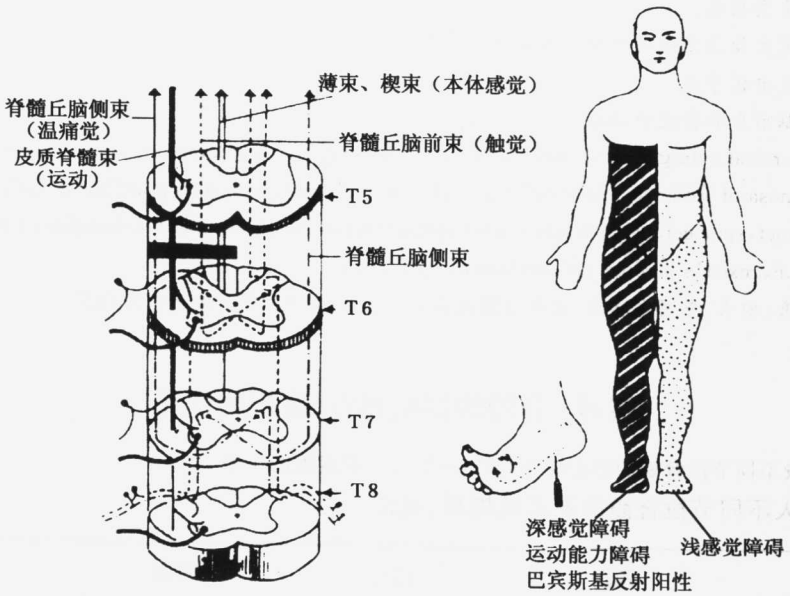


图 7.23 脊髓 T5 节段右半侧损伤患者症状产生的原因

(2) 脊髓休克(spinal shock) 脊髓横断时,断面以上脊髓功能正常,断面以下的功能则丧失,被称为"脊髓休克",例如:躯体和内脏的感觉丧失、运动功能和肌张力丧失、"划跖反射"阳性、大小便功能丧失,外周血管扩张,血压下降等。这些症状不是由于损伤导致血压下降的反应,因为即使及时的外周给药保持血压的稳定,仍然出现脊髓休克症状。这些症状也不是创伤造成的,因为第二次创伤不能再引起上述的症状。这些症状是由于脊髓失去高级中枢的调制造成的。

不同动物的休克程度和修复时间不同。这反映不同物种中脑对脊髓支配的相对重要

性。例如：蛙的修复时间只要几分钟，兔子要 10 min，猫需要几小时，狗需要几天，猴要几周。并且越是低级的动物，恢复的程度越高。人脊髓休克后，脊髓能力的恢复程序是这样的：3～6 周可以恢复低等的屈反射，如对痛刺激回避的屈反射；6～16 周出现屈肌痉挛，显示出屈肌张力的恢复和强化；4 个月后，恢复多突触性运动反射，如恢复对侧伸肌反射等；6 个月后，主要出现伸肌的痉挛，伸肌的张力增加，整体反射能力加强；一年后，损伤段下出现伸肌痉挛性的硬性瘫痪。肠功能仍然不能恢复，呈现麻痹性功能障碍，排泄功能由于膀胱壁的肌张力下降（2～3 周）出现尿潴留，随着肌张力的恢复，出现尿失禁，到最后成为完全由脊髓调控的自动膀胱（如果骶段脊髓被损伤则不能完成）。患者成为一个只具有低级脊髓反射能力的“植物人”。

问　题

1. 介绍脊髓节段性的结构特点。
2. 如果脊髓胸 5 的右半侧发生横断，会发现哪些症状？为什么？
3. 阐述脊髓的板层结构。
4. 介绍脊髓的主要核团。
5. 介绍脊髓颈膨大处前角运动神经元的分布的特点。
6. 介绍脊髓的主要传导束。
7. 比较脊髓小脑前束和脊髓小脑后束。
8. 解释名词：cervical enlargement，lumbosacral enlargement，posteromarginal nucleus，Clarke's nucleus，substantia gelatinosa of Rolando，Lissauer's tract，Renshaw's cell，fasciculus gracilis，fasciculus cuneatus，spinothalamic tract，spinocerebellar tracts，corticospinal tract，corticobullar tract，rubrospinal tract，vestibulospinal tract，MLF，rexed's laminar architecture of spinal cord.
9. 依图说明薄束、楔束、脊髓丘脑束、皮质脊髓束在颈段脊髓横切面中纤维排布的顺序。

实习：脊髓的结构和背、腹根的作用

观测并比较不同节段脊髓的形态结构，测定脊髓背根和腹根的作用。

1. 观测人不同节段脊髓的形态结构后，填空

特征	颈段	胸段	腰段	骶段
外形				
白质				
灰质				
前角				
后角				
侧角				

2. 依据图谱观测下列脊髓横切面



图 7.24 脊髓颈段切面



图 7.25 脊髓腰段切面

3. 填图

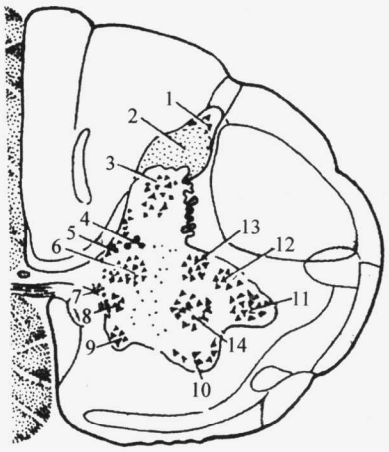


图 7.26 脊髓颈膨大处前角运动神经元池分布示意图

1. _____ 2. _____

3. _____ 4. _____

5. _____ 6. _____

7. _____ 8. _____

9. _____ 10. _____

11. _____ 12. _____

13. _____ 14. _____

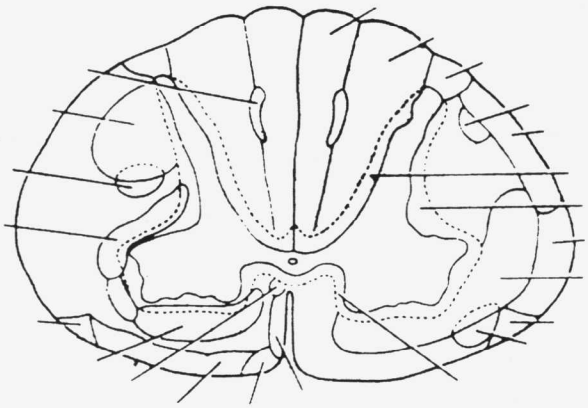


图 7.27 脊髓主要传导束分布示意图

回答：

(1) Clarke 核和中间外侧核在脊髓哪个节段最清楚？

(2) 介绍薄束和楔束出现的顺序和部位。

(3) 简述 substantiagelatinosa of Rolando 的细胞构筑特点。

(4) 介绍前角运动神经元的形态特征。

4. 脊髓背根传入和腹根传出功能的观测

Bell-Magendel 定律：C. Bell 和 F. Magendie 于 1882 年利用脊髓蛙标本，分别刺激脊髓的背根和腹根，证实了背根和腹根分别是感觉传入和运动传出纤维，脊髓参与背根传入和腹根传出的节段性反射。

实验步骤如下：

(1) 从枕骨大孔横断蛙的脊髓和脑，并毁脑，注意保护下面的脊髓。

(2) 从尾部开始沿背部正中揭开蛙的脊椎骨，暴露脊髓下半段的背、腹根。

(3) 选出(通常选用第 7、8、9 脊神经)同一脊神经的背、腹根，电刺激腹根，观测蛙的肢体(同侧下肢)的反应。

(4) 电刺激上述脊神经的背根，观测蛙的肢体(同侧下肢)的反应。

(5) 剪断腹根后分别刺激其中枢端和外周端，观测蛙的肢体(同侧下肢)的反应。

(6) 剪断另一脊神经的背根后分别刺激其中枢端和外周端，观测蛙的肢体(同侧下肢)的反应。

(7) 毁脊髓后再重复上述实验，结果如何？

(8) 观测时注意分析：

- 比较刺激腹根和背根时引起下肢肌肉同等收缩的刺激强度和潜伏期有无差异？为什么？
- 如果改变刺激背根中枢端的强度，观测蛙的肢体的反应有何相应变化？为什么？

(9) 损毁脊髓后上述哪些结果可以重复？为什么？

第8章 延 脑

延脑位于脑干的下端，上续于桥脑，下接脊髓。它在脊髓一般躯体和内脏感觉运动神经细胞的基础上又增加了3种特殊的感觉和运动神经元。延脑发出第Ⅸ～Ⅻ脑神经并有一些机体最重要的活命中枢。

脑干(brain stem)由延脑、桥脑和中脑组成，由菱脑衍生而来，是中枢神经系统内上下联系的枢纽和机体活命中枢。脑干内功能相同的神经元也如脊髓的那样排列成柱状，有的呈团块状分布；脊髓中有4种功能性核团：一般躯体运动核、一般内脏运动核、一般内脏感觉核和一般躯体感觉核。在脑干又另外增加了3种特殊功能的核团：特殊内脏运动核(如支配起源于腮弓的咽喉部肌肉的疑核)、特殊内脏感觉核(如孤束核中传递味觉的细胞)和特殊躯体感觉核(如前庭核团)。脑干的核团可分为三种类型：脑神经核、躯体感觉或运动的中继核和网状结构的核团。下面分章介绍延脑、桥脑和中脑的结构和主要机能。

一、从脊髓到延脑

延脑(medulla oblongata)位于脊髓的上端，结构发生了如下变化：脊髓的中央管到延脑的闩部开始敞开，变成第四脑室。神经元所在的灰质区从中央管四周移到第四脑室底部。脊髓背部后索的薄束和楔束先后进入位于延脑下段的薄束核和楔束核。脊髓的Rolando胶质层和Lissauer束的位置被延脑的三叉神经脊髓束核和三叉神经脊髓束替代。不断有纤维(包括脊髓小脑后束和楔小脑束)加入使小脑下脚在延脑处增厚。延脑出现大的下橄榄核团。大脑皮层下行的皮质脊髓束在延脑的腹面形成锥体。这些结构使延脑横截面变粗且有许多突起。这些突起使延脑的下段形态像一个倒立的“蒜头”，从背部到腹部的这些“蒜瓣”依次是薄结节(薄束核)、楔结节(楔束核)、灰小结节(三叉神经脊髓束核)、绳状体(小脑下脚)、下橄榄(下橄榄核团)和锥体。

二、延脑的内部结构

延脑的灰质不像脊髓的灰质围绕在中央管的周围，而是分布在第四脑室的底部，并增加了许多新的成分。为了逐一了解重要核团的分布和主要传导束的走行，将延脑从下到上分为几个主要段面：锥体交叉部、丘索交叉部、橄榄体中部、迷走神经根部和延脑-桥脑交界部。

1. 延脑的下段——锥体交叉部

延脑下段的切面取在脊髓和延脑交界处，特征是锥体交叉(图8.1)。

(1) 锥体交叉(decussation of pyramids) 起源于大脑皮层锥体神经元的皮质脊髓束途经

大脑髓质内的内囊、中脑的脚底和桥脑的基底部下行至延脑下段形成锥体(所以又称锥体束)。锥体内的纤维呈有序排列：从内到外是支配上肢、躯干和下肢肌肉运动的纤维。在延脑的下段，锥体束的大部分纤维交叉至对侧的脊髓侧索下行。这个交叉被称为锥体交叉，构成了大脑皮层主要支配对侧肢体运动的神经基础。纤维在锥体交叉呈发辫样，交叉的顺序可因人而异，以上肢纤维先交叉，下肢纤维在较低水平后交叉的方式多见。

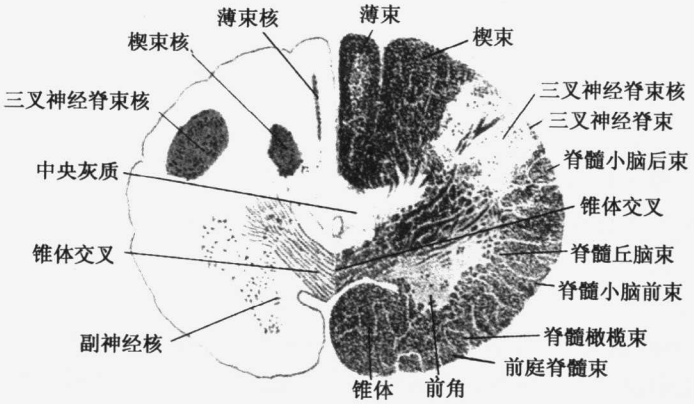


图 8.1 延脑的下段——锥体交叉部的结构

(仿郭光文，2000)

(2) 薄束核(nucleus of fasciculus gracilis)和楔束核(nucleus of fasciculus cuneatus) 走行在脊髓后索的薄束和楔束在延脑下段的背部先后进入薄束核和楔束核。人的薄束核和楔束核长度相当，约 13 mm，二者合称后索核(nuclei of posterior funciculi)。水平切面上，从下向上，神经元先在薄束核的腹侧出现。待薄束核大部分神经元显现时，楔束核开始出现，仍然是核内腹侧的神经元先出现，而后是背内侧神经元显现。薄束核和楔束核的神经元胞体较大，是传递躯体本体感觉(位置觉、运动觉和振动觉)和精细分辨觉上行通路的第 2 级神经元。在此切面上，薄束核腹侧的神经元开始出现。

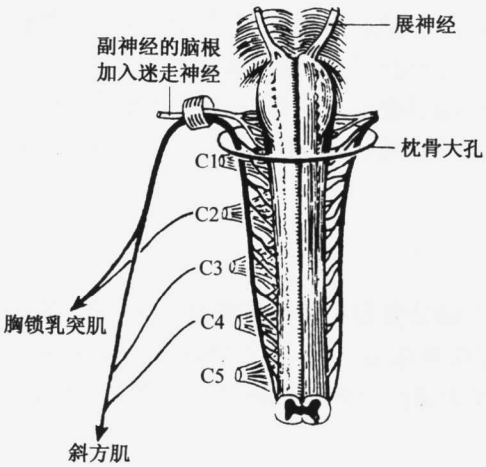


图 8.2 副神经

(3) 三叉神经脊髓束核(nucleus of trigeminal nerve)和三叉神经脊髓束(spinal tract of trigeminal nerve) 仅就解剖的位置而言，三叉神经脊髓束核和三叉神经脊髓束分别位于脊髓的 Rolando 胶质和 Lissauer 束的头端。脊髓上段的 Rolando 胶质区变大，区内开始出现纤维，在 C1 水平，Lissauer 束和 Rolando 胶质区逐渐被延脑的三叉神经脊髓束和三叉神经脊髓束核取代。三叉神经脊髓束核位于三叉神经脊髓束的内侧，由小型细胞构成，主要接受头颈部皮肤的感觉传入，轴突经三叉神经脊髓束入丘脑的腹后内侧核。

(4) 副神经(accessory nerve) 脊髓高位颈段的部分前角运动神经元构成副神经的细胞。副神经在此水平发出(图 8.2)。在进化过程中，爬行动物

之前的动物只有10对脑神经，没有副神经和舌下神经。爬行动物的副神经从迷走神经衍生出来，支配头和颈部的运动，使头颅和颈部活动自如。副神经由三束纤维组成：

● 一般内脏运动支：缘自迷走神经背核，轴突由迷走神经分出入副神经，支配胸、腹腔的脏器和腺体的平滑肌。

● 特殊内脏运动支：缘自疑核的尾端，支配咽喉部的横纹肌，损伤后可引起吞咽、发声和呼吸的障碍。

● 一般躯体运动支：缘自脊髓颈1～5节段灰质前角外侧的神经元，支配斜方肌和胸锁乳突肌，损伤后引起头转向伤侧。

2. 延脑的中下段——丘索交叉部

此切面在下橄榄体的下缘。在这一水平上，第四脑室开始扩大，室底有许多脑神经核团分布，锥体交叉已经结束，出现了内侧丘索交叉。本切面的特点是丘索交叉(图8.3)。

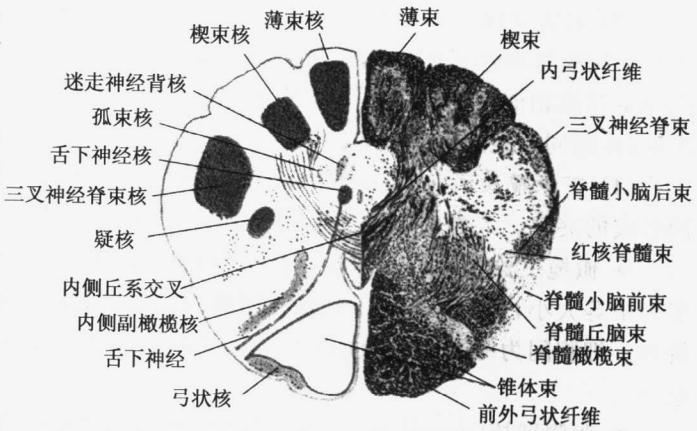


图8.3 延脑的中下段——丘索交叉部的结构
(仿郭光文，2000)

(1) 内侧丘索(medial lemniscus，ML)和丘索交叉(decussation of medial lemniscus) 在此切面上薄束核和楔束核完全显现，其神经元的轴突被称为内弓纤维(internal arcuate fibers)，交叉到对侧。此交叉被称为丘索交叉，是构成大脑皮层感觉区主要接受对侧躯体本体感觉和精细分辨觉传入的神经基础。内侧丘索“立”在锥体的背侧上行，索内的感觉传入纤维按上肢的在上、下肢的在下的规律分布，上行投射至丘脑的腹后外侧核。

(2) 弓状核(arcuate nucleus) 位于锥体的腹侧，是桥脑核的下延，接受大脑皮层的传入、发出纤维，形成外弓状纤维经同侧的小脑下脚入小脑。

从这一水平向上，第四脑室底先后始出现许多脑神经核团：如舌下神经核、迷走神经运动背核、副楔核和下橄榄核团。这些核团在延脑的中段——橄榄体中部更明显。

3. 延脑的中段——橄榄体中部

此切面从橄榄体的中段横断，第四脑室进一步敞开，丘索交叉结束，第四脑室底的许多脑神经核团已明显可见，从内向外侧分布的是舌下神经核、迷走神经运动背核、前庭内侧核、前庭下核、副楔核、三叉神经脊髓束核及其内侧的孤束核和腹侧的下橄榄核团。舌下神经和迷走神经分别从延脑的腹侧和外侧出脑。敞开的第四脑室、增厚的小脑下脚和膨出的下橄榄核团使此断面变为“方形”。“方形”切面的中心区是延脑的网状结构，内有疑核和其外侧的外侧网状核。本切面的特点是下橄榄核团全部显现(图8.4)。

(1) 舌下神经核(hypoglossal nucleus)和舌下神经(hypoglossal nerve) 舌下神经核属一般躯体运动核，位于第四脑室底的舌下三角区的深处，核区边界明显，长18 mm，由典型多极的大型运动神经元构成，轴突走行在下橄榄核团和锥体之间，从腹面出延脑，形成舌下

神经，主要支配同侧舌肌的活动。损伤舌下神经导致同侧舌肌的萎缩和运动障碍，伸出时舌尖歪向患侧。

(2) 迷走神经背核(dorsal nucleus of vagal nerve) 属一般内脏运动核，是脑内重要的副交感神经节前神经元群，位于第四脑室底的迷走三角的深层，在舌下神经核的外侧，其上、下两端超过舌下神经核，细胞的胞体呈中等大小、形状多为梭状，少量大细胞呈多极型，部分细胞含黑色色素。迷走神经背核主要接受来自孤束核、网状结构、前庭核团、背侧纵束和大脑皮层下行纤维的传入，轴突从下橄榄核团的背侧出延脑，形成迷走神经。迷走神经缘自几个核团，其中迷走神经背核神经元的轴突构成迷走神经中的运动纤维，所以，迷走神经背核又称为迷走神经运动背核。

(3) 副楔核(accessory cuneate nucleus) 当楔束核完全显现时，在其背外侧开始出现副楔核。副楔核神经元的胞体比楔束核的大而呈圆形。从结构和功能来看，副楔核与脊髓的 Clarke 背核相似。副楔核接受颈段和 T1～T6 背根的传入，轴突构成楔小脑束，经小脑下脚入小脑，传递同侧上肢的本体感觉。

(4) 下橄榄核团(inferior olivary nuclei) 位于延脑的腹外侧，从腹外侧可看到下橄榄核团形成的突起。人类的下橄榄核团特别发达，由 3 个亚核构成：主核、背侧副核和内侧副核。

- 橄榄主核(princepal olivary nucleus)：在横切面上呈“皱袋”状，开口朝向中缝。细胞多为中等大小，排布整齐。下橄榄核团神经元的细胞膜可自动去极化，具有自我激活的“起搏”特性。细胞间为缝隙连接(gap junction)，多为电学突触，神经元可同步活动，产生复杂的复合电位。

- 背侧副核(dorsal accessory olivary nucleus)和内侧副核(medial accessory olivary nucleus)：分别位于主核的背部和内侧，在种系发生中较古老，属旧橄榄。

下橄榄核团神经元的轴突从“皱袋”的开口发出，越过中线入对侧的小脑下脚，组成橄榄小脑束(又称为爬行纤维，climbing fiber)至小脑。下橄榄核团向小脑传递来自大脑皮层、红核、上丘、前庭核团和脊髓的信息，其中，属旧橄榄的副橄榄核纤维主要投射至小脑的蚓部，调节躯体轴肌和近端肌肉活动，协调机体的平衡能力；橄榄主核的纤维主要投射至小脑半球，与新小脑同步发育，参与大脑皮层发起的随意运动的调节。

(5) 疑核(nucleus ambiguus) 属特殊内脏运动核，位于切面中心的网状结构中，核体呈细长条柱状(所以在横切面上可看到的细胞数量少)，自本切面起向上延续至延脑的上段，细胞属典型多极的大型运动神经元。疑核接受来自大脑皮层下行纤维，以及迷走神经、舌咽神经、三叉神经感觉枝和孤束核的传入。疑核尾段神经元的轴突入副神经，中段神经元的轴突入迷走神经，头段神经元的轴突入舌咽神经，支配咽喉部横纹肌，控制吞咽和发声。电生理学研究证实，疑核神经元参与呼吸调控，刺激之加强呼气，是构成基本呼吸中枢的重要神经元群。

(6) 孤束核(nucleus of solitary tract) 孤束核贯穿整个延脑，是重要的内脏感觉中继核，包括一般内脏感觉和特殊内脏感觉，后者指味觉而言。孤束核神经元的胞体小而密集，位于“孤束”的外周，接受来自面神经、舌咽神经、迷走神经传入枝构成的“孤束”(solitary tract)的传入。孤束核呈柱状，长 16 mm，两侧的孤束核在闩部呈“V”字形连合。孤束核头段神经元的轴突主要随内侧丘索入丘脑，传递内脏的感觉。例如，孤束核作为特殊内脏感觉中继核参与味觉的传入，部分纤维至下丘脑，部分纤维至桥脑臂旁核内侧的味觉区，再经丘脑腹后内侧核的小

细胞部投射至大脑皮层味觉区。孤束核中段神经元的轴突主要入延脑及脑干网状结构，尾段神经元的轴突主要入脊髓，参与内脏反射的调节。刺激孤束核可引起心血管活动的降低。孤束核中许多神经元接受颈动脉窦和主动脉弓压力感受器的信息传入，参与心血管功能的调节。和疑核一样，孤束核中许多神经元参与呼吸活动，刺激之加强吸气，是构成基本呼吸中枢的重要神经元群。

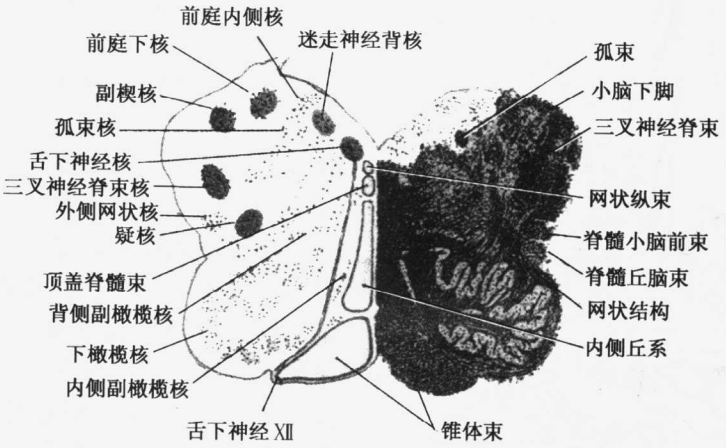


图 8.4 延脑的中段——橄榄体中部的结构

（仿郭光文，2000）

4. 延脑的上段——迷走神经根部

此切面的第四脑室进一步敞开，大量下橄榄核团神经元的轴突越过中线入对侧的小脑下脚，使两背外侧（翼）的小脑下脚加厚。迷走神经从小脑下脚的内侧出脑，使切面从“方形”开始转为“蝶形”，构成此切面外形的特点。切面中心区的网状结构区进一步扩展，其间有边界不清的巨细胞网状核（图 8.5）。

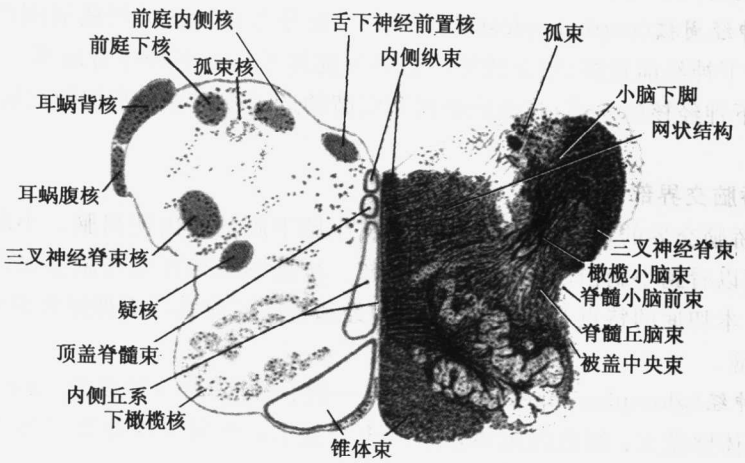


图 8.5 延脑的上段——迷走神经根部的结构

（仿郭光文，2000）

(1) 迷走神经(vagus nerve) 神经纤维分布广泛，成分复杂，分别来自三叉神经脊束核、孤束核、迷走神经运动背核和疑核，含有 5 种传入和传出成分(图 8.6)：

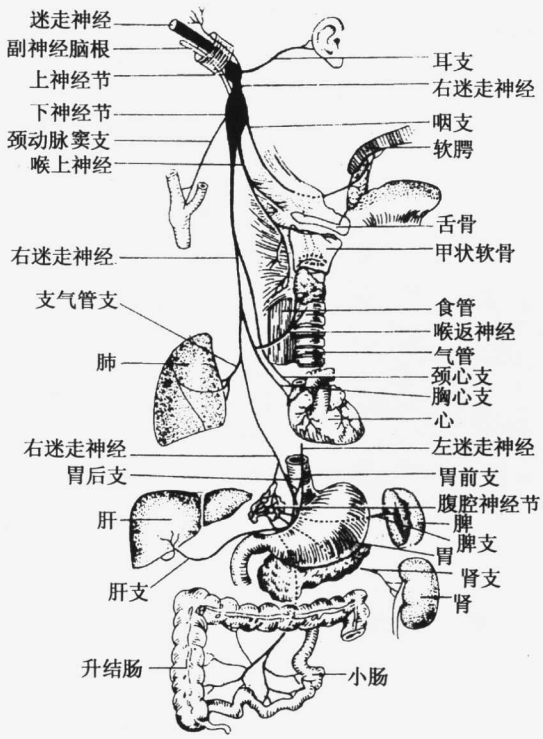


图 8.6 迷走神经

- 一般躯体感觉支：细胞体位于颈静脉神经节，是假单极神经元，轴突的外周支传入耳后和外耳道皮肤的感觉，中枢支入三叉神经脊束核。
- 一般内脏感觉支：细胞体位于结状神经节，轴突的外周支接受一般内脏的感受传入，包括内脏感觉、血管压力和化学感受器的冲动，中枢支入孤束核。
- 特殊内脏感觉支：细胞体位于结状神经节，轴突的外周支传递来自会厌和舌后 1/3 的味觉，中枢支入孤束核。
- 一般内脏运动支：细胞体位于迷走神经背核，发出纤维分别支配口腔、胸腔、腹腔和盆腔内脏器活动，调节心血管系统、呼吸系统、消化系统的活动和腺体分泌，是副交感神经系统的主要组成成分，损伤迷走神经将危及生命。
- 特殊内脏运动支：细胞体位于疑核，发出纤维分别支配软腭和咽鼓管的横纹肌，控制吞咽、发声和呼吸运动。

(2) 巨细胞网状核(nucleus reticularis gigantocellularis) 居内侧丘索和橄榄小脑纤维(内弓纤维)之间的网状结构区内，核界限不清，核内分散地分布着一些大型细胞。

(3) 舌下神经周核(perihypoglossal nuclei) 是分布在舌下神经核周围的一些细胞群的总称，主要有舌下神经前置核、中介核等。这些细胞并不与舌下神经有联系。其中，舌下神经前置核位于舌下神经核的上端，与前庭核团和眼睛的运动核团等有密切的往返性联系，参与协调头-眼反射。

5. 延脑-桥脑交界部

在延脑和桥脑交界的切面上，有舌咽神经从小脑下脚的腹内侧出脑。小脑下脚即将离开延脑入小脑，可以看到小脑白质中的 4 对小脑核。桥脑的结构开始在脑室底的和小脑下脚的背、腹侧出现。本切面的特点是，延脑的舌咽神经和桥脑的前庭耳蜗神经分别从小脑下脚的背侧和腹内侧出脑。

(1) 舌咽神经(glosspharyngeal nerve) 是一混合神经，含 5 种成分(图 8.7)：

- 一般躯体感觉支：细胞的胞体位于岩上神经节，外周支传导耳后和外耳道皮肤的感觉，中枢支入三叉神经脊束核和孤束核。
- 一般内脏感觉支：细胞的胞体位于岩上神经节，外周支传递颈动脉窦压力感受器和颈动脉体化学感受器的感觉，以及咽喉部的痛、温、触觉，中枢支入孤束核。

● 特殊内脏感觉支：细胞的胞体位于岩上神经节，外周支传递来自舌后1/3的味觉，经中枢支入孤束核。

● 一般内脏运动支：细胞的胞体位于迷走神经运动背核上方的下泌涎核，发出纤维调节腮腺的分泌活动。

● 特殊内脏运动支：细胞的胞体位于疑核，发出纤维支配咽部的横纹肌，控制吞咽、发声和呼吸运动。

（2）**小脑下脚**（inferior cerebellar peduncle） 居于延脑背外侧的小脑下脚开始离开延脑入小脑。此阶段的小脑下脚体积明显增加，先后由脊髓小脑后束、楔小脑束、橄榄小脑束（爬行纤维）、以及脑干的许多小脑中继核，如外侧网状核、弓状核、舌下神经周核、桥脑核、网状结构发出的纤维构成。小脑下脚主要是小脑的传入纤维，也有部分传出纤维，如小脑至前庭核团和网状结构的纤维。

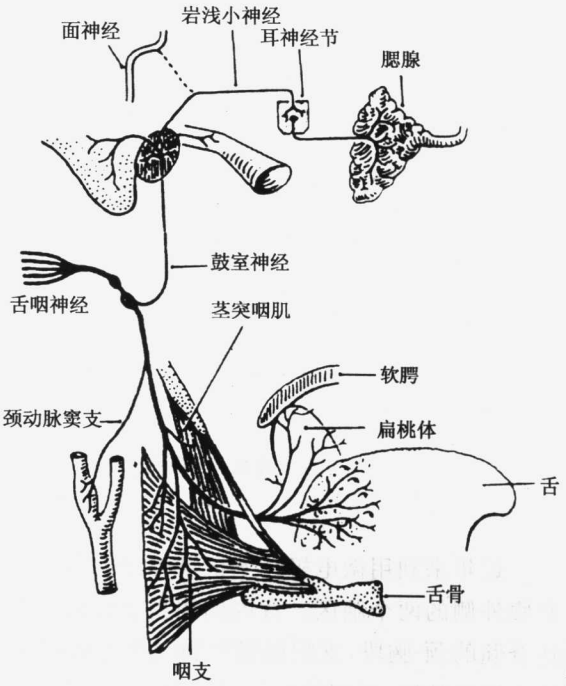


图 8.7 舌咽神经

三、延脑的机能

延脑内分布着第Ⅹ～Ⅻ脑神经核和许多重要的核团，支配许多重要的生命活动，构成所谓的生命中枢，如：呼吸的基本调节中枢、心血管调节中枢以及吞咽、呕吐、泌涎中枢等，是机体最基本的生命活动的基础。

1. 呼吸中枢

集中调控呼吸活动神经元的脑区被称为呼吸中枢。呼吸中枢分布在脑内许多部位，特别是在脑干，其中延脑对呼吸运动节律的产生和调节是至关重要的。利用分段横断猫脑干的方法（图8.8），观测各个脑区对呼吸节律的影响，发现：

● 在中脑和桥脑之间横断脑干，基本不影响呼吸节律，表明中脑以上的脑区不是呼吸调节所必需。

● 失去桥脑上段的动物，吸气相加强，节律明显改变，表明桥脑上段有抑制吸气的调整呼吸节律的中枢。

● 失去桥脑的中下段的动物呼吸节律变化大，呼气相加强，呈现突发突停的喘式呼吸，表明桥脑的中、下段有长吸中枢。

● 失去延脑的脊髓动物不能呼吸，表明延脑有基本呼吸中枢。

呼吸中枢彼此之间相互制约，相互协调。位于延脑的基本呼吸中枢接受高位脑干呼吸中枢的调节。桥脑与延脑的呼吸核团间有双向的神经联系，构成桥脑调整呼吸节律的神经通路。迷走神经参与呼吸的反射性调节。切断迷走神经，导致吸气幅度加强，时间延长，呼气不规则，不及时。脑干的呼吸中枢要受到下丘脑和大脑皮层的调控，保证呼吸运动的随意性、应激能力和固有的节律性。

四川大学图书馆

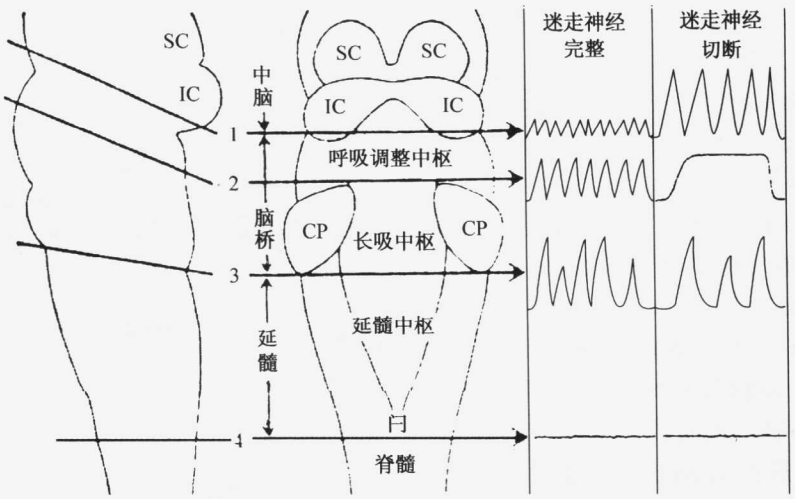


图 8.8 横切脑干和切断迷走神经对呼吸节律的影响

(SC：上丘；IC：下丘；CP：小脑脚)

近年来利用微电极技术记录神经元放电活动，发现：呼吸神经元分别集中在延脑背内侧和腹外侧的两个脑区。背内侧相当于孤束核的腹外侧部，神经元主要是吸气神经元，轴突下行达脊髓的颈-胸段，支配膈肌和肋间肌运动神经元，引起吸气；腹外侧相当于后疑核和面神经后核之间的脑区，后疑核的神经元主要是呼气神经元，轴突下行至脊髓的胸段，支配腹肌和肋间肌运动神经元，引起主动性呼气。

2. 心血管调节中枢

集中调控心血管活动神经元的脑区被称为心血管调节中枢。脑干内有几个控制心血管活动的中枢。分段损伤脑干的不同区域发现，最基本的心血管调节中枢位于延脑。如果在脊髓和延脑间横断，大鼠的血压和心率明显下降和不稳；若在延脑和桥脑横断，大鼠的血压和心率可维持在一定的水平，表明延脑中有最基本的心血管调节中枢(图 8.9)。

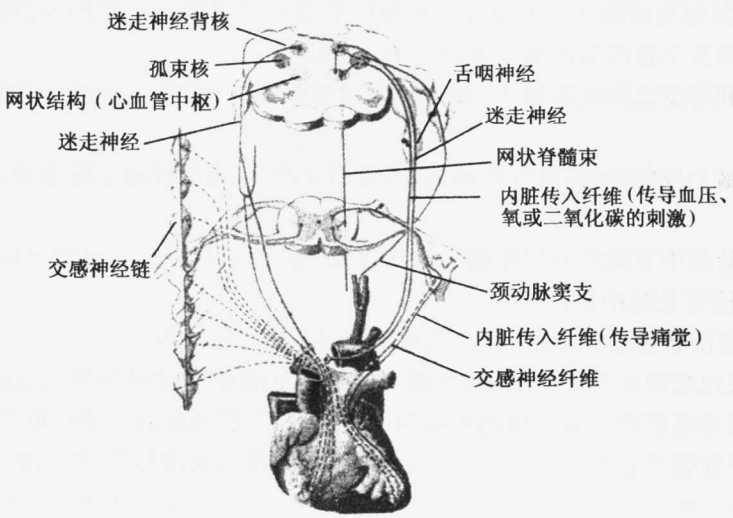


图 8.9 心脏的神经支配

近年来利用微电极技术发现：刺激延脑头端的腹外侧部神经元，血压将增加，即所谓的“加压区”。这里是交感神经的缩血管中枢，神经元的轴突下行兴奋脊髓中间外侧柱的交感节前神经元。刺激延脑尾端的腹外侧部神经元、背侧的迷走神经背核、疑核和孤束核神经元，血压将降低，是所谓的“减压区”。这里是副交感神经活动中枢。参与心血管活动调节的心交感神经和心副交感神经(迷走神经)之间相互制约，相互协调。孤束核神经元接受颈动脉窦、主动脉弓和心脏感受器经舌咽神经和迷走神经传入的信息，再发出纤维至延脑的心血管调节中枢。延脑的心血管调节中枢只是一个低级心血管活动中枢。它还要接受来自高位脑干、下丘脑和大脑皮层(特别是边缘叶)的调控，保证心血管活动的稳定和一定的应激能力。

3. 吞咽和呕吐中枢

吞咽和呕吐反射是由一连串按次序发生的传入和传出过程构成的一个刻板的反射。吞咽反射的传入神经来自软腭(经由三叉神经和舌咽神经传入)、咽后壁(经舌咽神经传入)和会厌(经迷走神经传入)。吞咽中枢位于延脑，由来自三叉神经、舌咽神经、舌下神经和迷走神经的运动支分别支配舌、喉、咽部和食道肌肉的活动，完成吞咽中枢。

延脑受到损伤或挤压刺激，除导致血压呼吸、心率改变，一个最常见的症状是喷射样的呕吐反射。延脑的下列结构参与呕吐反应：迷走神经运动背核、孤束核和极后区。

问 题

1. 阐述从脊髓到延脑神经核团布局和传导束走行的变化规律。
2. 介绍延脑的主要核团。
3. 介绍延脑发出的4对脑神经核和纤维组分。
4. 解释名词：decussation of pyramids，pyramid，decussation of medial lemniscus，medial lemniscus，gracile nucleus，cuneate nucleus，accessory cuneate nucleus，dosal nucleus of vugal nerve，glossopharyngeal nerve，inferoor olivary nuclei，hypoglossal nerve，neucleus ambiguus，nucleus of solitary tract，inferior cerebellar peduncle.
5. 以迷走神经为例，讨论延脑是机体最基本的生命中枢。

实习：延脑的结构和功能

1. 延脑外部形态和核团三维定位的观测

利用多媒体系统，观测延脑的外部形态和核团，并填图：

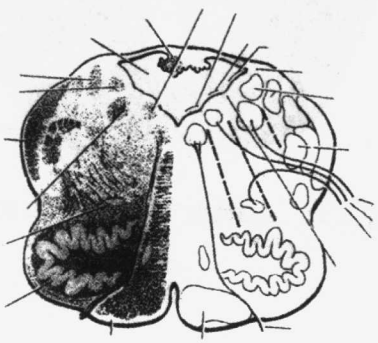


图 8.10 延脑内部结构示意图

2. 参考下列图谱,观测延脑不同水平切面的细胞构筑:

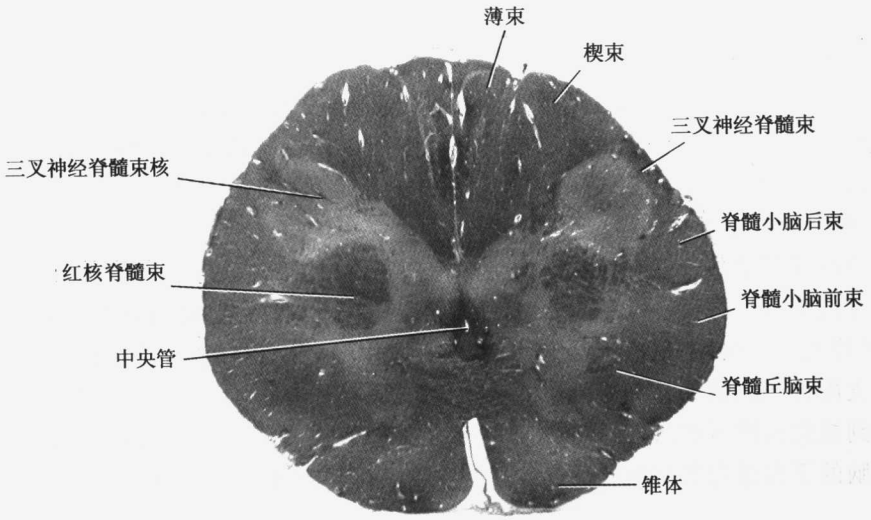


图 8.11 延脑的下段——锥体交叉

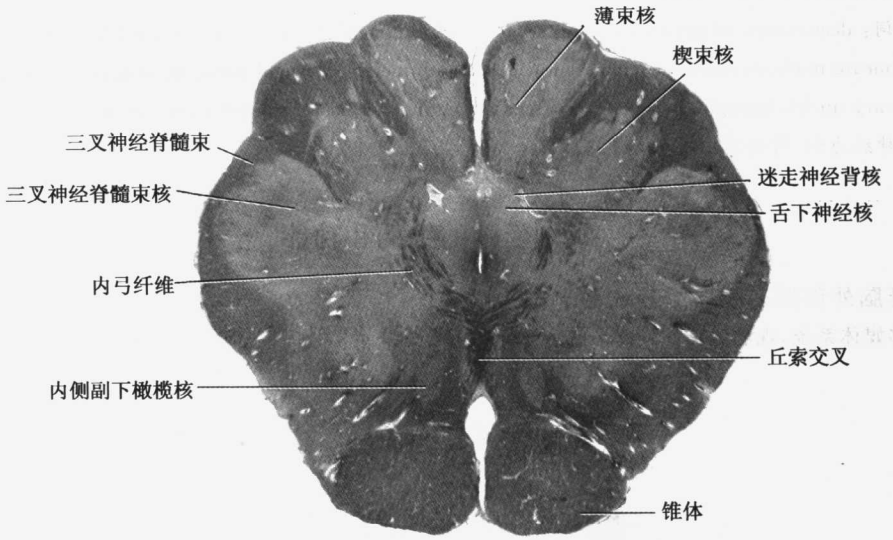


图 8.12 延脑的中下段——丘索交叉

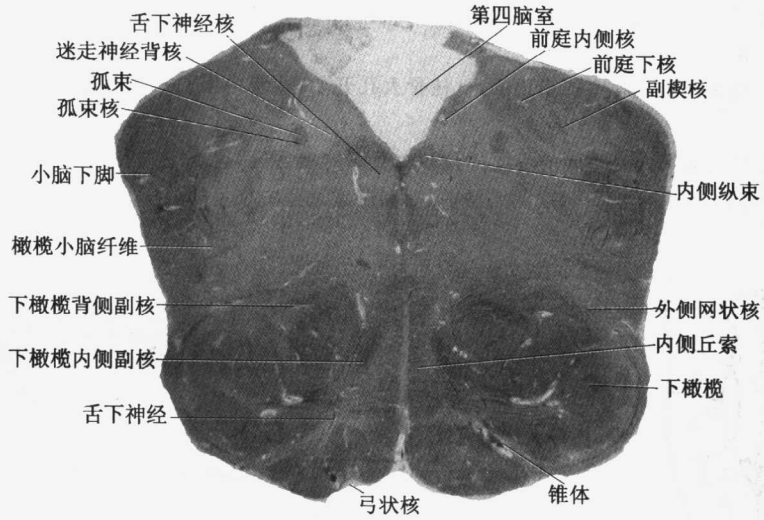


图 8.13 延脑的中段——下橄榄中部

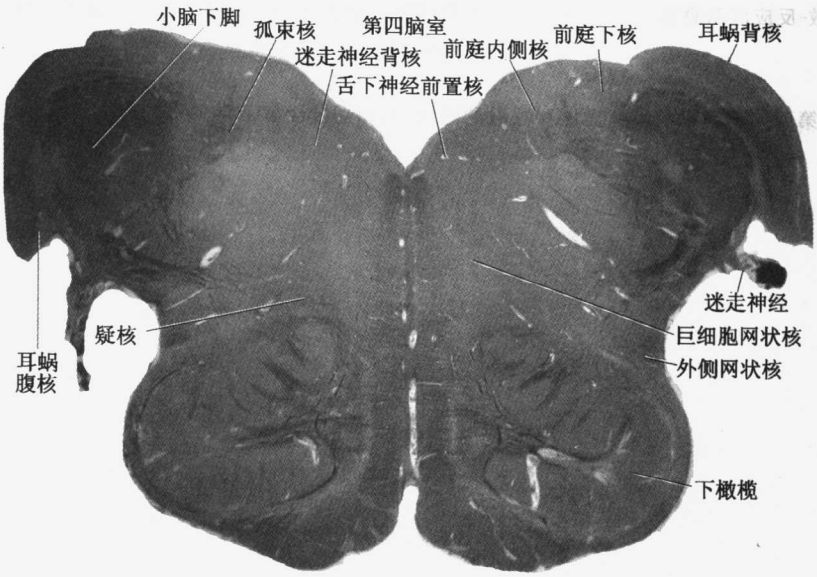


图 8.14 延脑的上段——迷走神经根水平

在从下向上观测延脑的各个水平切面，回答：

(1) 锥体交叉和丘索交叉哪个在下？

(2) 介绍薄束核、楔束核和副楔核出现的顺序和部位。

(3) 画出舌下神经核、迷走神经运动背核、孤束核、前庭内侧核、前庭下核空间关系，并区别它们细胞构筑的差异。

(4) 内侧纵束、顶盖脊髓束与内侧丘索的空间关系。

(5) 在切面上如何鉴定某出脑神经根是舌下神经、副神经、迷走神经或舌咽神经？

3. 刺激第四脑室底对家兔血压和呼吸活动的影响

(1) 用戊巴比妥钠麻醉家兔(iv，30～35 mg/kg)。

(2) 利用呼吸的张力换能器记录家兔膈肌运动或胸腔容量的变化来描记家兔的呼吸活动，做颈总动脉的动脉插管，记录血压。

(3) 固定家兔的头使第四脑室位于顶部，从枕骨大孔开始，逐步向上打开第四脑室，轻推小脑，暴露第四脑室底。

(4) 同心圆电极刺激第四脑室底的不同部位：如闩部的极后区、迷走三角和舌下三角、室底下部的内侧和外侧区，室底上部的内侧和外侧区，观测刺激前、后和刺激过程中家兔的血压和呼吸节律和幅度的变化。

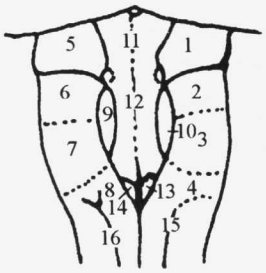


图 8.15 家兔第四脑室底刺激-反应区示意图

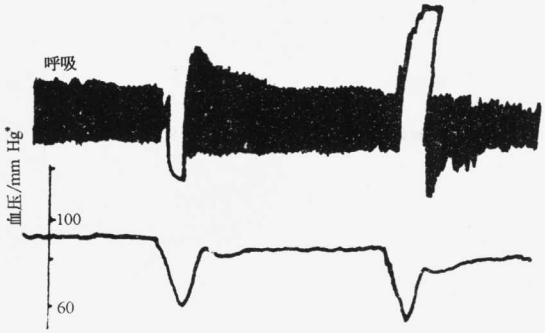


图 8.16 刺激家兔第四脑室底血压幅度和呼吸节律的变化
(上为呼吸运动曲线，曲线下移为呼气，曲线上移为吸气)
*：1 mmHg=0.133 kPa

(5) 绘出第四脑室底影响家兔血压和呼吸的区域，并利用神经解剖学知识分析之。

9

第9章 桥　　脑

桥脑随大脑皮层和小脑半球的发达而发达，是联系大脑和小脑的“桥”。在桥脑的基底部走行着许多上、下行的传导束；在被盖部分布着第Ⅴ～Ⅷ脑神经核及重要的感觉和运动中枢，参与头面部感觉的传递和运动的调节，以及躯体姿势和平衡能力的调控。

一、从延脑到桥脑

桥脑(pons)在背面以第四脑室的听髓纹，在腹面以延脑-桥脑沟为界下接延脑；在背面以第四脑室的上髓帆，在腹面以桥脑-中脑沟为界上续于中脑。桥脑与中脑之间的移行部变窄，被称为菱脑峡。桥脑内部被居中的斜方体及其两侧的内侧丘索和外侧丘索分为背、腹两个部分。背部被称为被盖，居第四脑室的底部；腹部被称为基底部，是种系发生中较晚出现的结构，是大脑和小脑之间反馈性运动调节回路的“桥”，随大脑皮层和小脑半球发达而发达。

从延脑到桥脑发生了许多形态结构的改变：第四脑室在桥脑下段进一步扩展，向上则逐渐变窄，最后收拢续于中脑的中央导水管；小脑下脚进入桥脑后继续走向小脑，从脑干中消失；下橄榄核团消失，在其上位出现上橄榄核团；内侧丘系的纤维逆时针旋转 90 °C，横在桥脑的基底部和被盖之间上行；网状结构区域进一步扩大，中心处有被盖中央束，在桥脑的尾段和首段分别出现桥脑尾侧网状核和桥脑首侧网状核，在接近导水管脑室的界沟内侧有蓝斑核团；从桥脑的腹侧发出四对脑神经，其中在延脑-桥脑沟从外到内分别是：位听(前庭-耳蜗)神经、面神经和外展神经，在基底部中部的两侧发出粗大的三叉神经。

二、桥脑的内部结构

主要核团和网状结构位于桥脑的被盖部(tegmental area)。桥脑基底部(basilar area)的结构简单，灰质部是桥脑核的神经元，它们是联系大脑和小脑的中间神经元；白质部有横向和纵向纤维走行。横向纤维是桥核神经元的轴突，形成小脑中脚(又称桥臂)进入小脑；纵向纤维是皮质脊髓束和皮质脑干束，被发达的桥脑核和横向纤维分割为几束下行。从下面几个段面观测桥脑重要核团的分布和传导束的走行：

1. 延脑-桥脑的交界面

在延脑-桥脑交界的切面上，有前庭-耳蜗神经在小脑下脚的背外侧出脑，属于桥脑的结构还有前庭内侧核、前庭下核、前庭外侧核、耳蜗背核和耳蜗腹核。

(1) **耳蜗腹核(ventral cochilear nucleus)和耳蜗背核(dorsal cochilear nucleus)** 在延脑和桥脑交界面上，耳蜗腹核和耳蜗背核分别位于小脑下脚的腹侧和背侧，合称为耳蜗核。耳蜗腹核体积明显大于耳蜗背核(人类耳蜗背核是耳蜗腹核的 1/28，猫是 1/4)。声音经螺旋神经

节(spireganglion)双极神经元的中央突将高频信息传至蜗神经核的背部,将低频信息传至蜗神经核的腹部。耳蜗核细胞属中小型,其中中型细胞是传递声音的中继神经元,发出的长轴突至上橄榄核团;小型细胞是核内的中间联络神经元。

(2) 前庭下核(inferior vestibular nucleus) 细胞中等大小,柱长约 5 mm,位于副楔核上端与面神经核下端的节段中,外侧邻近小脑下脚,内侧是前庭内侧核。

2. 桥脑的上段——面丘水平

在面丘部(facial colliculus)横断桥脑,切面的外周是桥脑核纤维构成的桥臂。小脑下脚行将入小脑而脱离脑干。小脑上脚在第四脑室的两侧构成第四脑室壁。在第四脑室底可以看到外展神经核及面神经绕其后再下行的膝部,在第四脑室的两侧的前庭区可以看到前庭内侧核、前庭外侧核和前庭上核。三叉神经脊髓束核和三叉神经脊髓束仍在原位上行,位于前庭上核的内侧(图 9.1)。这一切面的特点是:桥脑底面和侧面分别有外展神经和面神经根出脑,中间横置的纤维是斜方体和内侧丘索。

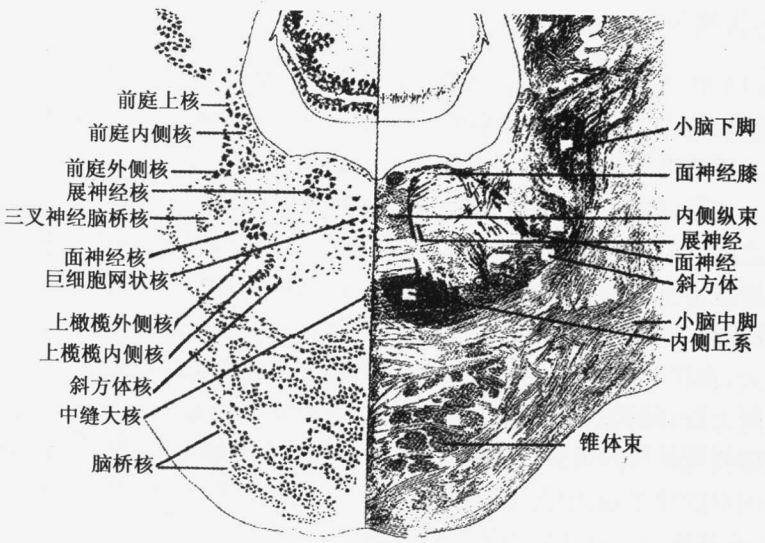


图 9.1 桥脑的上段——面丘水平的结构

(1) 前庭核团(vestibular nuclei) 延脑和桥脑交界的第四脑室底界沟的两侧是前庭区,其下有前庭核团。前庭核团由前庭下、内、外和上核组成,周围还有几个小细胞群,被称为 X、Y、Z 细胞群。

- 前庭下核(inferior vestibular nucleus):细胞中等大小,细胞柱长约 5 mm,位于副楔核与面神经核之间,外侧邻近小脑下脚,内侧是前庭内侧核。
- 前庭内侧核(medial vestibular nucleus):细胞小型多主,排列紧密,间有中型细胞,细胞柱长约 9 mm,位于薄束核与外展神经核之间,外侧是前庭下核,内侧是孤束核。
- 前庭外侧核(lateral vestibular nucleus):神经元的胞体较大,细胞柱长约 4 mm,位于前庭下核上端与三叉神经运动核下端的节段中,外侧邻近小脑下脚。
- 前庭上核(superior vestibular nucleus):细胞中等大小,核边界不明显,是前庭内、外侧核的上延,居桥脑面丘水平的小脑中脚的内侧,第四脑室底界沟的外侧。

前庭核团接受位于内耳的前庭感受器经前庭神经节(estibular ganglion)双极神经元传入的躯体和头颈部的位置和运动觉。每侧前庭感受器由1个球囊、1个椭球囊和3个半规管构成。其中,前庭内侧核和前庭上核主要接受半规管的传入信息。前庭外侧核主要接受椭球囊的传入信息。前庭下核则接受所有前庭感受器的传入信息(图9.2)。前庭核团发出前庭脊髓束和内侧纵束。

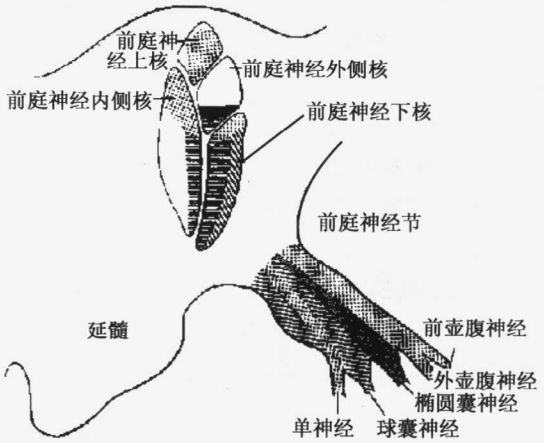


图9.2 前庭核团和前庭神经接受前庭感受器传入的关系

(2) 内侧纵束(medial longitudinal fasciculus,MLF) 主要起自前庭内侧核,包括交叉和不交叉纤维,沿第四脑室底中线的两侧在脑干上、下行。下行束进入脊髓的前索,在前正中裂的两侧走行,又称沟沿束或前庭脊髓内侧束;上行束与脑干内三对调节眼睛运动的神经核(外展神经核、滑车神经核、动眼神经核)的神经元构成突触联系,调节头-眼反射,使头与眼的运动相互协调。中脑的一些核团(如顶盖前区的核团)和一些网状结构的核团也参与MLF的构成。

(3) 前庭脊髓束(vestibulospinal tract) 主要起自前庭外侧核,少量纤维来自前庭内侧核和前庭下核,主要止于脊髓的第Ⅷ层,调节肌紧张,易化伸肌,抑制屈肌。

(4) 桥脑核(pontine nucleus) 细胞以中小型为主,分布在桥脑基底部,被穿行的锥体束分成内、外、背、腹侧群,是小脑重要的前核,接受皮质桥脑束、顶盖桥脑纤维、三叉神经核桥脑纤维、脊髓桥脑纤维和网状结构桥脑纤维的传入,轴突多交叉至对侧,形成小脑中脚入小脑。

(5) 面神经核(nucleus of facial nerve) 面神经核长3～4 mm,在横切面上呈梨形,居疑核的头端,腹内侧是斜方体,背外侧是三叉神经脊髓束核。面神经核的细胞为典型的大运动神经元,发出的纤维先上行,在面丘的下方绕外展神经核团(这一段纤维束被称为面神经的膝部)后再下行,从延脑-桥脑沟出脑。面神经核接受皮质脑干束、三叉神经核团、孤束核和网状结构的传入,支配面部表情肌和部分颈部肌肉(如茎突舌骨肌和部分二腹肌)的运动。如果面神经损伤,面部肌肉瘫痪,表情肌运动障碍。

(6) 外展神经核(nucleus of abducent nerve) 外展神经核位于面丘的下面,舌下神经核的头端,其上有面神经的膝部绕行,细胞为典型的大运动神经元,接受皮质脑干束、内侧纵束和网状结构的传入,发出第Ⅵ对脑神经(外展神经)支配眼外直肌,调节眼球的水平运动。如果外展神经损伤,眼外直肌萎缩,眼球位置内移。

(7) 上橄榄核团(superier olivary nuclei) 上橄榄核团位于面神经核的腹侧,内侧丘索的外侧,由外侧核、内侧核、斜方体核和橄榄周核等几个亚核构成。其中上橄榄外侧核(lateral nucleus of superier olive)和内侧核(medial nucleus of superier olive)较大,分别是上橄榄的主核和副核,外侧核在横切面呈"S"形,中小型细胞密集,按音频分布,外侧区接受高频传入,内侧区接受低频传入。外侧核和内侧核中的双极神经元具有左右两个树突丛,分别接受两侧耳蜗核的传入,同侧的信息直接来自耳蜗核,对侧的信息要经斜方体核中继。双极神经元对两侧传入声音的强度和时间差敏感,参与声源定位。外侧核中小型神经元发出的轴突经听髓纹至

耳蜗的内毛细胞，形成橄榄耳蜗束的无髓纤维。斜方体核(nucleus of trapezoid body)和橄榄周核(periolivary nucleus)较小，分别位于中缝的斜方体内和上橄榄核团的腹外侧。斜方体核的细胞较小，橄榄周核的细胞较大。后者一些大型神经元接受耳蜗核和下丘的传入，发出轴突经听髓纹至耳蜗核，可直达耳蜗的外毛细胞，形成橄榄耳蜗束的有髓纤维。橄榄耳蜗束构成听觉下行的反馈回路。

(8) 斜方体(trapezoid body) 是一群横向纤维内杂有一些神经细胞的混合体。横向纤维主要来自两侧的上橄榄核团，穿过斜方体至对侧的外侧丘索上行；神经细胞构成边界不清的斜方体核。

3. 桥脑的中段——三叉神经根水平

桥臂和第四脑室在桥脑中段开始变小。第四脑室的两侧是小脑上脚，其上张着上髓帆，构成第四脑室的顶部。桥脑中段的特点是粗大的三叉神经从基底部的侧面出脑(图 9.3)。

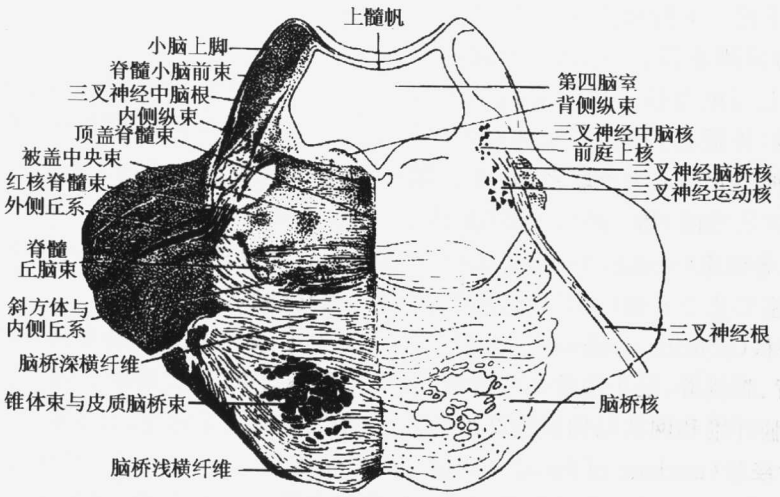


图 9.3 桥脑的中段——三叉神经根水平的结构

(1) 中央被盖束(central tegmental tract) 中央被盖束位于桥脑网状结构的中心，是一条含上下行纤维的复合传导束：下行纤维主要起自中脑的网状结构，下行至延脑的下橄榄核团；上行纤维主要起自脑干下段的网状结构，上行至丘脑非特异性核团；此外，还含大脑和小脑至下橄榄核团和网状结构的纤维。

(2) 三叉神经(trigeminal nerve) 粗大的三叉神经传递头面部的感觉并有分支支配咀嚼肌的运动。三叉神经核团由四个亚核组成。它们分别是位于外侧的三叉神经感觉主核，内侧的三叉神经运动核、尾侧的三叉神经脊髓束核和首侧的三叉神经中脑核。

(3) 三叉神经感觉主核(principal sensory nucleus) 又称为三叉神经桥脑核(pontine nucleus of trigeminal nerve)，长 5 mm，居桥脑中段三叉神经在脑内纤维束的外侧，是延脑三叉神经脊髓束核在桥脑的上续，密集的小细胞接受头面部的皮肤感觉，发出的轴突构成三叉(神经)丘系(trigeminal lemniscus)，投射至丘脑的腹后内侧核。有人认为，三叉神经脊髓束核在种系发生上早于感觉主核，可能与痛觉有关；感觉主核是后出现的结构，可能与触觉有关。这些观点没有得到最后的证实。但有研究证实，头面的感觉信息按体位和性质分别投射至三叉神经

脊髓束核和感觉主核的不同节段和区域。

(4) **三叉神经运动核**(motor nucleus of trigeminal nerve) 三叉神经运动核位于脑内三叉神经纤维束的内侧,与三叉神经感觉主核隔束相对,由较大的运动神经元构成,发出轴突支配咀嚼肌运动。

(5) **三叉神经中脑核**(mesencephalic nucleus of rigeminal nerve) 三叉神经的中脑核居桥脑上段和中脑的下段,长 20～22 mm,紧邻蓝斑核团的外侧,细胞体呈较大的圆形,排列稀疏,沿围第四脑室灰质的外侧分布,是脑内惟一的一级感觉传入神经元(相当于脊髓的背根神经节的神经元),接受咀嚼肌肌梭的传入,传出纤维不仅易化三叉神经运动核神经元,还向中枢投射,经三叉神经脊髓束核和外侧网状结构投射至丘脑的腹后内侧核,并经后者中继投向大脑皮层。

4. 桥脑的上段——菱脑峡部

此段脑干狭小,被称为"菱脑峡"(the isthmus region of bain stem)。菱脑峡是个体发育中菱脑与中脑的交界处。这里有小脑上脚、上髓帆和丘系三角。滑车神经在第四脑室顶的上髓帆中交叉发出。第四脑室变窄开始向大脑导水管过渡,室底灰质的外侧和腹部仍然可看到三叉神经中脑核的神经元。此段的特点是桥脑被盖部的两侧由内侧丘索、脊髓丘索、外侧丘索组成所谓"丘索三角"。小脑上脚位于丘索三角围在内侧。三叉神经中脑核、蓝斑和臂内侧核沿脑室底灰质分布在小脑上脚的内侧(图 9.4)。

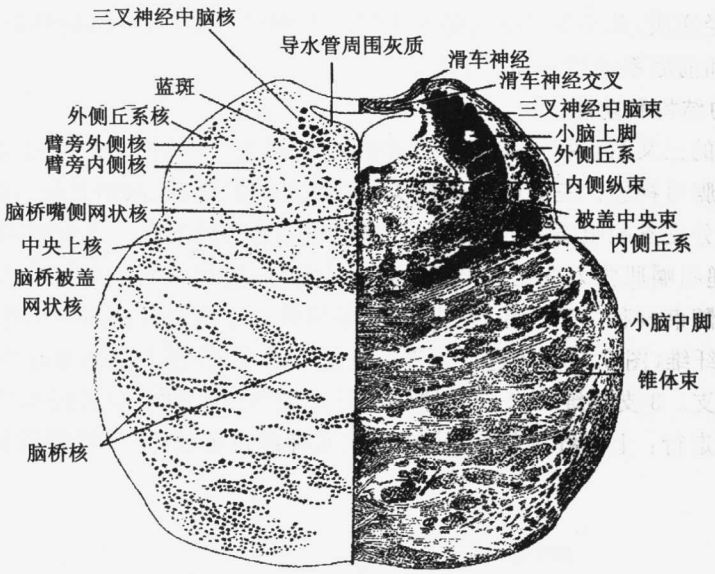


图 9.4 桥脑的上段——菱脑峡部的结构

(1) **丘索三角** 本节段桥脑被盖的外侧部分布着内侧丘索、脊髓丘索和外侧丘索,被称为丘索三角。其中内侧丘索构成丘索三角的底边,外侧丘索形成丘索三角的外边,脊髓丘索在内侧丘索和外侧丘索之间,形成丘索三角的"肘"部。

(2) **外侧丘索**(lateral lemniscus) 耳蜗毛细胞传递的听觉经耳蜗螺旋神经节神经元构成的听神经入耳蜗背核和耳蜗腹核,部分直达上橄榄核团。耳蜗背核和耳蜗腹核以及上橄榄核团神经元的上行轴突构成外侧丘索。外侧丘索终止于中脑的下丘。在外侧丘索中有外侧丘索

核。外侧丘索核与三叉神经运动核平行，由中小型细胞构成，接受外侧丘索纤维的传入，发出轴突至下丘，是听系的中继核团。

(3) 蓝斑核(locus ceruleus) 主要由 NA 能细胞组成，细胞内含有黑色色素。脑内大约 50%的去甲肾上腺素源于此。蓝斑核神经元轴突分布全脑，参与睡眠、醒觉、体温、痛觉等功能的调节(参阅第 11 章，第 19 章)。

(4) 滑车神经(trochlear nerve) 滑车神经核位于中脑的下丘水平，纤维在桥脑和中脑交界的第四脑室顶的上髓帆中交叉，从脑干的背部出脑，支配眼睛的上斜肌。

(5) 桥脑网状结构 桥脑的网状结构比延脑的进一步扩大，内有许多核团，主要核团位于中线及两侧，从腹侧到背侧有：被盖网状核(reticular tegmental nucleus)、中央上核(superior central nucleus)、中缝背核(dorsal nucleus of raphe)和桥脑网状核(桥脑尾侧网状核和桥脑首侧网状核)等(参阅第 11 章)。

三、桥脑的机能

桥脑是联系大脑和小脑的“桥”，参与小脑对大脑发起的随意运动的调节。桥脑参与内脏功能的调节，如呼吸的调整中枢位于桥脑的内侧臂旁核及其邻近。臂旁核、中缝核团的 5-羟色胺能神经元和蓝斑的去甲肾上腺素能神经元参与血压的调节。5-羟色胺和去甲肾上腺素也影响下丘脑和大脑皮层及皮层下核的功能。例如：蓝斑核神经元分泌脑内大约 50%的去甲肾上腺素，作为神经递质，几乎参与脑内的各个神经中枢的活动。此外，桥脑的重要性还表现在三叉系、耳蜗系和前庭系的结构和功能上。

1. 三叉系的结构和功能

分布在脑干的三叉系包括三叉神经及其相关的核团。三叉神经是进化过程中随着腮的演化而出现的一个腮弓神经。三叉神经传递头面部皮肤、口、鼻腔、眼睛黏膜、舌和牙齿的冷、温、触、痛感觉，并有分支支配咀嚼肌的运动和传递咀嚼肌张力的变化。支配咀嚼肌运动的是三叉神经运动核；传递咀嚼肌张力变化的是三叉神经中脑核；传递头面部皮肤感觉的核团是位于延脑的三叉神经脊髓束核和位于桥脑的三叉神经桥脑核。之所以被称为三叉神经是由于三叉神经来自 3 支感觉纤维(图 9.5)：传递下颌部感觉的下颌支、传递上颌部感觉的上颌支和传递眼睛周围感觉的眼支。3 支纤维来自三叉神经半月神经节(位于面部)神经元的外周突，其中央突入脑分成两支走行：上行纤维较短，主要入三叉神经桥脑核；下行纤维较长，主要入三叉神经脊髓束核。

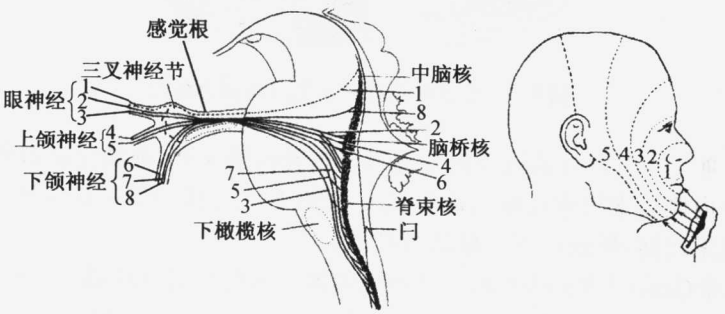


图 9.5 三叉神经及其相关的核团

三叉神经核团神经元在结构和功能上有严格的空间定位。例如：三叉神经眼支、上颌支和下颌支的纤维分别入三叉神经脊髓束核的腹侧、中央和背侧；三叉神经脊髓束核的头段、中段和尾段神经元分别接受来自口鼻区、围口鼻区和头面部外侧区的感觉。三叉神经桥脑核是三叉神经脊髓束核的上续，神经元也按脊髓束核的空间定位排布，即接受眼支、上颌支和下颌支纤维的神经元分布位于三叉神经桥脑核的腹侧、中央和背侧。人类头面部感觉灵敏，尤其是精细的分辨性触觉。有人认为三叉神经桥脑核可能与延脑的薄束核和楔束核具有同源性。三叉神经感觉核神经元的传出纤维构成三叉丘脑束（三叉丘系）投射到丘脑腹后内侧核，后者再投射到大脑皮层，产生头面部感觉。此外，三叉神经感觉核神经元轴突有分支经网状结构投射到丘脑板内核团，也与脑干内一些运动性核团构成突触联系，参与脑干的反射活动，如：与面神经核神经元联系，参与角膜反射；与迷走神经和舌咽神经运动核神经元联系，参与眼睛-心脏调节和呕吐反射；与疑核等呼吸中枢神经元联系，参与打喷嚏反射等。

2. 耳蜗系的结构和功能

声音的信息包括声音的频率、强度、时间和空间信息等。听觉系统的基本功能是在瞬息万变的声音世界中识别有意义的声音信息，界定声音来源。在脑干的听觉系统被称为耳蜗系，由听觉感受器、耳蜗神经及其核团构成。听觉感受器是内耳的 Corti 氏器官（图 9.6），感受声音

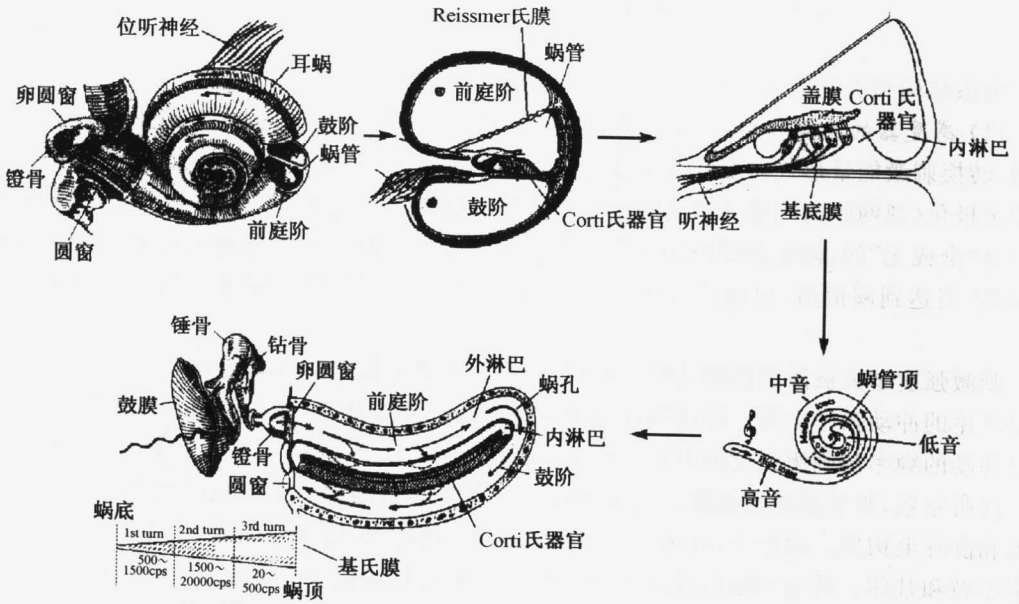


图 9.6 听觉感受器的结构示意图

（内淋巴）刺激的毛细胞与耳蜗内螺旋神经节（spiralganglion）双极神经元的外周突构成突触联系，经中央突入脑干耳蜗背核和耳蜗腹核，其后，二者神经元的轴突入上橄榄核，部分纤维在同侧的外侧丘索上行，大部分纤维经过斜方体交叉入对侧的外侧丘索。外侧丘索上行至中脑的下丘，经下丘中继达内侧膝状体。内侧膝状体的神经元发出轴突投射到颞叶的听皮层，产生听觉（图 9.7）。听觉系统中不同水平或结构的损伤可导致不同性质的听觉障碍，例如：中耳听小骨障碍（如硬化）导致传导性耳聋；内耳的耳蜗毛细胞障碍（如退化）导致听力减退；内膝状体损伤，听力减退并失真；听皮层损伤，听力障碍并可产生幻听等。

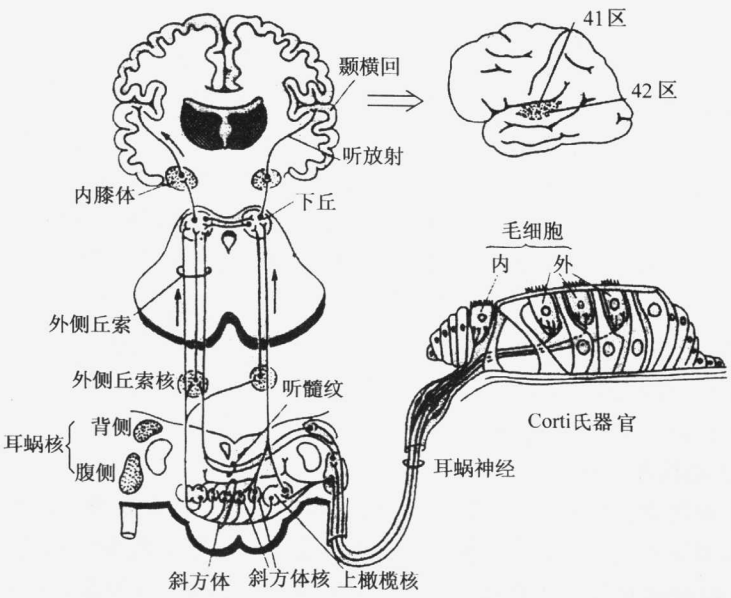


图 9.7 听觉的神经通路

听系结构和听觉信息的传递过程反映了感觉传入的一些共同特点：

(1) 感受器的换能作用 各种感受器都对特异的刺激敏感。感受器的主要作用是感受刺激，转换刺激能量形式。刺激改变感受细胞膜的通透性，一般使 Na^+ 内流，K^+ 外流，导致膜电位去极化(视网膜的视感受器细胞例外)，产生感受器电位。感受器电位是一个电紧张电位，它不是“全或无”的，幅度和时程随空间和时间的延长而衰减。感受器电位的幅值与刺激强度正相关，当达到阈值后，启动传入神经产生神经冲动。冲动沿特定的上行通路向感觉皮层传递。

刺激强度越大被激活的感受器数量越多，每一个感受器产生的感受器电位也越大，使传入神经产生的冲动频率也高。冲动频率反映刺激强度。实验证实，在一定刺激强度范围内，传入神经冲动的频率与刺激强度的对数呈线形关系。

在听觉系，听觉感受器细胞是位于耳蜗基底膜上的毛细胞。毛细胞的顶部的听纤毛由动纤毛和静纤毛构成。动纤毛(kinocilium)只有一条，较粗，居顶部外侧缘，出生后退化，基部留下中心粒和基体。外毛细胞的静纤毛(stereocilium)数目可达 100 多根，长度从外到内越来越短，在顶面排列成“W”形；内毛细胞的静纤毛有 50 多根，在顶面排列成“V”形。基底膜和其上的盖膜在声音刺激下，行“剪切”式震动，导致静纤毛中最长的纤毛发生弯曲或偏斜，继而短的纤毛也发生弯曲或偏斜。毛细胞的纤毛运动方向决定感受器电位的极性。例如，静纤毛向动纤毛方向弯曲使顶部的机械门控离子通道开放，阳离子内流引起细胞膜去极化，听神经传入神经冲动频率增加；静纤毛向远离动纤毛方向弯曲使顶部的机械门控离子通道关闭，阳离子内流减少，引起细胞膜超极化，听神经传入神经冲动频率下降。决定感受器细胞膜极化程度和神经元的放电频率。

(2) 神经信息的编码 在传入过程中神经信息的编码涉及到感受器编码、神经元放电的频率编码和突触传递过程的编码。例如：耳蜗对声音信息，包括音调、响度和音色的编码机制

是“行波学说”(travelling wave theory)：声音刺激基底膜始于卵圆窗，沿基底膜以行波的方式从蜗底向蜗顶传播。在传播过程中基底膜的振动幅度逐渐加大，再迅速减小。不同声音产生不同的振动模式，包括产生最大幅度的部位、波及范围和形式。人的基底膜长约 31 mm，近镫骨处约宽 0.04 mm，蜗顶处约宽 0.5 mm。宽度的不同造成基底膜劲度(stiffness)的不同。声音频率越低，基底膜震动最大幅度的部位越接近耳蜗顶部；声音频率越高，震动最大幅度的部位越接近耳蜗底部。按“行波学说”解释，音调(声音的频率)决定于基底膜上被激活毛细胞的部位；响度决定于基底膜震动的幅度，幅度越大引发听神经放电频率越高；音色决定于基底膜震动的波形，不同波形刺激产生不同听神经的放电模式。

神经信息在神经纤维上以冲动(动作电位)形式传导。信息依赖神经冲动的两种编码：频率的时间编码和空间编码。不同声音频率引起听神经放电频率不同。低于 400 Hz 的声音，听神经按声音频率放电；高于 400 Hz 时，听神经纤维分为几组，每组间隔若干声波发放一次神经冲动，各个组活动错开，依次放电，使总的被激活的听神经纤维放电的节奏接近声波频率。所以，声音信息在同一个神经纤维上是按时间程序进行组合的，即所谓的时间构型(temporal pattern)；声音信息在同一组神经纤维上是按空间程序进行组合的，即所谓的空间构型(spatial pattern)。在信息的突触传递过程中，递质的释放、递质与受体的结合、受体的数量和敏感性、递质的合成和分解速率等都决定着信息的传递，并以此进行信息编码。

(3) 神经元在核团内按功能定位 这种性质在听系表现为神经元在核团内按音频定位。Corti 氏器官内感受低频音波的毛细胞位于耳蜗的顶部，感受高频音波的毛细胞位于耳蜗的底部；耳蜗核的腹侧主要感受低频，背侧主要感受高频；下丘的背侧主要感受低频，腹部主要感受高频；内侧膝体的背部和外周部主要感受低频，腹部和中央部主要感受高频；在听皮层，低频达颞横回的前部和外侧，高频达颞横回的后部和内侧。

(4) 逐级传递和整合 神经信息在各级神经元的传递过程中被逐级整合。例如：信息从耳蜗听毛细胞到听皮层至少要经过四级神经元的传递：第一级是螺旋神经节的双极神经元；第二级是耳蜗核神经元；第三级是下丘；第四级是内膝状体；最后到达大脑皮层颞横回的听区。各级神经元不仅中继信息的传递，还具有一定的修饰或整合作用，各级神经元对声音刺激的反应越来越复杂。例如耳蜗腹核、斜方体的内侧核、下丘的中央核、内侧膝状体的腹侧核等更多的是参与声音信息的传递；而耳蜗背核、下丘的外周核、内侧膝状体的背侧核等还参与对声音信息的鉴别和修饰。

(5) 信息传递的并行和交叉纤维通路 神经信息的传递通路一般都有并行通路，并以对侧为主，在不同水平上进行交叉。听觉传导通路中每一级核团都有横向交叉或连合纤维，如桥脑的斜方体交叉、中脑的下丘交叉、后丘脑的内侧膝状体交叉等。这些交叉使声音信息沿脑干的两侧上行传递，使一侧的信息由两半球的大脑皮层共享，保证了信息的传递和精细的定位，也为机能替代、网络重组提供了可塑性神经基础。

(6) 不同信息特性的分流传递和整合 信息的各种特性进行分流性传递，例如：在听觉传递通路中，声音方向或方位与声音频率信息的传递是分开的；在视觉传递通路中，颜色和运动等信息的传递也是分开的。这种分流传递直至大脑皮层。大脑皮层对不同信息的整合也是分区同步进行的，如视皮层是按颜色、质感和运动状态等信息分别定位和整合的。

(7) 中枢对外周传递的反馈性调制 高级中枢对低级中枢和外周感受器的反馈性调制在听觉系中最明显。在听觉传递的各个水平上都有上级中枢对下级中枢的反馈性调节：听皮层

→内膝状体;听皮层→下丘→上橄榄核→耳蜗的毛细胞。其中桥脑的上橄榄核神经元至耳蜗毛细胞的橄榄耳蜗束,是神经解剖学中首次被证实的中枢对外周感受器的反馈性调节途径。听觉的下行通路主要是抑制性调节,参与机体对长时间声音刺激的适应,突出对特定音调的敏感。

3. 前庭系的结构和功能

前庭系又称位觉系,由前庭感受器、前庭神经及其核团构成。前庭系在进化上较古老,软骨鱼的前庭系已发育较好,两栖类的前庭系已臻完善。前庭系接受的刺激信息只小部分投射到大脑皮层,大部分经不同反射回路达各种效应器。从发生学、结构和功能上看,前庭系与小脑、下橄榄、脊髓和动眼的神经核团关系密切,参与身体平衡、姿势反射和头-眼协调反射的调节(图 9.8)。

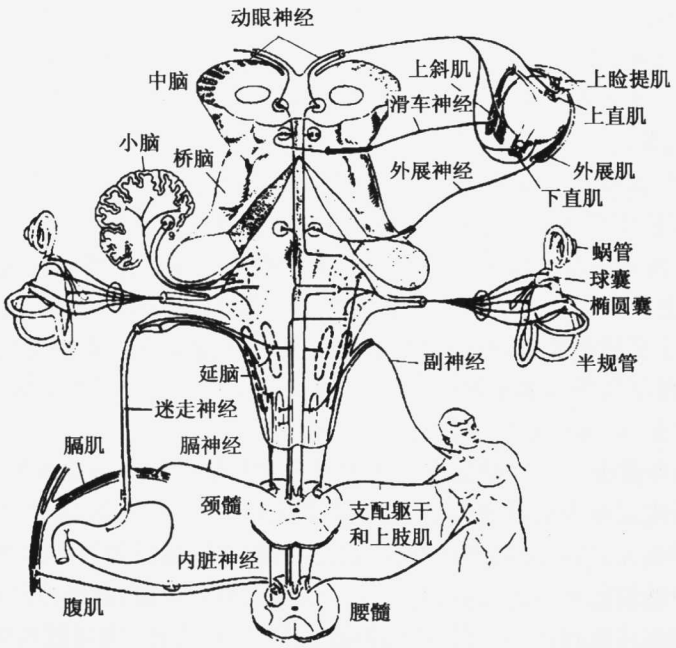


图 9.8 前庭核团参与体态和头-眼反射调节的神经通路

每侧的前庭感受器(又被称为迷路系统)由 1 个球囊(saccule)、1 个椭球囊(utricle)和3 个半规管(semicircular canals)构成。球囊和椭球囊在功能结构上被称为位觉斑(或囊斑)。球囊的位觉斑呈垂直位,椭球囊的位觉斑呈水平位。囊斑(macula)中的耳石主要感受重力(线性加速度)的变化。3 个半规管呈 3 维方向分布,其中的内淋巴液主要感受头-颈部旋转(角加速度)的变化。耳石和内淋巴液刺激毛细胞,将躯体和头部的位置觉经前庭神经节(vestibular ganglion)神经元轴突构成的前庭神经传递到前庭核团。前庭核团发出前庭脊髓束和内侧纵束,参与维持身体的平衡和姿势,调节头-眼反射。如果前庭系损伤,眼球出现不规则的扫描-眼睛震颤(nystagmus),静态和动态行为模式改变,例如空中翻正反射障碍。空中翻正反射(air-righting reflex)指动物姿势不正常时,它能翻回到正常姿势。大鼠从高空中下落时,以难以置信的速度将身体翻正,并以正确的姿势落地。调解身体翻正的感受冲动主要来自前庭感受器、肌肉本体感受器、皮肤的传入和眼睛。实验证实,前庭核系在其中起最重要的作用。红

核以上断开大脑的联系，动物仍可以完成“翻正反射”和站立、行走等功能。Wilson(1999)在猫脑中证实，前庭系和大脑皮层间存在多突触的纤维联系。前庭感受器在大脑皮层可能有多个反映区，如躯体初级运动区、2-3区的头面部等。大脑皮层可直接影响前庭反射，协调头-眼和躯体的运动和平衡。人的大脑皮层听区的22区可能是前庭感觉代表区，刺激22区或刺激前庭感受器均可引起眩晕等意识性症状。

问 题

1. 阐述从延脑到桥脑神经核团布局和传导束走行的变化。
2. 介绍桥脑的主要核团。
3. 介绍位于桥脑的三叉系、耳蜗系、前庭系的结构和功能。
4. 解释名词：pontine nuclei, ventral cochilear nucleus, nucleus of facial nerve, superior olivary nuclei, lateral lemniscus, cetral tegmental tract, MLF, locus ceruleus, trochler nerve, vestibular nuclei, facial nerve, abduvens nerve, trigeminal nerve, cochler-vestibular nerve , trapezoid body.

实习：桥脑的结构和机能

1. 桥脑外部形态和核团的观测

利用多媒体教具观测桥脑的外部形态和核团，填图：

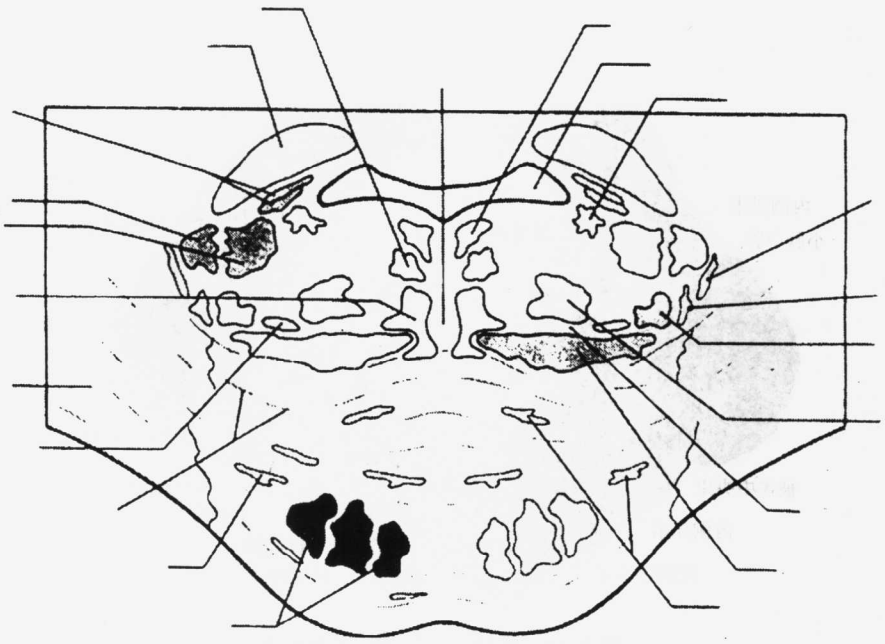


图 9.9 桥脑内部结构示意图

2. 桥脑不同水平切面的细胞构筑

参考下列图谱，在显微镜下观测桥脑不同水平切面的细胞构筑：

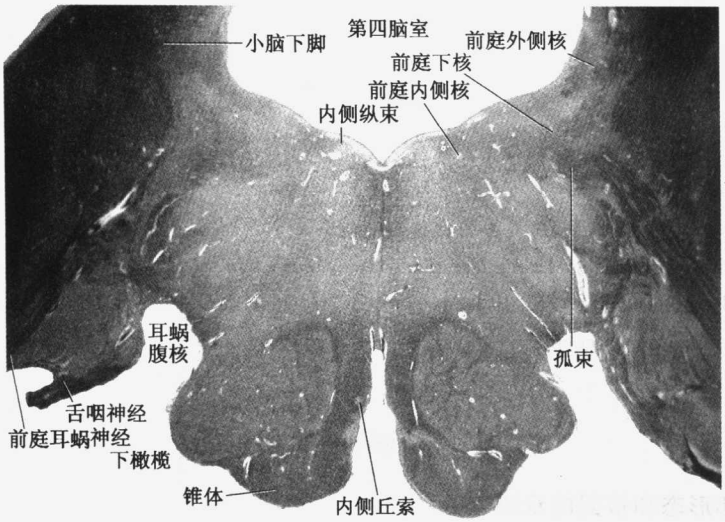


图 9.10 延脑-桥脑交接水平面

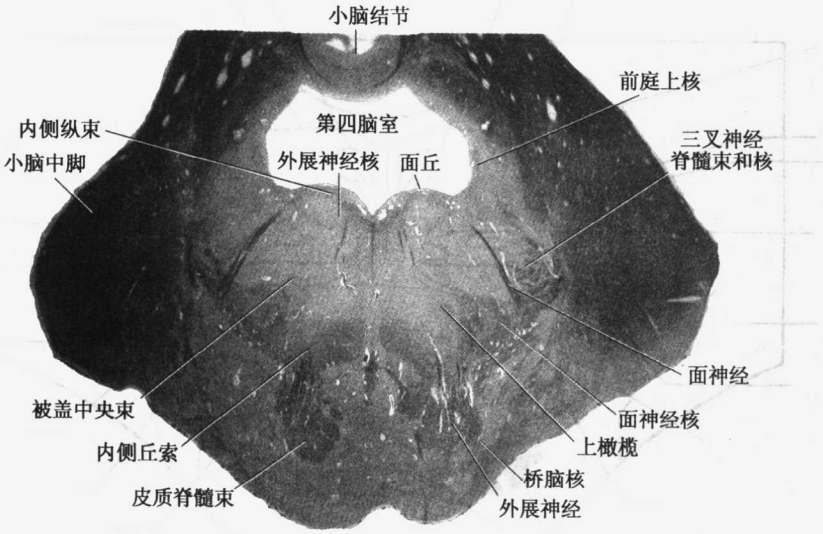


图 9.11 桥脑的下段——面丘水平



图 9.12 桥脑的中段——三叉神经根水平

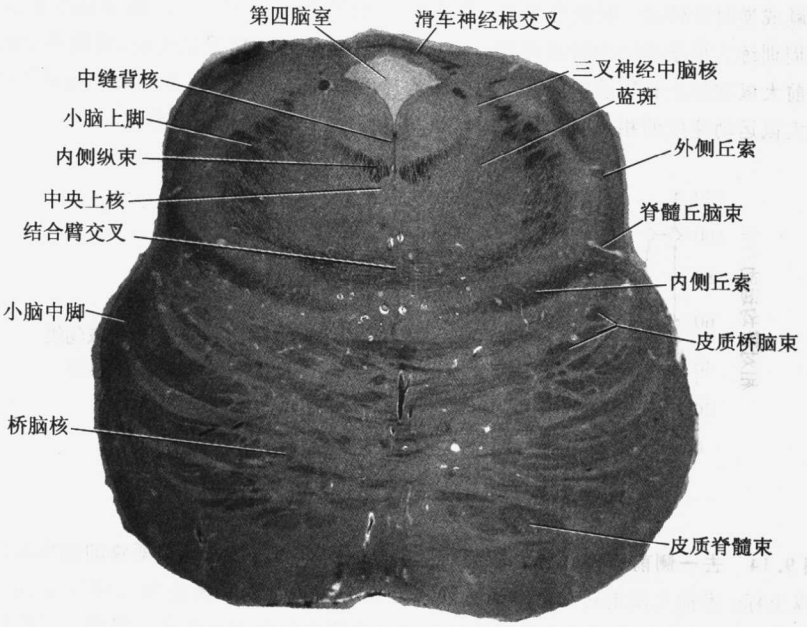


图 9.13 桥脑的上段——滑车神经根水平

从下到上逐个观测桥脑的各个切面，回答：

(1) 介绍三叉神经的各个核团出现的顺序和部位。

(2) 耳蜗背核和耳蜗腹核、舌咽神经和前庭耳蜗神经与小脑下脚的关系。

(3) 三叉神经中脑核、蓝斑和臂内侧核与小脑上脚的关系。

(4) 介绍面神经和外展神经在脑内走行的特点。

(5) 如何区分前庭核团的各个亚核。

(6) 在切面上如何鉴定某出脑神经根是前庭耳蜗神经、面神经、外展神经或动眼神经?

(7) 介绍内侧丘索、脊髓丘索和外侧丘索在桥脑上段的位置。

3. 桥脑的生理学实验：去前庭传入对大鼠运动平衡能力的影响

(1) 化学损毁单侧迷路：向一侧中耳的鼓膜内注射对氨基苯砷酸钠(P-amino phenyl arsenic acid. L. R.，浓度：200 mg/mL，注射量：40 mg/kg)，行化学损毁迷路的毛细胞，注射后耳孔朝上 20 min 制备单侧损伤迷路的动物模型。

(2) 观测去前庭传入后，动物行为和运动能力的变化。

● 站态的改变：站态反映动物静态行为的固有模式，观测一侧前庭感受器损伤前后，大鼠四爪着地间面积的变化。

● 步态的改变：步态反映动物动态行为的固有模式，观测一侧前庭感受器损伤前后，大鼠步距、步频和身体重心高度的变化。

● 泳姿和定向能力的改变：大鼠能保持正确的泳姿和前进的方向吗?

● 空中翻正反射的改变：空中翻正反射是典型的前庭机能。在实验中观测到，单侧迷路损毁后，动物背部朝下从 50 cm 高处自由下落时，很难完成正确的空中翻正反射，成功率约为 10%，25 天后空中翻正反射的成功率达 90%。

● 转动横梁行走能力的观测：在转动的横梁行走要求更高的平衡能力。

横梁装置：圆柱形横梁长1.5 m，直径 8 cm，外敷麻布，架在两个分离仓间，高于地面 1.2 m。马达控制横梁绕其纵轴做顺或逆时针转动。转速分 3 组：静止不动、低速 15 r/min(3.8 m/min)和高速 35 r/min (8.8 m/min)。术前一周训练大鼠学会行走转动横梁。术后次日重新做转动横梁的测试，观测各个转速下运动速度的变化。以术前大鼠在静止和转动横梁上运动的平均速度为各自相应转速下的最大运动平衡能力(100%)。以术后对术前大鼠运动速度的相对变化显示大鼠运动平衡能力的相对改变和恢复。

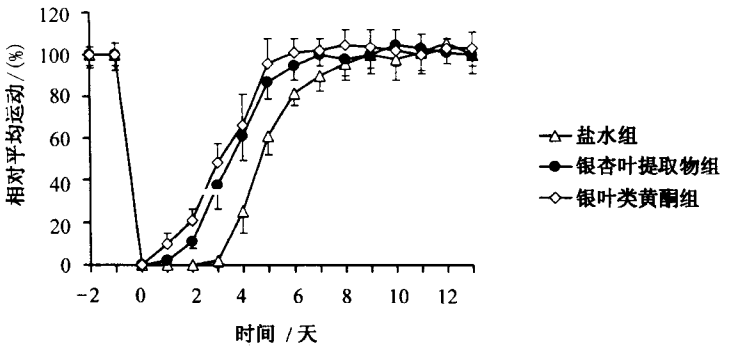


图 9.14 去一侧前庭传入后大鼠运动平衡能力的改变和银杏叶提取物的促恢复作用
[纵坐标：术前大鼠走转动横梁的平均速度定为最大运动平衡能力(100%)，以术后对术前运动速度的相对变化显示大鼠运动平衡能力的改变和恢复。银杏叶提取物组和银杏类黄酮组为不同水平的银杏叶提取物，盐水组为给药对照组]

10

第10章 中　脑

中脑下接桥脑，上续于间脑，中脑导水管连接着第三和第四脑室。中脑横切面的结构从腹侧到背侧依次为脚底、被盖、围导水管灰质和顶盖。脚底是大脑向脑干和脊髓投射的下行纤维；被盖和围导水管灰质内分布许多重要的核团，如红核、黑质等，并发出动眼神经和滑车神经；顶盖的上、下丘分别是视觉运动和听觉传递中枢。

中脑(midbrain)是脑干中最狭窄的脑区，在脑干的背侧，下端以交叉的滑车神经根为界与桥脑分开，上端以顶盖前区与间脑相延续；在脑干的腹侧，下端是中脑-桥脑沟在此形成的脚间窝，上端中脑的被盖区与下丘脑后区相延续。中脑在发育和进化中变化相对较小，中央导水管连接着第三和第四脑室。在低等脊椎动物中，中脑是脑内最高级的感觉整合中枢。随着进化，间脑取代了中脑的一部分作用。新皮层的发展又取代了间脑而成为最高的控制中枢，中脑则退居次要地位。中脑除了连接前脑和后脑外，还保留一些局部的反射中枢，参与感觉和运动的调节。

一、从桥脑到中脑

第四脑室在桥脑的上段开始变窄，最后形成一个导水管穿过中脑。中脑导水管(mesencephalic aqueduct)又称大脑导水管。由于导水管居中的位置，使中脑在桥脑被盖部和基底部的基础上又多出两个新区：围导水管灰质区和位于导水管背侧的顶盖区。中脑的结构在横切面上从上到下依次是顶盖、围导水管灰质、被盖和脚底：

(1) **顶盖(tectum)**　由位于中脑导水管背侧的下丘、上丘及其前部的顶盖前区构成。

(2) **围导水管灰质(periaqueductal gray)**　围导水管的灰质区又称为中央灰质，有许多神经元和核团，特别在中央灰质的腹侧与被盖的交界处，如滑车神经核、动眼神经核、中缝背核、被盖背核和三叉神经中脑核等。这些神经元和核团参与感觉和运动的调制。

(3) **被盖(tegmetum)**　中脑被盖区是桥脑被盖区的延续，周边是丘索三角，中央是网状结构，其间有红核，腹侧有黑质。黑质将中脑的被盖区和脚底区分开。

(4) **脚底(crus cerebri)**　中脑腹侧的一对粗大的纵柱被称为大脑脚，其间形成脚间窝。脚间窝内有许多血管穿行，被称为后穿质(posterior perforated substance)。大脑脚由黑质与脚底构成。脚底位于中脑的腹侧，走行着来自大脑皮层的下行纤维。人的脚底部的纤维多达2000万根。这些纤维排列有序：来自顶叶、枕叶和颞叶投射到桥脑的纤维形成顶枕颞-桥束，居脚底背外侧的1/5区；来自额叶投射到桥脑的纤维形成额-桥束，居脚底的腹内侧的1/5区；皮质脊髓束和皮质脑干束的纤维居脚底中间的3/5区。在此的皮质脊髓束的纤维按躯体定位

关系分布：从背外侧、中间部到腹内侧的纤维经脊髓运动神经元分别支配下肢、上肢和头面部肌肉的运动。

(5) 中脑有两对脑神经核 动眼神经核和滑车神经核。前者的纤维从腹面的桥脑-中脑沟内发出；后者在桥脑和中脑的分界处从背面出脑。

二、中脑的内部结构

中脑的内部结构可分为三个代表段面，分别经过下丘、上丘和顶盖前区水平。

1. 中脑的下段——下丘水平

在下丘水平的横断面中，大脑导水管取代了第四脑室。导水管灰质的外侧缘有三叉神经中脑核吻侧的神经元，导水管腹侧中缝的两侧有被盖背核，其下是滑车神经核和内侧纵束。被盖中央区有小脑上脚的交叉纤维。本切面的特点是中脑顶盖的下丘，只有黑质，没有红核(图 10.1)。

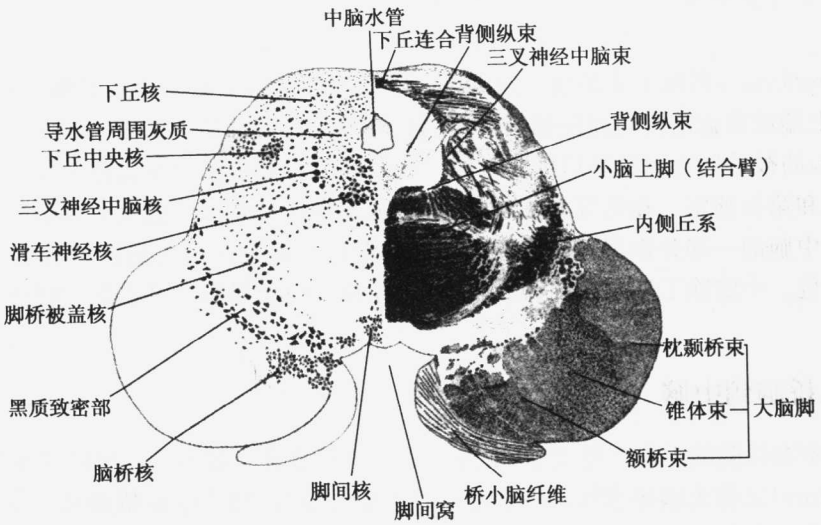


图 10.1 中脑的下段——下丘水平的结构

(1) 下丘(inferior colliculus) 下丘是核团性结构，由中央核、外侧核和中央周核构成。外侧核和中央周核构成下丘周围的灰质。下丘主要接受外侧丘系的传入，还接受来自脊髓、三叉神经、以及内膝状体和听皮层反馈的纤维，发出纤维主要通过下丘臂(brachium of inferior colliculus)传至内侧膝状体。

- 中央核(central nucleus)：是听系感觉传递的主要中继核，主要接受来自对侧耳蜗核团、两侧上橄榄外侧核、同侧上橄榄内侧核和外侧丘索核的传入。细胞排列呈板层状结构，与传入纤维呈对应关系。神经元在这种层状结构按接受和传递声音信息的音调定位，其中背内侧的细胞区是低调区，腹外侧的细胞区是高调区。

- 中央周核(pericentral nucleus)：细胞排列与声音频率的对应关系不如中央核那样规则，许多神经元的反应不稳定，易于对重复性的音响刺激起反应，轴突至内侧膝状体的腹侧外周区，经这里的细胞中继，将声音信息传递到非初级听觉皮层。这个核团的作用可能不在于传递特异性的音调，而是引起听的警觉。

● 外侧核(external nucleus)：神经元接受听觉和其他感觉的传入，将信息传递至内侧膝状体、听皮层和上丘，参与听觉的运动性调节。

下丘是听觉的中继站，接受两耳的声音传入，以对侧为主，对视觉、嗅觉、痛觉和触觉也有一定的汇集和整合作用，整合后经顶盖脊髓束下行，支配头-眼的协调活动，参与视听反射。

根据放电频率-声强的关系，下丘的听觉神经元可分为两大类：一类是单调神经元，放电频率随刺激强度的增加而迅速增加；另一类是非单调神经元，放电频率开始随刺激强度的增加而增加，但随后随刺激强度的增加而减少，放电频率-声强曲线有一个峰，峰值对应的强度为最佳声音强度。

(2) 滑车神经核(nucleus of trochlear nerve) 位于下丘平面，导水管灰质的腹侧，内侧纵束的背侧，由典型的运动性神经元构成，其轴突构成滑车神经绕导水管灰质的外缘至脑干的背部，在桥脑和中脑交界的第四脑室顶的上髓帆中交叉，是惟一从脑干背部出脑的脑神经，支配眼球的上斜肌。

(3) 背侧纵束(dorsal longitudinal fasciculus) 背侧纵束主要由中脑被盖背核和被盖腹核的纤维构成，部分纤维来自下丘脑。贴近导水管灰质的腹侧和第四脑室底呈上下走行：上行纤维投至下丘脑的乳头体、外侧区和视前区，一些纤维入内侧前脑束向前至隔区；下行纤维与脑干的一些核团(如内脏的运动核团)的神经元构成突触联系。背侧纵束是前脑、下丘脑和脑干间往返性纤维联系的重要通路。

(4) 小脑上脚(superier cerebellar peduncle) 小脑上脚主要是小脑的传出通路，纤维主要是来自小脑的齿状核和间位核。前者的纤维经丘脑的腹外侧核投射到大脑皮层运动区；后者主要至红核。小脑上脚在此水平被盖区的中央部进行交叉。小脑上脚的交叉又称为结合臂交叉。

(5) 黑质(substantia nigra) 黑质是脑内最大的多巴胺能神经元核团，也是中脑最大的核团，贯穿整个中脑，位于被盖的腹部，将脚底与被盖分开。低等动物的黑质较小，哺乳动物的较大，人类的更发达。黑质的细胞构筑可分为致密部和网状部，其中致密部(compact part)的细胞大而密集，多含黑色素颗粒；网状部(reticular part)的细胞小而稀疏。在黑质的外缘有一薄层小细胞位于脚底的背侧，被称为脚周核(peripeduncular nucleus)。

黑质的传入纤维主要来自纹状体、中脑的中缝核、底丘脑和大脑皮层。其中，纹状体的尾核纤维主要至黑质的内侧部，壳核的纤维主要至黑质的外侧部。它们的神经递质主要是 γ-氨基酸和 P 物质；中脑中缝核的 5-羟色胺能纤维部分至黑质，它们抑制黑质，尤其是网状部神经元的活动；底丘脑和黑质间有往返性的纤维联系。放射自显影方法证实，大脑皮层的第 6 和第 9 区的神经元发出轴突达黑质的致密部。黑质的传出纤维主要是多巴胺能。来自黑质致密部的多巴胺能纤维主要投射到尾核和壳核；来自黑质网状部的纤维主要投射到丘脑和中脑的顶盖区。

上述的纤维联系表明，黑质与尾核和壳核的关系密切：致密部的多巴胺能纤维投射到尾壳核，后者的 γ-氨基丁酸能纤维投射到黑质网状部，形成一个相互协调和制约的神经回路。黑质多巴胺能神经元变性，导致纹体内多巴胺水平下降，是震颤性麻痹(帕金森氏症)的主要病因。

(6) 脚间核(interpeduncular nucleus) 位于脚间窝的深处，核长约 7 mm，细胞多为中小

型，带有淡淡的色素。脚间核联系广泛，主要接受间脑的缰核、下丘脑的乳头体和脑干被盖的纤维投射，其中缰核到脚间核的纤维构成缰脚束，又称后屈束；乳头体到脚间核的纤维构成乳头脚间束；脑干被盖的核团主要是被盖背核和被盖腹核，到脚间核的纤维构成被盖脚间束。脚间核发出纤维至脑干的被盖背核和被盖腹核（被称为脚间被盖束），再经被盖背核和被盖腹核发出的背侧纵束至脑干各内脏核团，参与内脏机能的调节。脚间核属边缘中脑结构，发出纤维投射至下丘脑、隔区、海马等边缘系统的核团。

（7）被盖腹侧区（ventral tegmental area） 中脑被盖腹侧区从动眼神经核的平面持续到下丘脑乳头体的平面，位于脚间核的背侧和黑质的内侧，又称蔡氏区（ventral tegmental area of Tsai）（由我国生理学家蔡翘最先描述并加以研究，以示贡献）。区内有许多中小型细胞，一些细胞具有黑色色素，含多巴胺，认为是黑质的延续。神经元投射广泛，例如，可至嗅结节、下丘脑、纹状体，可随内侧前脑束在前连合水平入伏隔核（nucleus accumbens）和终纹核等。被盖腹侧区属于边缘中脑的结构。

2. 中脑的中段——上丘水平

在上丘水平，除外侧丘系入下丘外，上行的纤维，如内侧丘系、脊髓丘脑束、三叉丘脑束都仍在原部位继续上行。上丘水平的特点是顶盖的上丘、被盖中央区的红核、导水管灰质腹侧的动眼神经核团（图 10.2）。

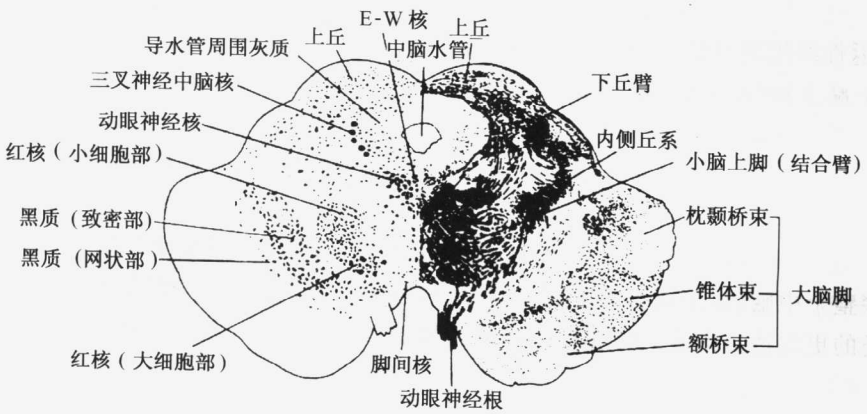


图 10.2 中脑的中段——上丘水平的结构

（1）上丘（superior colliculus） 与下丘不同，上丘是皮层性结构，4 层白质隔开 3 层灰质，从背部向腹部它们依次是带状层、浅灰层、视层、中灰层、中间白质层、深灰层和深白质层。灰质的层次越深，神经元越大。浅层（Ⅰ～Ⅲ层）的细胞主要接受来自视神经、外膝状体和视皮层的纤维；深层（Ⅳ～Ⅶ层）的细胞不仅接受视觉的，还接受听系和躯体感觉的传入，并发出轴突至脊髓和上橄榄核团等。非哺乳动物（如鱼类）的上丘是视觉的高级整合中枢。人类的上丘感觉整合的重要性下降，主要参与视觉反射的眼睛运动性调节，如瞳孔对光反射、朝向反射（头、眼转向突然出现的光或声音的刺激方向）等，是整合眼球运动的重要中枢。

（2）动眼神经（oculomotor nerve）**和动眼神经核**（nuclei of oculomotor nerve） 动眼神经核位于上丘的平面，典型的大运动神经元分为几个亚区，其中背侧区支配下直肌，腹侧区支配内直肌，中间内侧区支配下斜肌，背侧区和中间内侧区之间的神经元支配上直肌。动眼神经从

脚间窝出脑，含三种成分：其中躯体运动支支配眼球的上直肌、下直肌、内直肌和下斜肌；躯体感觉支接受上直肌、下直肌、内直肌和下斜肌的牵张感觉的传入；内脏运动支缘自动眼神经核的 E-W 核（Edinger-Westphal nucleus）。E-W 核又称动眼神经副核或动眼神经内脏核，由小细胞构成，是副交感神经系统的核团，神经元的轴突至睫状神经节，换神经元后支配瞳孔括约肌和睫状肌，调节瞳孔对光反射。动眼神经核团通过内侧纵束接受前庭核团和顶盖前区的传入，以及由脑干网状结构中继的和大脑皮层发出的皮质脑干束纤维（图 10.3）。

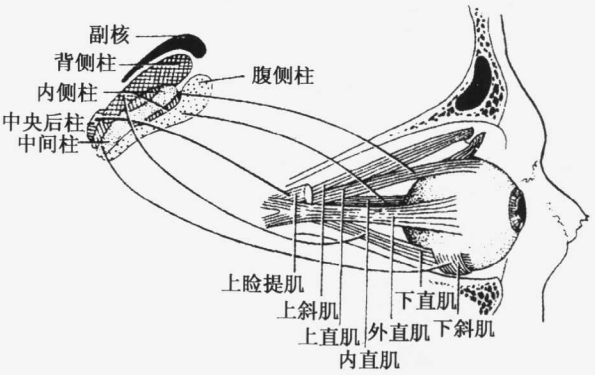


图 10.3　动眼神经核及其神经对眼肌的支配

（3）红核（red nucleus）　红核位于上丘水平，在新鲜的横断面上因其血管多而呈红色，故名。横切面上呈圆形，直径约 5 mm。红核是运动性核团，主要与大脑、小脑和脊髓联系，接受大脑皮层的下行支配，与小脑有交互性的纤维联系。红核的细胞有大、小两种。小细胞部占红核的大部分，主要接受信息的传入，特别是接受来自小脑齿状核和间位核，以及大脑皮层运动区和辅助运动区的传入，发出纤维经中央被盖束下行达同侧的下橄榄核团、副楔核和外侧网状核，然后再至小脑；大细胞部主要位于红核的尾侧，（和部分小细胞）发出红核脊髓束，在被盖先进行腹侧交叉（ventral tegmental decussation）后，再下行达脊髓第Ⅴ，Ⅵ，Ⅶ层，换元后支配前角运动神经元。上丘和顶盖前区的纤维构成顶盖脊髓束，先在红核之间的背侧进行被盖背交叉（dorsal tegmental decussation），再下行至低位脑干和脊髓（图 10.4）。

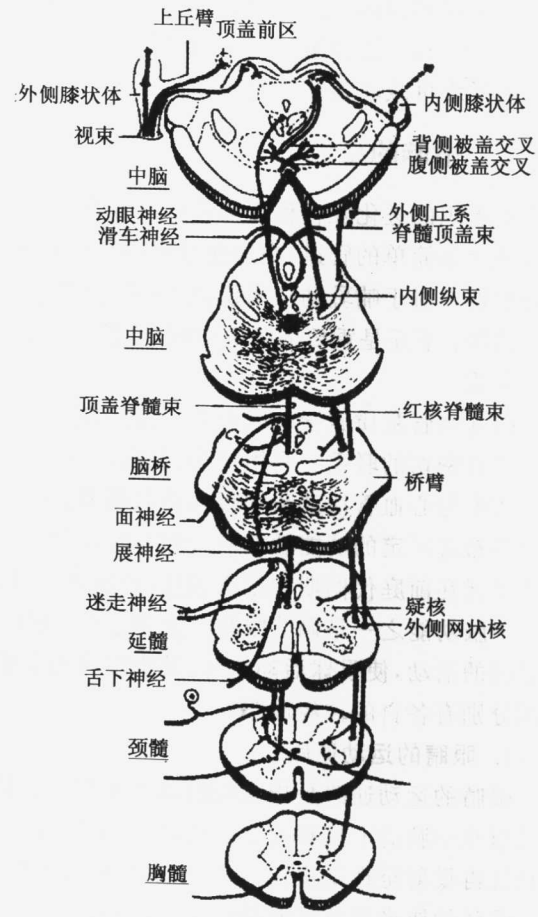


图 10.4　红核脊髓束和顶盖脊髓束

3. 中脑的上段——顶盖前区

顶盖前区位于中脑上丘的头端，邻接间脑（上丘脑）。在此切面上红核已消失，可以看到走行在红核前区内侧的后屈束、黑质、脚底，以及包围中脑的间脑尾部几个不连续的核团，例如：内侧膝状体和外侧膝状体（属后丘脑），枕（属丘脑）和松果体（属上丘脑）。本切

面的特点是后连合(图 10.5)。

(1) **顶盖前区**(pretectal area) 顶盖前区内存在一些与眼睛运动相关的核团,例如:副动眼神经核(accessory oculomotor nuclei)、Cajal 氏间置核(Cajal's interstitial nucleus)、达氏核(Darkschewitsch's nucleus)、后连合核(nucleus of posterior commissure)等,分别接受来自视网膜、额叶动眼区(如 8 区)和视皮层的传入,以及上丘、外侧膝状体、丘脑枕和脑干网状结构的传入,传出纤维分别至丘脑枕(中继后达视联络皮层)、同侧上丘和动眼神经核,通过这些核团参与眼球(垂直)运动和对光反射。

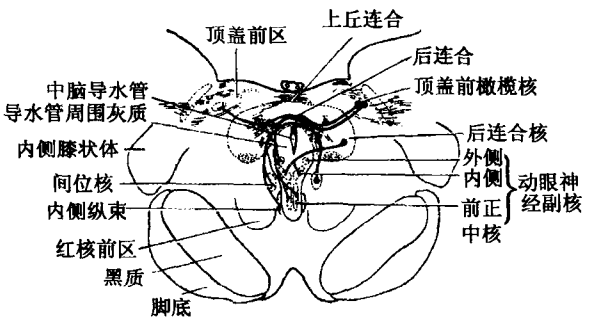


图 10.5 中脑的上段——顶盖前区的结构

(2) **后连合**(posterior commissure) 位于松果体的下脚和顶盖前区之间的中脑导水管和第三脑室的移行部,是中脑和间脑在背侧的分界。后连合的两侧有一些核团,如:Cajal 氏间置核、达氏核、后连合核和顶盖前(区)核等。后连合的纤维连合左、右顶盖前区和上丘,损伤后连合的纤维可减弱瞳孔对光反射。

三、中脑的机能

脑组织的进化发育程度与其脑室发育的复杂程度相关。中脑源于中脑泡。中脑导水管几乎就是一条简单的管道,在进化过程中变化最小。中脑是非哺乳动物视觉和其他感觉整合的最高中枢。对于哺乳动物来说,中脑的作用降为其次,但仍然存在一些重要感觉和运动调节中枢。例如:下丘是重要的听觉中枢,上丘是调节眼睛运动的中枢,比较被关注的结构还有围导水管灰质。

围导水管灰质属于边缘中脑,与许多边缘系统的核区,包括扣带回、海马、隔区、下丘脑外侧区等有密切的联系。利用损伤、刺激、记录神经元放电和标定神经递质等方法证实,围导水管灰质参与心血管活动和呼吸运动的调节。围导水管灰质中有大量的阿片肽类调质,神经细胞的分布有一定的功能性格局,例如,腹外侧灰质的神经元可参与痛觉的传递和整合;背外侧的神经元在前庭代偿期中呈高表达,可能参与对运动平衡能力的调节。

中脑功能之一是调节眼睛的运动。3 对脑神经(外展神经、滑车神经、动眼神经)通过支配动眼肌的活动,使眼球活动自如,其中眼球的水平运动、垂直运动、聚焦反射和与头颈部运动的协调分别有各自的神经回路:

1. 眼睛的运动通路

眼睛的运动通路是指支配眼球运动和调节眼睛透光成像的神经途径。视束的一小部分纤维投射至中脑的上丘和顶盖前区,然后从后者发出纤维支配眼睛运动。视觉运动的信息通过丘脑枕再投射至视觉皮层。上丘的纤维也投射到枕。视觉皮层的下行纤维至上丘和顶盖前区。眼睛的屈光调节可能是这样进行的:外界物体成像因素的改变(例如光的亮度、物体的远近)经过视网膜至上丘和顶盖前区的纤维,直接刺激上丘和顶盖前区调节眼睛初步成像;影像的模糊刺激视皮层,后者经下行纤维再支配上丘和顶盖前区将影像调节清楚。上丘和顶盖前区发出纤维支配睫状神经节,后者神经元兴奋使睫状肌收缩,悬韧带放松,导致晶状体依自身

的弹性而变凸，加强屈光作用，使目标清晰地成像在视网膜上。

2. 眼球运动的调节

有 6 条肌肉支配眼球的运动，其中动眼神经核支配下直肌、内直肌、下斜肌和上直肌；滑车神经支配上斜肌；外展神经支配外直肌。动眼神经核的 E-W 核神经元支配瞳孔括约肌和睫状肌，调节瞳孔对光反射。动眼的神经核团接受通过内侧纵束来自前庭核团和经网状结构中继的皮质脑干束的纤维传入。顶盖前区的副动眼神经核、Cajal 间质核、Darkschweitsch 核、后连合核等参与眼球垂直向运动的调节。眼球的水平运动和垂直运动的支配是由不同的神经网络完成的。调节眼球的水平运动的最后“公路”是外展神经和动眼神经核团的腹侧区神经元(图 10.6)。前庭核团神经元可影响外展神经核神经元的活动。这就是为什么，前庭系损伤可诱发眼球水平向扫描运动的障碍；调节眼球的垂直运动的最后“公路”主要是动眼神经。滑车神经、顶盖前区的一些核团也参与眼球垂直向运动的调节(图 10.7)。

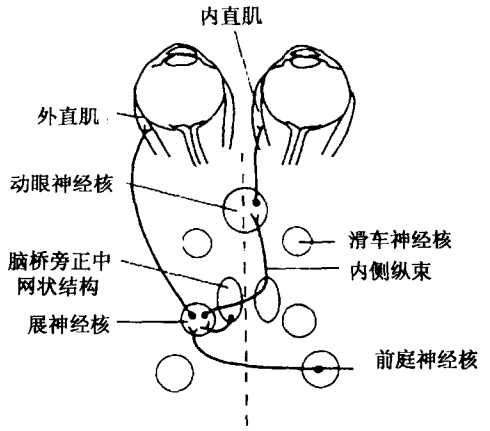


图 10.6　调控眼球的水平运动的神经通路
(仿朱长庚，2002)

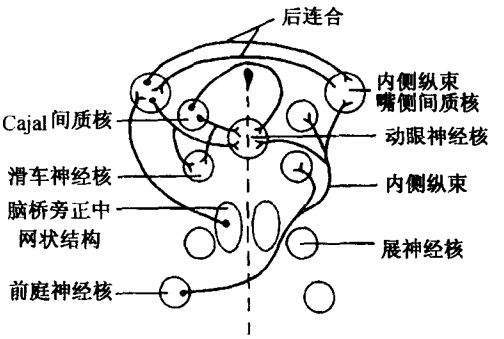


图 10.7　调控眼球的垂直运动的神经通路
(仿朱长庚，2002)

3. 瞳孔对光反射

瞳孔的直径可以随外界明亮程度改变，变动范围在 1.5～8.0 mm 之间。当物体明亮时，瞳孔会缩小，当物体暗淡时，瞳孔会扩大，以此调节入眼的光线量。光刺激导致瞳孔缩小被称为瞳孔对光反射。这个神经反射弧如下：感受器是视网膜，传入神经在视神经内走行，至中脑顶盖前区后换神经元，再经动眼神经核的 E-W 核传出神经，支配瞳孔括约肌，调节瞳孔对光反射。

看近处的物体时，人的两眼要向鼻子中线汇聚，以免视物时发生复视。这需要内、外直肌的紧张度适当地改变。此外，两眼汇聚的同时，瞳孔会缩小，晶状体曲率会增加。三者共同使视网膜成像清楚。

由于中脑上丘平面位于小脑幕的裂孔内，裂孔的上方是颞叶的海马旁回，动眼神经从脚间窝发出时夹在大脑后动脉和小脑上动脉之间。当外伤或其他原因使颅内压升高，可压迫海马旁回疝入裂孔内，压迫动眼神经和邻近的两条动脉，导致动眼神经损伤。医生观测患者的瞳孔对光反射的情况可以洞察中脑，特别是动眼神经及其核的功能，从而帮助诊断病情。

4. 头-眼协调反射

眼睛是人类最重要的感觉器官。视觉成像需要眼睛与身体，特别是与头部运动相和谐。

头部的运动能维持眼睛对运动物体的清晰视觉。这被称为头-眼协调反射。前庭核团的是头-眼反射的重要的下位中枢。它发出的前庭脊髓束和内侧纵束分别通过脊髓和脑干动眼核团调节头颈部和眼睛的活动。

大脑皮层中有许多脑区参与眼睛运动的调节，例如位于额叶的 6 区、8 区和 46 区，位于顶叶的 39 区等。这些动眼区特别参与眼睛的快速扫描运动的调节。中脑对眼睛运动的调节是在大脑皮层的监控下进行的。

专栏 脑干的脑神经结构和功能

脑干的脑神经结构和功能小结脑干发出 10 对脑神经，其中第Ⅴ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ对脑神经是兼具感觉和运动的混合性神经；第Ⅷ对脑神经是感觉性神经；第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ、Ⅺ、Ⅻ对脑神经主要是运动性的。现将脑神经（包括第Ⅰ、Ⅱ对脑神经）的主要结构和功能小结如下：

名称	脑区	神经节	脑内核团	纤维成分	主要功能	损伤症状
Ⅰ 嗅神经	端脑		嗅球	一般感觉传入、特殊内脏传入	嗅觉	嗅觉障碍
Ⅱ 视神经	枕叶	视神经节	外膝状体	一般感觉传入、特殊躯体传入	视觉	视觉障碍
Ⅲ 动眼神经	中脑	睫状神经节	动眼神经核、E-W 核	一般躯体传入、副交感神经	眼球运动、瞳孔和晶状体调节	外下斜视、瞳孔散大、对光反射消失
Ⅳ 滑车神经	中脑		滑车神经核	一般躯体传出	眼球转向下外侧	眼球向下外侧运动障碍
Ⅴ 三叉神经	桥脑	三叉神经节	三叉神经脊髓束核、桥脑核、中脑核和运动核	一般躯体传入、特殊内脏传出	头面部感觉、支配咀嚼肌和肌梭传入	三叉神经痛、张口时下颌偏向患侧
Ⅵ 外展神经	桥脑		外展神经核	一般躯体传出	眼球向外侧运动	眼球内斜
Ⅶ 面神经	桥脑	翼颚神经节、下颌神经节、膝神经节	面神经核、上涎核、孤束核、三叉神经脊髓束核	特殊内脏传出、一般躯体传入、一般内脏传出、特殊内脏传入	表情肌活动、唾液腺分泌、味觉	面瘫、唾液减少、舌前 1/3 味觉减退
Ⅷ 位听神经	桥脑	前庭神经节、螺旋神经节	前庭神经核团、耳蜗核	特殊躯体传入	平衡觉、听觉	平衡失调、眩晕感、听力减退
Ⅸ 舌咽神经	延脑	岩上神经节、岩下神经节、耳神经节	疑核、孤束核、三叉神经脊髓束核、下涎核	一般躯体传入、一般内脏传出、一般内脏传入、特殊内脏传出、特殊内脏传入	味觉、咽喉部感觉、咽喉运动、耳外感觉	舌后 2/3 味觉障碍、呕吐反射消失、腮腺分泌障碍、耳外感觉减少
Ⅹ 迷走神经	延脑	结状神经节、颈静脉神经节	疑核、迷走神经背核、孤束核、三叉神经脊髓束核	一般躯体传入、一般内脏传出、一般内脏传入、特殊内脏传入、特殊内脏传出	咽喉运动、味觉、腺体和内脏的活动与感觉、外耳道感觉	吞咽困难、内脏活动障碍、内脏感觉障碍
Ⅺ 副神经	延脑		疑核、颈髓副神经核	一般内脏传出、特殊内脏传出	咽喉肌运动、头-颈-肩活动	头转动和肩上举困难
Ⅻ 舌下神经	延脑		舌下神经核	一般躯体传出	舌运动	舌肌萎缩、舌尖伸向患侧

问　　题

1. 阐述从桥脑到中脑的神经核团布局和传导束走行的变化。
2. 介绍中脑主要的核团及其功能。
3. 解释名词：red nucleus，trochler nucleus，nuclei of oculomotor nerve，pretectal area，substantia nigra，dorsal longitudinal fasciculus.
4. 比较：superior colliculus 和 inferior colliculus.
5. 医生观测脑损伤患者眼睛的对光反射，为什么？
6. 小结皮质脊髓束在脑干的走行特点。
7. 小结内侧丘系在脑干的走行特点。

实习：中脑的结构和机能

1. 中脑外部形态和核团三维定位的观测

利用多媒体教具观测中脑的外部形态和核团，并填图：

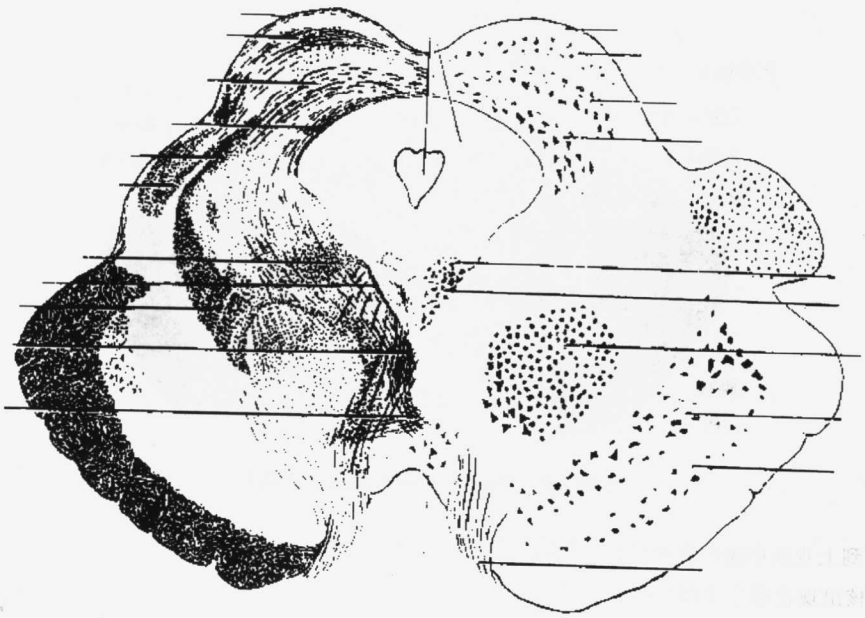


图 10.8　上丘水平的结构

2. 观测中脑不同水平的组织切面

参考下列图谱，在显微镜观测中脑各个水平的切片：

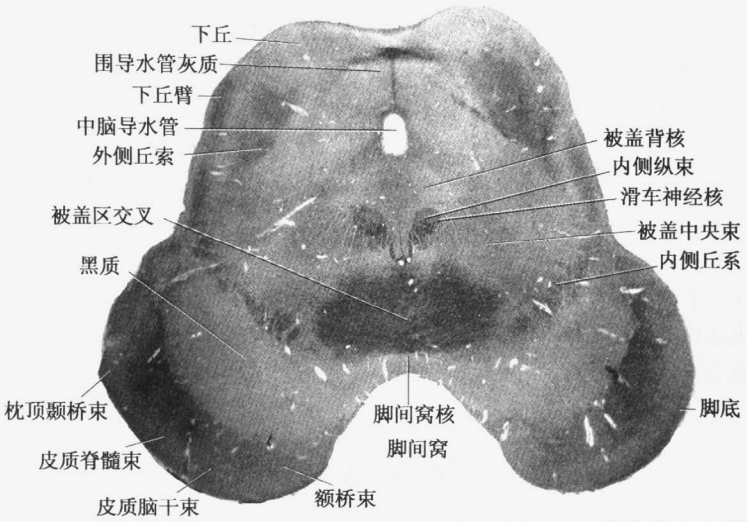


图 10.9 中脑下段——下丘水平结构

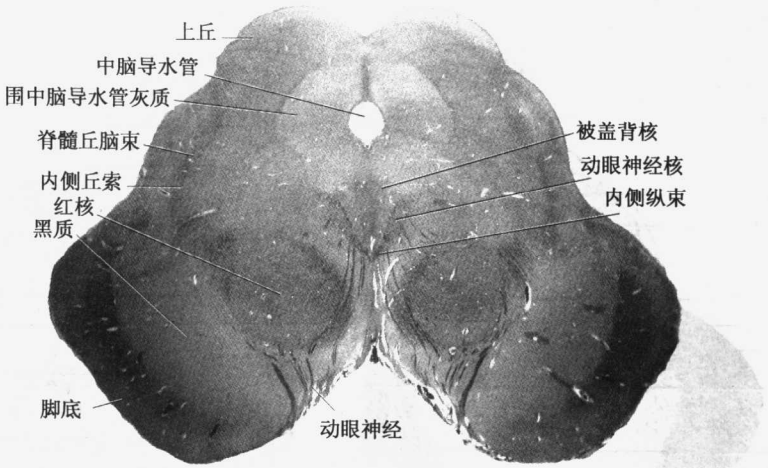


图 10.10 中脑中段——上丘水平结构

在从下到上观测中脑的各个切面，回答：

(1) 红核出现在哪个平面？在哪个平面消失？

(2) 在中脑被盖的中央部先后有几次纤维交叉？

(3) 滑车神经和动眼神经是怎样出脑的？

(4) 在下丘和上丘水平，黑质的细胞构筑有何变化？

3. 观测小鼠下丘神经元放电活动与刺激声波方位的关系

下丘是哺乳动物听觉系统中的重要组成部分，是听觉通路的重要枢纽。下丘接受大多数低位脑干结构的上行输入，其中一个重要输入来自上橄榄核团。在听觉系统的许多整合功能中非常依赖神经冲动传入的精确时间，因为潜伏期的变化在声音信息整合过程中起重要作用。潜伏期可能随声音强度的变化而变化。上橄榄核团的神经元对两耳之间的时间差和强度差敏感。两耳之间的时间差和强度差是判断声源方位的两个重要

因素，所以下丘在声源定位中可能起重要作用。实验证实，损伤猫一侧的下丘，造成猫对侧半野声音定位严重缺陷。

小鼠是一种很好的听觉研究对象。小鼠的可听频率范围从 0.5～100 kHz，最敏感的频率范围是 15～16 kHz。下面的实验是利用微电极记录方法，观测小鼠下丘神经元对不同声源刺激的自发放电频率的调谐特性。

(1) 皮下注射阿托品(0.25 mg/kg)，以减少呼吸道分泌物，然后注射戊巴比妥钠(60 mg/kg)行腹腔麻醉。在较清醒的麻醉状态下，暴露头骨，将一平底螺丝钉用粘固剂固定在头骨正中，以便在立体定位仪固定头骨。

(2) 从枕骨大孔掀开第四脑室，吸除小脑并止血，暴露一侧下丘。

(3) 在立体定位仪上固定小鼠颅骨，保持头呈水平位。

(4) 置动物于电磁屏蔽、防震、无回音的隔音室内。

(5) 距鼻端 50 cm，与头骨水平布置一系列微型喇叭，喇叭彼此相间 30°。

(6) 用 50 ms 时程的纯音刺激，频率范围在 3～100 kHz，强度适中并恒定。

(7) 用金属微电极(10 MΩ)垂直刺入下丘表面，寻找并记录神经元放电活动。

(8) 观测不同声源刺激时神经元放电频率的变化，并标记神经元在下丘中的位置。

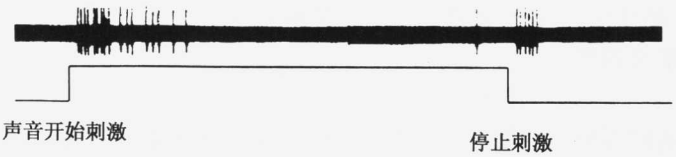


图 10.11　小鼠下丘听神经元放电活动

11

第 11 章　脑干网状结构

脑干网状结构主要位于脑干被盖的中央部，边界不清楚，是一个亦“灰”亦“白”的区域。网状结构的细胞经过多次性的突触联系，接受各个感觉传导束分支的传入，并接受各级中枢下行信息的传出，是一个“汇聚”和“发散”的结构。网状结构汇聚各种感觉，但不产生感觉；参与运动的传出，但不能发起运动。网状结构参与对感觉和运动的修饰，尤其是参与维持大脑皮层的“清醒”状态和肌紧张的调节。

脑干中央弥散的纤维网络中散布着各种神经细胞，构成所谓非白非灰的结构。这一脑区被 Deiters (1865)命名为脑干网状结构(reticular formation，RF)。后来由于结构和功能的相近性，把脊髓的中间带、底丘脑的未定带、丘脑的板内核团、下丘脑的外侧带、端脑的隔区等也归于网状结构，构成所谓的网状结构系统(system of reticular formation)。在种系发生上这些结构进化较古老。低等脊椎动物的中枢神经系统大部分是网状结构。网状结构保持了原始的细胞形态各异、纤维分布弥散、联系广泛、核团界限不清的特点。

当今，脑科学家对三个进化比较古老脑区的研究都取得重要的发展，其中最先重新认识的是脑干网状结构，依次是边缘系统和前脑基底部。在网状结构的研究过程中曾经出现过一些误区：一种观点认为，网状结构是进化中残留的结构，作用不会很重要；另一种观点认为，网状结构是一个含有特殊成分的区域。实验证实，在网状结构中没有找到在中枢神经系统其他区域中找不到的成分；还有一种观点认为，非白非灰的网状结构是一块杂乱无章的“沼泽地”，难以进行研究。直到 G. Moruzzi 和 H. Magoun (1949)发现了脑干网状结构的上行激动系统，以及近年来对脑干网状结构化学构筑的研究，才促进了对网状结构的研究和重新认识。

一、网状结构的神经元

网状结构的神经元大小不一，形态各异。它保持了原始的细胞形态各异、纤维分布弥散、联系广泛、核团界限不清的特点。典型的网状结构神经细胞的树突和轴突联系非常广泛，轴突延伸得很远，途中不断地向周围发出侧支，每一个侧支都形成一层神经丛，支配和联系着广大的区域(图 11.1)。有人计算过，一个典型的网状结构神经元可接受 4000 多个神经元的传入，传出可影响 25 000 多个神经元。

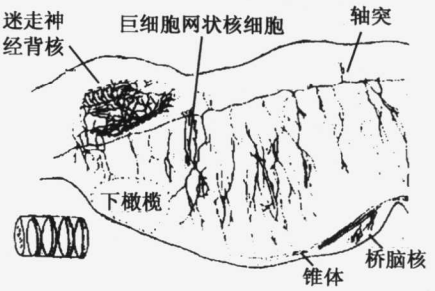


图 11.1　脑干网状结构的神经元

二、网状结构的核团

网状结构的核团界限多不明确(图 11.2),研究中习惯于按区域(细胞构筑)或按神经元分泌的神经递质(化学构筑)划分。

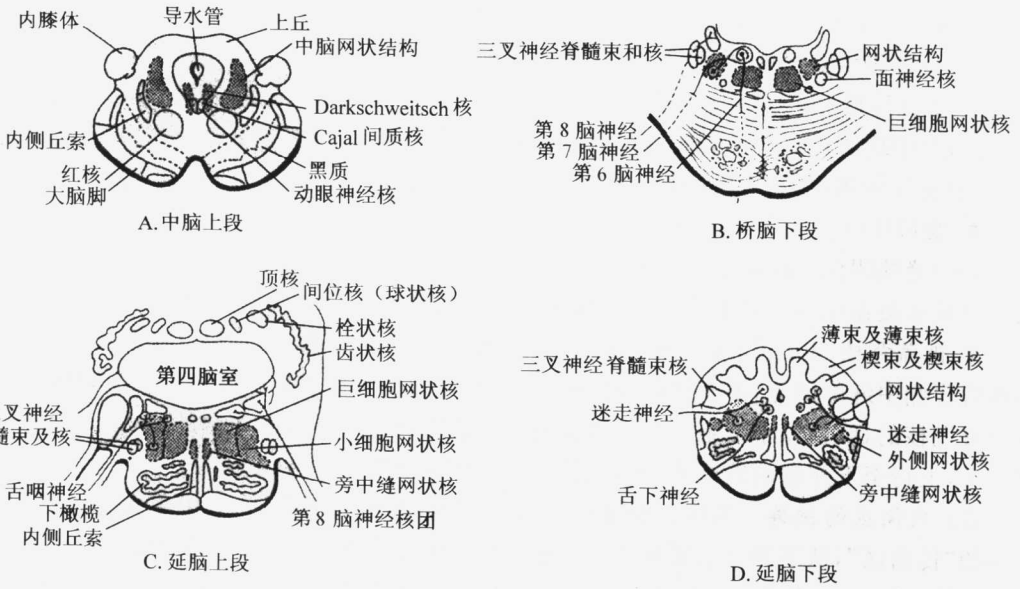


图 11.2　网状结构区在中脑、桥脑和延脑的分布

1. 按区域划分网状结构的核团

脑干网状结构大体可分为三区(图 11.3):中间区——分布有一系列中缝核团,又称中缝核团区;内侧区——有许多大型细胞,被视为是网状结构的“传出区”;外侧区——细胞较小,被视为是网状结构的“传入区”。

(1) 中间区的核群　位于脑干中间区的核团,包括中缝核群和旁中缝核团。中缝核团(raphe nuclei)位于脑干的中缝,从下到上大致可分出 7 个核区:

- 中缝苍白核(nucleus raphe pallidus):位于延脑中段被盖中缝的两侧,锥体背侧的正中线上,中型细胞为主,因胞质染色淡而得名。
- 中缝隐核(nucleus raphe obscurus):位于延脑中段被盖中缝的两侧,中缝苍白核的背侧,以小细胞为主。

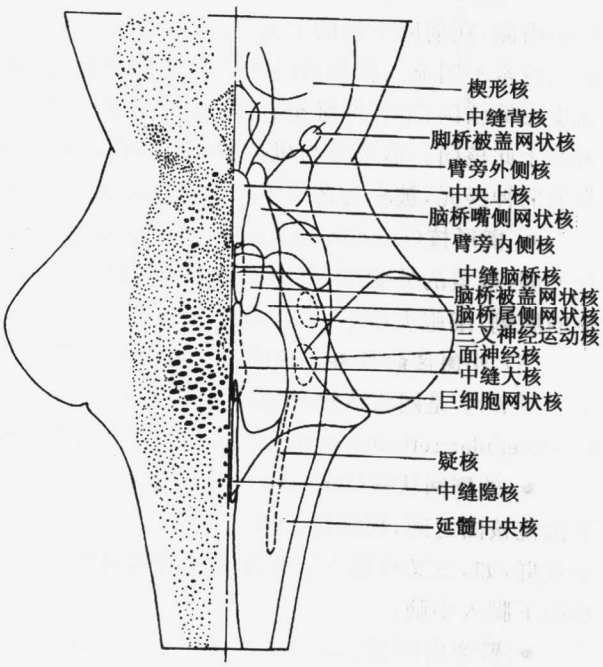


图 11.3　脑干网状结构三区的划分和主要核团

● 中缝大核(nucleus raphe magnus)：位于中缝隐核和中缝苍白核的上端，在延脑上段发达，腹侧区的细胞密集，多大中型细胞。

● 桥脑中缝核(nucleus raphe pontis)：位于桥脑的中段，中缝大核的上端，由中小型细胞组成，又名中央下核。

● 中央上核(nucleus centralis superior)：是中央下核的上续，至中脑的中段，背侧是小脑上脚交叉，腹侧是脚间核，由密集的中、小型细胞构成。

● 中缝背核(nucleus raphe dorsalis)：位于缩小的第四脑室底和围导水管灰质腹侧中线的两旁，与中缝的中央上核隔着内侧纵束相对，细胞中等大小，分布疏密不均。至动眼神经核水平，中缝背核和中央上核将消失，在导水管底中线的两侧将出现中缝被盖背核和被盖腹核。

● 线形核(nucleus linearis)：位于小脑上脚交叉的背侧，中缝背核的腹侧，下接中央上核。

旁中缝核团位于脑干的中缝的旁区，有延脑的旁正中网状核、桥脑的被盖网状核、中脑的被盖背核和被盖腹核。其中被盖背核和被盖腹核的作用和纤维联系备受关注。

● 被盖背核(dorsal tegmental nucleus)：由一群小神经元组成，是中缝背核的下延，位于导水管腹侧中缝的两侧，滑车神经核团的背侧，其尾端的腹侧有被盖腹核。被盖腹核是桥脑上段中央上核的延续，以小细胞为主。被盖腹核与被盖背核属于边缘中脑的结构，其纤维构成背侧纵束，上行至下丘脑的乳头体，下行至脑干，支配内脏活动的核团。

(2) 内侧区的核群 内侧区位于中央区的两侧，细胞大小不一，其中多大型细胞，是网状结构的“传出区”，从下到上主要核区有：延脑的腹侧网状核(ventral reticular nucleus)和巨细胞网状核(gigantocellular reticular nucleus)、桥脑尾侧网状核(caudal pontine reticular nucleus)和桥脑首侧网状核(oral pontine reticular nucleus)、蓝斑、中脑的楔形核和底楔形核。

● 蓝斑(locus ceruleus)：位于桥脑的上半段，第四脑室界沟外沿的腹侧，三叉神经中脑核的内侧，在前庭上核的上方，长约 12 mm，由中小型细胞构成；中型细胞内色素明显，小型细胞的色素不明显。蓝斑的纤维广泛分布于脑内，例如：上行纤维入内侧前脑束，至下丘脑、大脑皮层等脑区；下行纤维至脊髓，并经小脑上脚入小脑皮层。脑内几乎 50% 的去甲肾上腺素来源于此核团。蓝斑参与机体的体温、醒觉、睡眠等机能的调控。在蓝斑的腹外侧有一团分布弥散的神经元，被称为蓝斑下核(subceruleus nucleus)，与蓝斑共同构成蓝斑复合体。

● 楔形核(cuneiform nucleus) 和底楔形核(subcuneiform nucleus)：位于导水管灰质的腹外侧，被盖的外侧区，由中小型细胞构成，核柱从下丘平面延至上丘平面。底楔形核在楔形核的腹侧，细胞大小不一，分布稀疏。

(3) 外侧区的核群 核团位于脑干被盖部的外侧区，面积小于内侧区，且以下位脑干为主，多小型细胞，是网状结构的“传入区”，从下到上主要核区有：延脑的外侧网状核和小细胞网状核(parvicellular reticular nucleus)、桥脑的臂旁内侧核和臂旁外侧核、中脑的脚桥被盖网状核等。

● 外侧网状核(lateral reticular nucleus)：位于三叉神经脊髓束和三叉神经脊髓束核与下橄榄核团之间，核区呈等腰三角形，顶角朝内，底边朝外。外侧网状核的细胞较小，可分为几个亚群，如，三叉神经下核和迷走神经周围核(迷走神经在其背部穿过)。外侧网状核的纤维经小脑下脚入小脑。

● 臂旁内侧核(medial parabrachial nucleus)和臂旁外侧核(lateral parabrachial nucleus)：位于桥脑被盖区的外侧，前者在小脑上脚的内侧面，后者在小脑上脚的外侧面，小脑上脚又名结合臂，故名。内侧核从前庭上核的上端至滑车神经交叉面；外侧核从三叉神经运动核的

上端至下丘水平。细胞多为小型且密集。功能上，臂旁内侧核主要接受孤束核细胞传递的特殊内脏感觉（味觉）信息；臂旁外侧核接受孤束核细胞传递的一般内脏感觉信息。

● 脚桥被盖网状核（pedunculopontine tegmental reticular nucleus）：位于中脑被盖的下半区，楔形核和底楔形核的腹侧，小脑上脚的外侧，内侧丘系的内侧，细胞多是大中型，多为胆碱能神经元。

2. 按神经递质划分网状结构的核团

脑干网状结构内含有乙酰胆碱（ACh）能、5-羟色胺（5-HT）能、去甲肾上腺素（NA）能、肾上腺素（Adr）能和多巴胺（DA）能的神经元群。化学解剖学（按神经递质划分核团）与传统的解剖学（按细胞构筑划分核团）并不完全吻合。

（1）ACh 能核团　中枢神经系统的 ACh 能神经元群有 7 群，编号为 Ch1～Ch7（参考第 19 章）。脑干网状结构内有两群 ACh 能神经元，主要分布在中脑，编号为 Ch5 和 Ch6。Ch5 位于中脑的被盖外侧区，含臂旁内侧核、臂旁外侧核和脚桥被盖核；Ch6 位于中脑围导水管灰质内。大鼠脑内 ACh 能核团及其纤维分布见图 11.4。人的 ACh 能核团及其纤维分布参考本书第 19 章。中脑的楔形核内也有许多 ACh 能神经元。ACh 能核团是网状结构上行激动系统的一个组成部分。

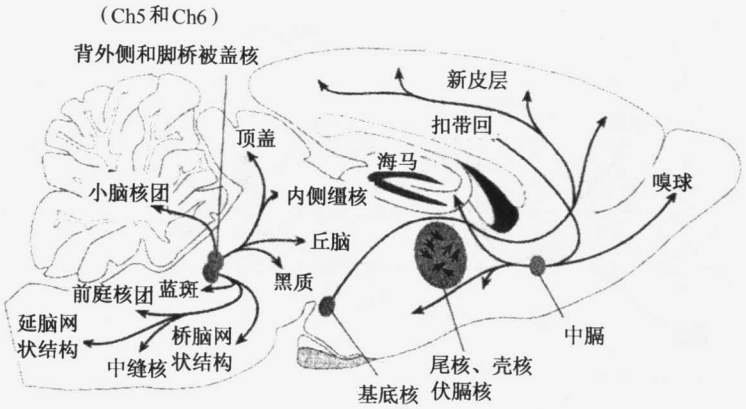


图 11.4　大鼠脑内 ACh 能核团及其纤维分布

（仿 Cuello 等人的工作）

（2）DA 能核团　中枢神经系统的 DA 能神经元群有 8 群，编号为 A8～A15（参考第 19 章）。其中 A8～A10 位于中脑。黑质是脑内最大的 DA 能核团，编号为 A9；A8 是中脑被盖的背外侧区；A10 是被盖腹侧区（Tsai's 区）。A8 和 A9 发出纤维至尾核和壳核，构成黑质-纹体多巴胺系统，参与对大脑皮层发起的随意运动的控制。大鼠脑内 DA 能核团及其纤维分布见图 11.5。人的 DA 能核团及其纤维分布参考本书第 19 章。A10 的纤维加入内侧前脑束至隔核、嗅结节、扣带回和额叶，构成中脑至边缘系统的多巴胺通路，参与情绪的表达。

（3）NA 能核团　分泌 NA 的神经元群编号为 A1～A7，主要位于延脑和桥脑的被盖部（参考第 19 章）：A1 位于延脑腹外侧区和外侧网状核；A2 位于延脑背外侧区，含迷走神经核团和孤束核；A1 和 A2 内有部分神经元是 Adr 能神经元；A3 位于副橄榄及其背部，在灵长类中未发现类似的核团；A4 位于桥脑外侧区；A5 位于上橄榄的背外侧区；A6 位于蓝斑；A7 位于蓝斑下核。蓝斑是脑内最大的 NA 能核团。大鼠脑内 NA 能核团及其纤维分布见图 11.6。

人的 NA 能核团及其纤维分布参考本书第 19 章。

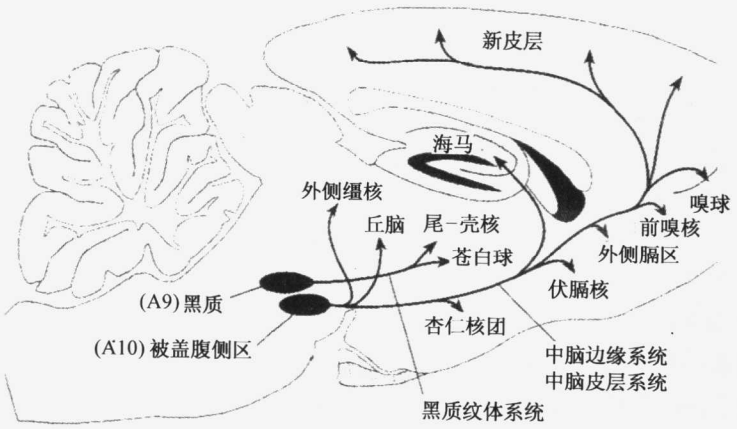


图 11.5 大鼠脑内 DA 能核团及其纤维分布

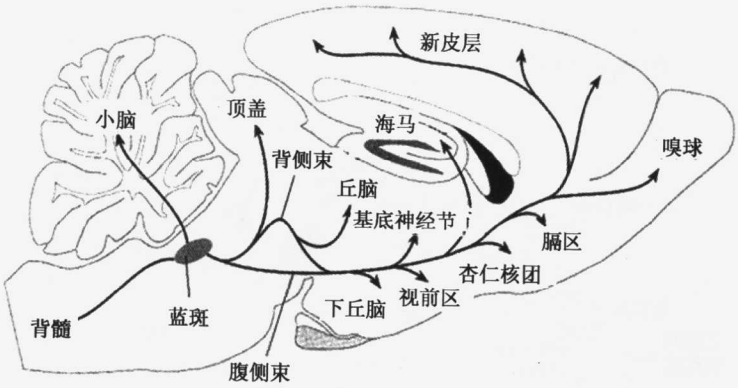


图 11.6 大鼠蓝斑及其纤维分布

(4) 5-HT 能核团 5-HT 核团大多位于脑干的中央区，包括中缝核群和中缝旁核团。中枢神经系统的 5-HT 能神经元群有 9 群，编号为 B1～B9，主要分布在中缝区，与中缝核团的关系大致如下(参考第 19 章)：B1(中缝苍白核)、B2 (中缝隐核)、B3 (中缝大核)、B4(前庭内侧核外侧的细胞群)、B5 (桥脑中缝核)、B6 (被盖背核)、B7 (中缝背核)、B8(中央上核)、B9(中脑水平的内侧丘系内外的细胞群)。大鼠脑内 5-HT 能核团及其纤维分布见图 11.7。人的5-HT 能核团及其纤维分布参考本书第 19 章。5-HT 能核团的纤维投射广泛，影响许多脑区，包括：脊髓、黑质、下丘脑、丘脑、纹状体、海马、隔区和大脑皮层，具有诱发慢波睡眠、调节体温和感觉传递等功能。

(5) Adr 能核团 分泌肾上腺素的神经元群被编号为 C1～C3，主要位于延脑的被盖部，其中 C1 位于下橄榄的外侧，邻近 A1；C2 位于延脑的背侧，邻近迷走神经背核和 A2；C3 位于延脑中央的背侧，细胞分散在内侧纵束中。

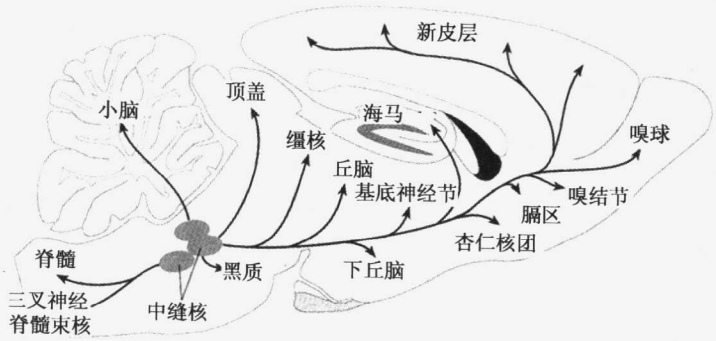


图 11.7　大鼠脑内 5-HT 能核团及其纤维分布

三、网状结构的纤维联系

网状结构的细胞经过多次性的突触联系，接受各个感觉传导束侧支的传入，并参与各级中枢下行信息的传出，是一个“汇聚”和“发散”的结构。网状结构神经元的突起走向弥散，投向各个脑区，构成广泛的纤维联系。

网状结构的传入主要来自脊髓、大脑皮层和脑干核团。其中，脊髓网状纤维与脊髓丘脑束伴行，主要上行至脑干网状结构，经网状丘脑束至丘脑的非特异性核团，广泛地向大脑皮层投射(图 11.8)；皮层网状纤维与皮质脊髓束伴行，下行至脑干网状结构。

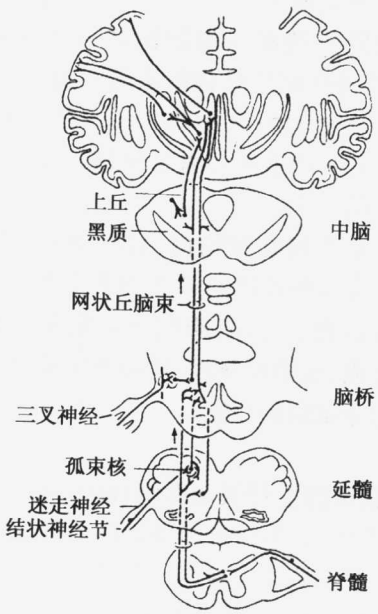


图 11.8　网状丘脑束
(仿 Brodal，1998)

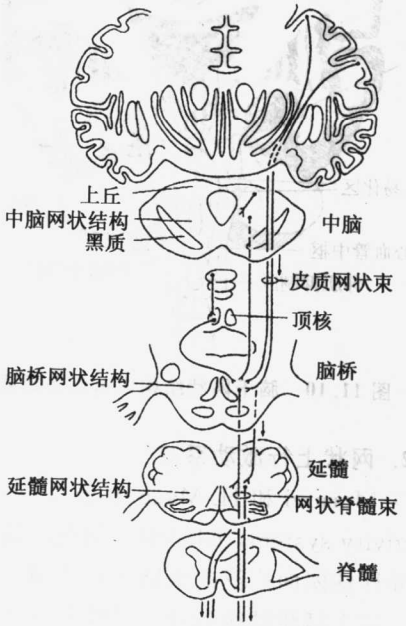


图 11.9　皮层网状束和网状脊髓束
(仿 Brodal，1998)

网状结构的传出纤维主要投向脊髓、丘脑、下丘脑、小脑和脑干其他核团。其中，皮层网状束下行至桥脑和延脑的网状结构，后者构成网状脊髓束分两侧下行至脊髓的第Ⅶ和第Ⅷ层(图11.9)；主要源自桥脑和延脑网状结构的上行纤维经被盖中央束至丘脑非特异性核团(如髓板内核团、中线核团)；主要源自中脑网状结构的上行纤维经背侧纵束和内侧前脑束至下丘脑。

● 被盖中央束(central tegmental tract)：位于脑干网状结构的中央(桥脑水平面最明显)，纤维上下走行，主要有：大脑皮层和中脑网状结构到下橄榄核团的纤维、部分大脑皮层到网状结构的纤维、小脑到网状结构的纤维、延脑和桥脑网状结构的上行纤维及网状结构内部的联络纤维等。

四、网状结构的机能

与界面清楚、功能特异的核团和传导束不同，网状结构的核团边界不明显，接受所有感觉上行传递的信息而不传递任何特异感觉，参与所有下达运动指令的执行，而不发动任何运动。从这种角度看，网状结构的功能是“全知全觉”的，又是“不知不觉”的。实际上，它修饰一切神经活动，参与对机体感觉、运动、内脏活动及生命活动节律的调节，特别参与对大脑皮层觉醒状态的维持和对肌紧张的调控。

1. 对内脏和内分泌活动的影响

脑干网状结构参与内脏和内分泌活动的调节。脑干网状结构内有许多重要中枢(图11.10)。延脑网状结构中的巨细胞网状核区内有吸气神经元，小细胞网状核区内有呼气神经元，分别成为吸气和呼气神经中枢的组成部分(图11.11)。延脑腹侧网状结构的头端和巨细胞网状核区有减压中枢，背外侧网状结构的头端有加压中枢，是心血管中枢的组成部分。一般认为，最基本的呼吸中枢和心血管中枢都位于延脑的网状结构中。

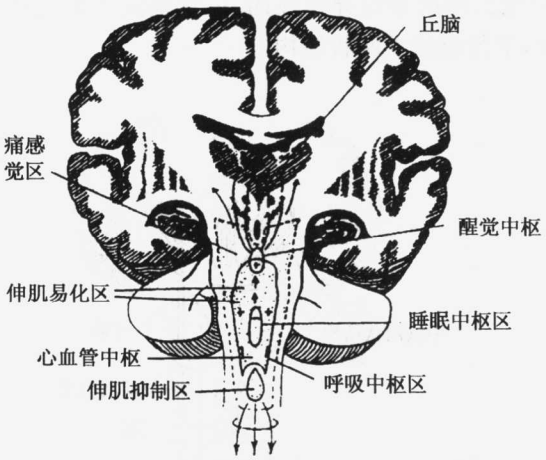


图11.10 脑干网状结构内有许多重要中枢

脑干网状结构内ACh能和单胺能神经元发出的纤维经被盖中央束和其他上行束投射到下丘脑，影响下丘脑神经调节肽的合成、运输和释放，从而影响垂体和全身各内分泌腺的功能。

2. 网状上行激动系统

G. Moruzzi和H. Magoun于1949年发现脑干网状结构上行激动系统(ascending reticular activity system，ARAS)。网状结构汇集所有的感觉传入，多次换神经元后上行，经丘脑的非特异性核团向广泛的大脑皮层投射，使皮层神经细胞处于易化或兴奋状态，保持大脑皮层的觉醒。脑干网状结构的这一系统和作用被称为脑干网状结构上行激动系统。它使大脑皮层处于觉醒状态，构成大脑皮层能感知特异性感觉的本底。实验证实，刺激猫的ARAS引起大脑皮层去同步化的脑电反应，动物呈清醒状态；如果麻醉或阻断猫的ARAS引起皮层的高幅慢波的同步化的脑电，动物呈睡眠或昏迷状态。中脑网状结构以及中脑与间脑的依行区是

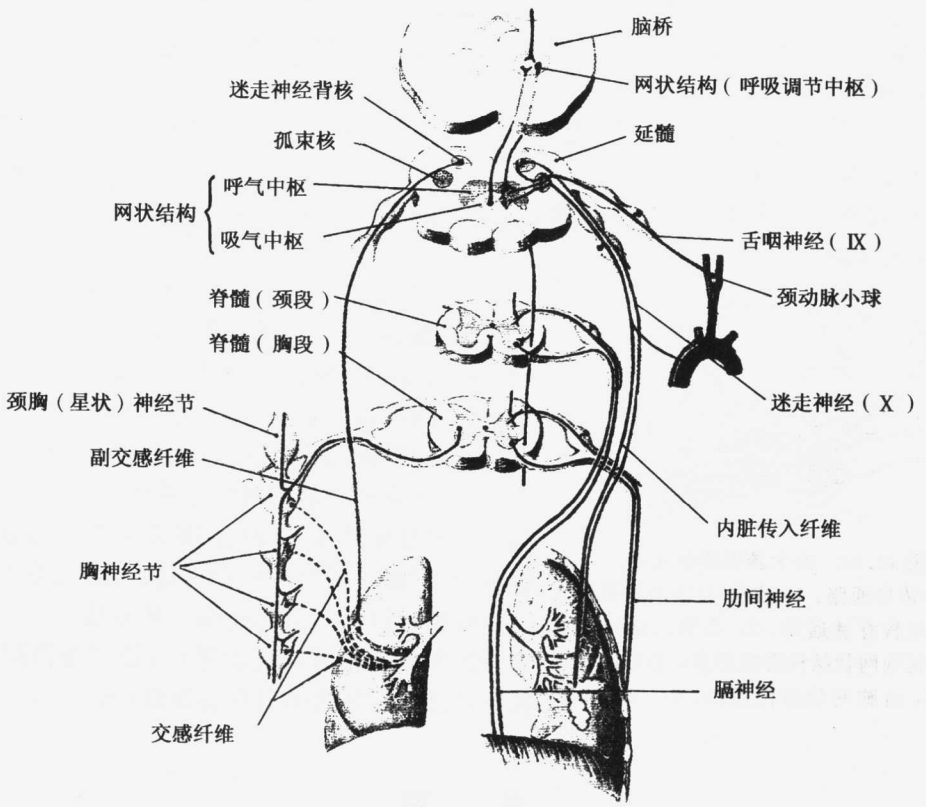


图 11.11　脑干网状结构内的呼吸中枢

（仿郭光文，2000）

ARAS 的重要区域。损伤此部位可导致患者昏睡或昏迷。巴比妥类药可逆性阻断 ARAS，使大脑皮层不能感知痛和其他感觉。ARAS 的作用需要各种感觉的传入。在唤醒昏迷动物或人时，原始的嗅觉，特别是刺激性的嗅刺激是最有效的。

Birkmayer 进一步把脑干 ARAS 的“唤醒”作用具体化，列出 4 种“唤醒”途径和作用。它们是：

- 唤醒皮质：网状结构汇集各种感觉传入，多次换元后经丘脑投射到广泛的大脑皮层。
- 唤醒情绪：边缘系统参与情绪的表达。网状结构汇集各种感觉传入，多次换元后投射到边缘系统。
- 唤醒内脏：下丘脑是高级内脏脑。网状结构汇集各种感觉传入，多次换元后投射到下丘脑。
- 唤醒肌紧张：网状结构下行纤维至脊髓，经中间神经元易化脊髓前角运动神经元，提高肌张力。

4 种“唤醒”途径和作用参与人的应激反应：听到异常声响，马上引起警觉（这是唤醒大脑皮层）。心情感到紧张（这是唤醒情绪的惊吓反应）；于是心率加快，呼吸急促（这是内脏活动被唤醒）；全身肌肉紧张，汗毛竖立（这是脊髓前角运动神经元被唤醒），准备搏斗或逃跑。

近年来，在脑干 ARAS 基础上，又发现一个脑干网状结构上行抑制系统（ascending reticu-

lar inhibiting system, ARIS)，认为来自延脑孤束核周围和桥脑网状结构内侧区的上行纤维有抑制性作用。电刺激 ARIS 区可导致猫从清醒进入睡眠状态和产生高幅慢波的睡眠脑电。

3. 去大脑僵直

脑干网状结构对运动状态，特别是肌紧张的调节可以从去大脑僵直的实验中表现出来。去大脑僵直(decerebrate rigidity)是指在上、下丘间横断脑干后，动物能维持自主呼吸、吞咽反射，机体呈现头部高昂、背部呈角弓反张、尾巴树起、四肢伸直的僵直状态。这是一种不正常的伸肌强反射活动。

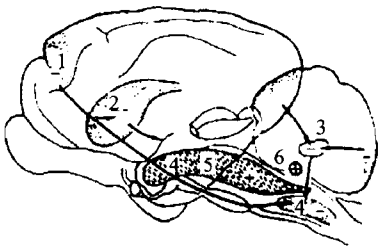


图 11.12 去大脑僵直的机制
(抑制性传导通路：1：皮层-延脑网状结构通路，2：尾核脊髓通路，3：小脑网状结构通路，4：延脑网状结构脊髓通路；易化性传导通路，5：桥脑网状结构通路，6：前庭脊髓通路)

正常状态下，肌紧张受到来自大脑皮层、基底神经节、小脑、脑干和脊髓的调节。脑干网状结构对肌紧张的影响有“抑制区”和“兴奋区”。它们分别抑制和兴奋伸肌的肌紧张。抑制区较局限，主要位于延脑网状结构的腹侧，包括巨细胞网状核；兴奋区较广泛，分布在整个脑干网状结构内。上、下丘间横断脑干使来自尾核和大脑皮层易化抑制区的下行纤维被割断，而接受前庭、小脑及肌肉本体感受器传入的兴奋区的纤维没有受到损伤。从而破坏了抑制区和兴奋区间原有相互拮抗的平衡，使兴奋作用因失去抑制的拮抗而导致伸肌反射加强(图 11.12)。

问 题

1. 网状结构中的 5-HT 能神经核有哪些？
2. 网状结构中的 NA 能神经核有哪些？
3. 网状结构中的 DA 能神经核有哪些？
4. 网状结构中的 ACh 能神经核有哪些？
5. 介绍脑干网状结构神经元的特点。
6. 介绍脑干网状结构上行激动系统。
7. 介绍脑干网状结构的机能。
8. 解释名词：reticular formation, system of reticular formation, raphe nuclei, dorsal tegmental nucleus, ventral tegmental nucleus, locus ceruleus, lateral reticular nucleus, A6, A9, central tegmental tract, ARAS.

实习：网状结构的核团和家兔去大脑僵直

1. 观测网状结构的核团结构

在显微镜下，重新观看脑干各个切面，注意网状结构的核团和纤维。

在从下到上观测各个切面，回答：

(1) 外侧网状核在延脑中段切面中的位置和细胞构筑？

(2) 列出中缝背核、被盖背核、中央下核和中央上核的空间定位关系？

(3) 中央被盖束、巨细胞网状核、蓝斑在哪个切面最明显？

2. 家兔去大脑僵直

(1) 在麻醉状态下(腹腔注射戊巴比妥钠，35 mg/kg)，切开家兔头皮，暴露颅骨。

(2) 在浅麻醉状态下，与脑干纵轴成 45°在上、下丘之间横断家兔的脑干。

(3) 使之站立，观测其四肢、躯干、头颈和尾部的姿态和肌肉的张力变化。

3. 问题

(1) 分析家兔去大脑僵直的机制。

(2) 如果电刺激脑干的前庭区将如何？

(3) 如果损伤一侧的内耳迷路系统将如何？

(4) 如果在下丘以下再次横断家兔的脑干将如何？

12

第 12 章　间脑(Ⅰ)　上丘脑、丘脑和后丘脑

间脑位于脑干的头端，由上丘脑、丘脑(背丘脑)、下丘脑、底丘脑和后丘脑构成。其中上丘脑是前脑与脑干间的联引中枢；丘脑是感觉上行的中继站；下丘脑是调控内脏功能和稳定内环境的高级脑区；底丘脑与基底神经核一起参与随意运动的调节；后丘脑的内侧膝状体和外侧膝状体分别是传递听觉和视觉的高位中枢。

间脑(diencephalon)源于胚胎前脑泡的尾侧，成熟后位于大脑和中脑之间，被发达的大脑皮层所覆盖。间脑的背面被胼胝体和穹隆似“天花板”般地遮盖；前面以前连合和终板为界与端脑分野；后部脑区与中脑的被盖部相延续；内侧是第三脑室的室壁，壁上有一浅沟(下丘脑沟)分开丘脑和下丘脑；外侧是内囊和基底神经节；只有底部的结构，如视交叉、灰结节、漏斗、垂体、乳头体从前到后“裸露”在颅底(图 12.1)。

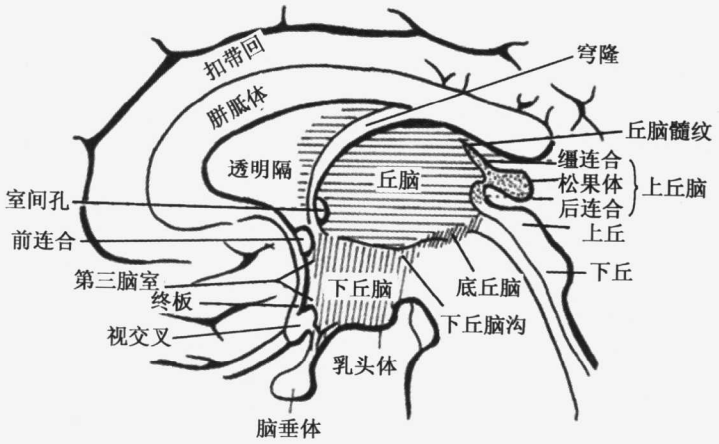


图 12.1　间脑结构示意图(矢状面)

间脑由 5 个不同的脑区构成：上丘脑、丘脑(背丘脑)、下丘脑、底丘脑和后丘脑。尽管间脑的体积只占中枢神经系统的 2%，但一直被认为是理解中枢神经系统结构和功能的关键，其中，上丘脑是前脑与脑干间的联引中枢；丘脑是感觉上行传递最后的中继核团；下丘脑是调控内脏功能和稳定内环境的高级脑；底丘脑与基底神经核一起参与随意运动的调节；后丘脑的内膝状体和外膝状体分别是听觉和视觉上行中继的核团。本章主要介绍上丘脑、丘脑和后丘脑，下一章介绍下丘脑，后丘脑与基底神经节一起介绍。

一、上丘脑的结构和功能

上丘脑(epithalamus)位于间脑的背上方(图 12.1、12.2),主要结构都沿着第三脑室顶的两侧分布。它们是松果体、缰核、丘脑髓纹和(后)连合下器。

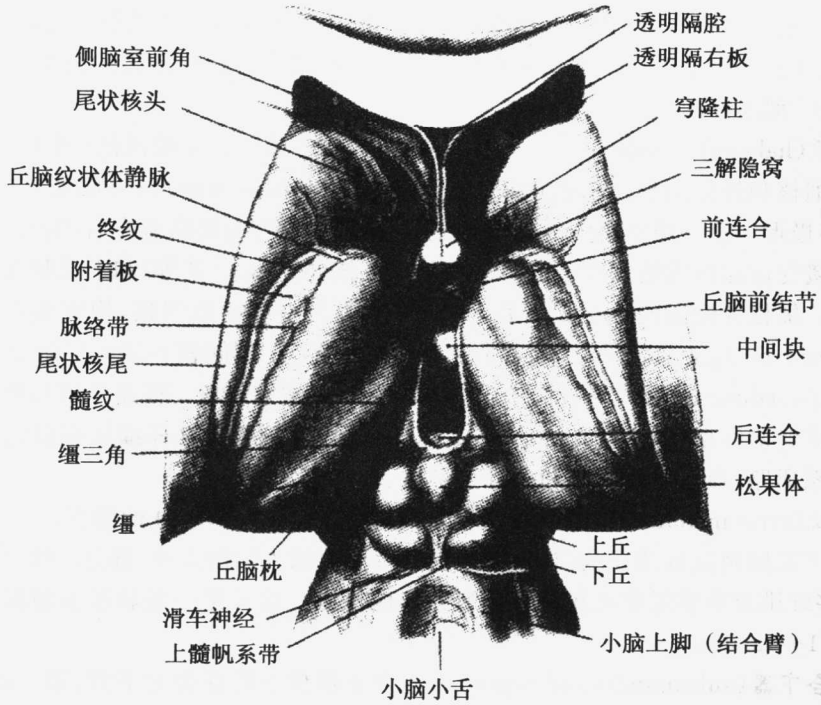


图 12.2　间脑的背面观

(1) 松果体(pineal body)　凭借松果体柄连接在第三脑室顶的后部,突出在左右上丘之间的凹陷中,是一个内分泌腺,又称为脑上腺(垂体被称为脑下腺),长 5～10 mm,外观呈红褐色,形似松果,故名。松果体的柄分上、下两个脚,分别与缰连合(连合左右缰核的纤维)和后连合相连。上、下脚之间是第三脑室的松果体隐窝。松果体外部被结缔组织,内部的实质由松果体细胞和胶质细胞构成。松果体细胞(pinealocyte)富含粗面内质网、Golgi 体等细胞器,具有合成和分泌单胺类和肽类物质的能力,主要产物是褪黑激素(melatonin)。松果体细胞有一个或多个长度不一的突起。突起多终止在毛细血管的周围。松果体几乎不接受从脑直接发出的神经支配,而受颈上交感神经节后神经元的调节。松果体合成和分泌褪黑激素受光照刺激的影响,具有一定的日节律。黑夜合成和分泌褪黑激素水平增加,白天活动减少。光照影响松果体合成和分泌褪黑激素的神经通路是:光照射视网膜发出信息至下丘脑的视交叉上核,再至下丘脑的室旁核。二者的纤维经下丘脑外侧区后下行达脊髓颈段的中间外侧核,由此发出纤维至交感神经干的颈上神经节,进而支配松果体。如果损毁视网膜或下丘脑的视交叉上核,松果体活动的日节律将减弱或消失。松果体可能作为神经化学的传感器,受下丘脑的调节,反过来它也影响下丘脑的功能。松果体对下丘脑-垂体-性腺轴的功能有明显的抑制性作用。损毁

松果体可导致性早熟。实验证实，松果体分泌的褪黑激素可抑制下丘脑促性激素释放激素的分泌。损伤松果体可导致性早熟。

从进化的角度看，松果体是一个退化的“残基”器官。在低等爬行动物中，松果体具有一定的感光功能，被称为“顶眼”。顶眼由松果眼(pineal eye)和松果旁体(parapineal)构成，位于两眼稍后的头部正中线上，结构类似真眼，上部有透光的壁，相当于晶状体，后部有感光细胞和色素细胞。但顶眼的细胞不能成像，仅具感光作用。蜥蜴类利用顶眼来感受日光，调节身体在日光下曝晒的时间，这对于外热性动物是非常重要的。松果体与这种动物的周期性生命活动相关，有“生物钟”似的作用。

(2) **缰核(habenular nucleus)** 位于松果体的前方，第三脑室的两侧(图 12.4)。人类的缰核分内侧缰核和外侧缰核。内侧缰核较小，细胞密集，胞体呈圆形；外侧缰核较大，细胞稀疏，胞体呈多极形。第三脑室两侧的缰核经缰连合联系，缰连合还联系左右的杏仁核团和海马结构。缰核接受前脑的嗅结节、梨状皮层、前脑基底核(Meynert 核等)和下丘脑视前区经丘脑髓纹的传入。缰核神经元的轴突向后行，再向下弯曲至中脑的脚间核，构成缰脚束(hebenulopenduncular tract)，又称后屈束(fasciculus retroflexus)。脚间核神经元的轴突构成脚间被盖束(habenulopeduncular tract)投向中脑的被盖背核和被盖腹核。被盖背核和被盖腹核神经元的轴突构成背侧纵束(dorsal longitudinal fasciculus)至脑干。这样缰核在前脑和脑干之间构成一个联系通路，参与调节内脏和内分泌功能。

(3) **髓纹(stria medullaris)** 髓纹是复合纤维束，起自大脑半球的隔区、嗅结节、梨状皮层、苍白球、下丘脑视前区和丘脑前核，绕丘脑的背侧上缘入同侧缰核，部分纤维经缰连合达对侧缰核，一些纤维至中脑的中央灰质和丘脑的其他核团。这又是一条联系前脑和脑干的神经通路(图 12.1～12.2)。

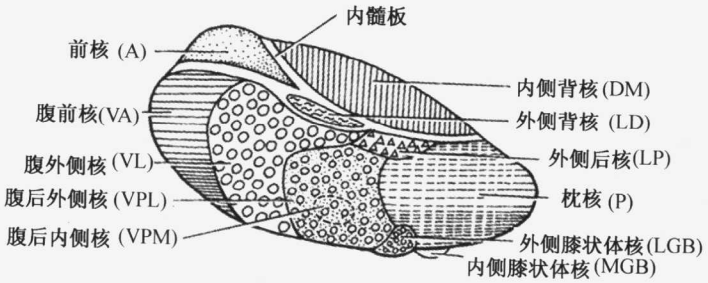
(4) **连合下器(subcommissural organ)** 连合下器位于后连合的下方，第三脑室的背侧，近导水管头端。连合下器是脑室膜组织，由柱状上皮细胞衍生的腺体细胞构成，可能是一种“容量感受器”，在调节水盐平衡中起作用。细胞伸出的突起可吸取脑脊液中的物质，也有分泌能力。

二、丘脑的结构和机能

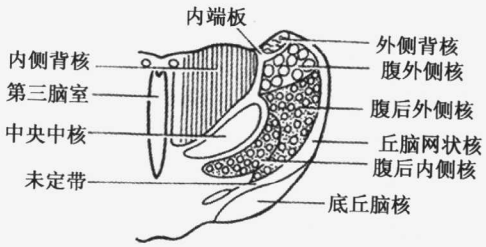
丘脑(thalamus)外侧是内囊和纹状体，内侧是第三脑室的室壁，两侧丘脑通过穿过第三脑室的中间块相连。丘脑由下丘脑沟与下丘脑分开。丘脑是感觉中继核团，除嗅觉和视觉外，其他所有的感觉都经丘脑神经元中继后再投向大脑皮层。丘脑由许多核团构成，丘脑的 Y 型内髓板将其分为前侧核群、内侧核群、外侧核群和髓板内核群，以及居丘脑外侧壁的网状核群和居丘脑内侧壁的中线核群(图 12.3)；按功能分类，丘脑的核团又可分为特异性接替核团、联络性核团和非特异性接替核团。

1. 按区域划分丘脑核团

按区域划分，丘脑可分为前侧核群、内侧核群、外侧核群、髓板内核群、网状核群和中线核群(图 12.4、12.5)：



A. 丘脑背上观



B. 丘脑断面

图 12.3　丘脑结构示意图

(仿蒋文华,2002)

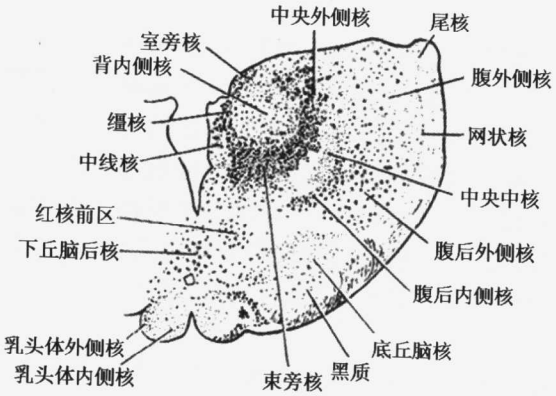


图 12.4　间脑冠状切面

(从上丘脑的缰核到下丘脑的乳头体)

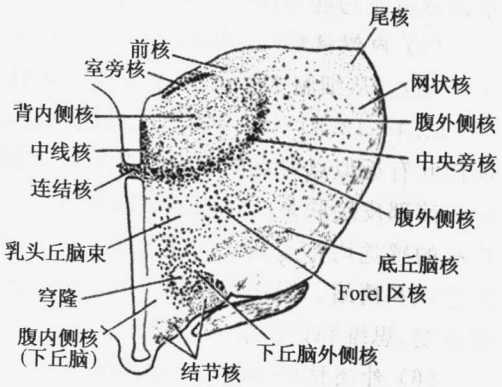


图 12.5　间脑冠状切面

(从丘脑的前核到下丘脑的结节区)

(1) 髓板内核群(intralaminar nuclei)　髓板内核群位于丘脑的 Y 型的内髓板内,主要有中央(正)中核(centramedian nucleus,CM)和旁束核(parafascular nucleus, PF)(图 12.4～12.5)。前者是髓板内最大的核团;后者位于中央中核的内侧,核旁有后屈束穿行,故名。两个核团的边界不清,常常被称为中-旁复合体。中-旁复合体经被盖中央束接受脑干网状结构的传入,也接受大脑皮层和皮层下核、小脑和脊髓的传入,发出的纤维主要投射到纹状体(尾核和壳核)、丘脑的其他核群和大脑皮层运动区。传统上认为,髓板内核群进化古老,属旧丘脑。实际上,人类的中央中核得到很好的发育。髓板内核群被认为是丘脑神经元活动的"起搏器",参与网状上行激动系统激活大脑皮层的功能。实验证实,中-旁复合体内的一些神经元对痛刺激

比较敏感，被称为“痛敏细胞”，参与痛觉的传递和修饰。

(2) **中线核群**(mialine nuclei) 位于下丘脑沟背侧第三脑室壁的薄层灰质内，包括丘脑中间块内连接核(图 12.4)。中线核群在进化上古老，属旧丘脑，是低等哺乳动物丘脑的主要结构。中线核群接受下丘脑、中脑导水管灰质和脑干网状结构的传入，发出纤维联系丘脑髓板内核群、网状核和背内侧核大细胞部及海马结构、杏仁核团和伏核等边缘系统结构。这表明，中线核群是边缘系统的结构。中线核群通过分布在脑室周围的纤维与下丘脑联系，参与内脏功能的调节。

(3) **丘脑网状核**(thalamic reticular nucleus) 位于丘脑外髓板与内囊之间的薄壳形的细胞带中，腹部与未定带相移行(图 12.4～12.5)。过去认为，丘脑网状核是脑干网状结构上行通路在丘脑的终点，并由其投射到大脑皮层的广泛区域。实际上，丘脑网状核没有纤维直达大脑皮层。脑干网状结构上行多经丘脑的中线核群和髓板内核群中继，并入丘脑其他核群，并由后者投射到大脑皮层的广泛区域。在丘脑与大脑皮层间往返联系的纤维中有侧支与丘脑网状核神经元构成突触联系。丘脑网状核的纤维主要下行至中脑导水管灰质和网状结构，侧支进入丘脑其他核团，影响中脑和丘脑的活动。

(4) **前部核群**(anterior nuclei) 位于丘脑前端，Y 型内髓板的两臂之间，主要有前内侧核、前背侧核和前腹侧核，由中小型细胞构成(图 12.5)。它们是下丘脑与大脑皮层扣带回之间联系的中继站。下丘脑的乳头体通过乳头丘脑束与丘脑前核有往返性联系，后者的纤维投向扣带回、海马旁核、内嗅区等。海马也发出纤维分别达乳头体和丘脑前核(图 12.6)。所以，前部核群是边缘系统的重要组成部分，参与内脏机能的调节和情绪的表达。

(5) **内侧核群**(medial nuclei) 位于内髓板的内侧，主要是背内侧核(dorsomedial nucleus，DM)。从细胞水平可将背内侧核分成三部分：小细胞部、大细胞部和邻近髓板的旁板部(图 12.4～12.5)。背内侧核在进化上很晚，随大脑皮层，特别是前额叶的发达而发达。它与前额叶有近似点对点的往返性联系。大细胞部主要与额叶的眶面皮层联系；旁板部主要与额叶的前部皮层联系。背内侧核的传入纤维来源广泛，包括海马、杏仁、丘脑各个核团。躯体和内脏的感觉均传递到此核(图 12.6)。经背内侧核的汇集，感觉上行投射到额叶皮层，产生高级意识和情绪。损伤背内侧核或阻断背内侧核与额叶皮层的联系导致患者情绪不稳、生活习惯改变、思维和记忆能力下降。

(6) **外侧核群**(laterior nuclei) 位于内髓板的外侧区，分背侧和腹侧两群。有背外侧核、后外侧核和枕；腹侧有腹前核、腹外侧核和腹后核团。后者又进一步分成腹后外侧核和腹后内侧核。这些核团直接与大脑皮层联系，是躯体感觉和运动感觉传递至大脑皮层的中继站，在人脑得到高度的发育。

- 背外侧核(lateral dorsal nucleus，LD)：背外侧核位于外侧核群背侧的前部，前面与丘脑前核相接，后面与后外侧核相延续，内髓板将其与背内侧核隔开(图 12.3)。背外侧核主要接受海马和丘脑腹侧核团的传入，与大脑皮层扣带回的后部、顶上小叶的内侧和海马回有往返性的纤维联系(图 12.6)。

- 后外侧核(lateral posterior nucleus，LP)：后外侧核位于背外侧核的后面，腹后核团的背侧，与丘脑枕接壤，由小细胞构成(图 12.3)。后外侧核接受丘脑各个核团的传入，与大脑皮层的顶上小叶和楔前回有往返性的纤维联系(图 12.6)。

- 丘脑枕(pulvinar，P)：位于丘脑后端，是丘脑内最大的核团，细胞均匀密布，在灵长类

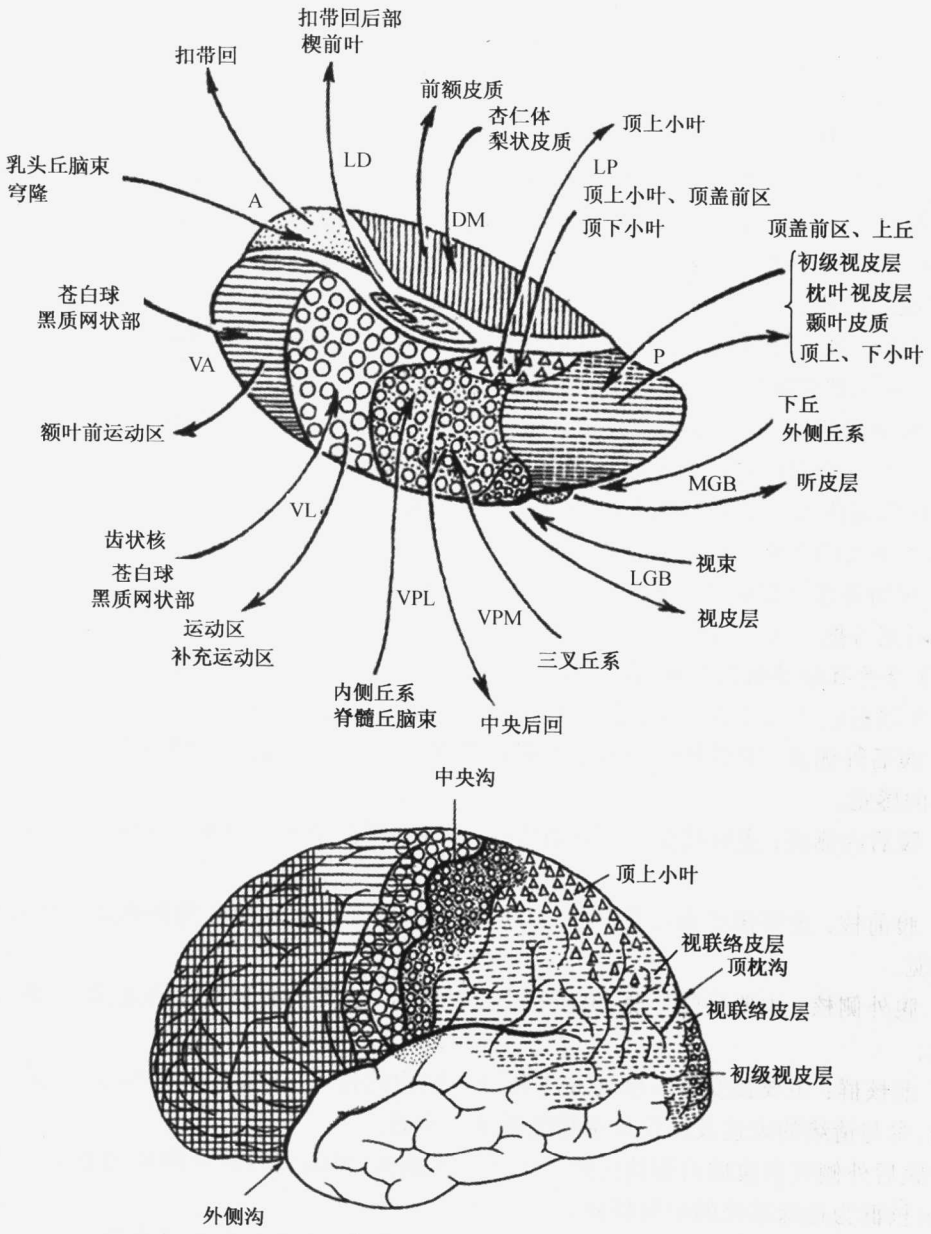


图 12.6　丘脑核团的传入和传出联系

(仿蒋文华,2002)

得到很好的发育(图 12.3)。丘脑枕联系广泛,接受丘脑各个核团、内侧膝状体、外侧膝状体和上丘的传递,各种感觉汇集于枕(类似背内侧核)。枕与大脑皮层联系广泛,特别与顶下小叶和顶、枕、颞叶间的联络皮层有往返性的纤维联系,参与大脑皮层的认知、学习和记忆等功能(图 12.6)。

- 腹前核(ventral anterior nucleus,VA):腹前核位于丘脑外侧头端的腹侧,细胞大小不

一(图 12.3)。腹前核大细胞主要接受来自黑质的传入;小细胞主要接受来自苍白球和小脑的传入。腹前核还接受额叶皮层的传入,许多传出纤维至额叶运动皮层,是丘脑的运动感觉中继核(图 12.6)。

● 腹外侧核(ventral lateral nucleus,VL):位于丘脑腹前核的后面,细胞大小不一(图 12.4-5)。腹外侧核接受来自小脑齿状核、黑质、苍白球的传入,以及脊髓丘脑束与前庭核团传入的本体感觉(运动觉、位置觉、振动觉),主要与大脑的运动皮层,特别是初级运动区有往返性的纤维联系,是丘脑的运动感觉中继核(图 12.6)。

● 腹后外侧核(ventral posterolateral nucleus,VPL):腹后外侧核位于丘脑后端的腹外侧(图 12.4)。腹后外侧核是躯体感觉中继核,接受对侧内侧丘索和脊髓丘脑束的传入,投向大脑皮层的初级感觉区中央后回的上 2/3 部,产生躯体感觉(图 12.6)。

● 腹后内侧核(ventral posteromedial nucleus,VPM):腹后内侧核位于腹后外侧核的内侧(图 12.4)。腹后内侧核是头面部感觉中继核,主要接受三叉丘索的传入,核内部分的小细胞接受味觉的传入。腹后内侧核神经细胞的轴突投向大脑皮层的初级感觉区中央后回的下 1/3 部,产生头面部感觉(图 12.6)。

2. 按功能划分丘脑核团

按功能可把丘脑核团分为特异性接替核团、联络核团和非特异性接替核团:

(1) **特异性接替核团**(specific relay nuclei) 接受外周特异性的感觉投入,与大脑感觉皮层的第Ⅳ层有近乎点对点的往返性纤维联系,产生特异性感觉,如:

● 腹后外侧核:主要接受脊髓丘脑束和内侧丘系的传入,轴突投向中央后回上 2/3 区,产生躯体的感觉。

● 腹后内侧核:主要接受三叉丘系的传入,轴突投向中央后回下 1/3 区,产生头面部的感觉。

● 腹前核:主要接受来自苍白球、黑质的传入,主要投射到额叶的补充运动区,感知机体的运动觉。

● 腹外侧核:主要接受脊髓、黑质和小脑的传入,主要投射到额叶的运动区,感知机体的运动觉。

● 前核群:主要接受下丘脑乳头体和海马结构的传入,主要投射到扣带回,是边缘系统的结构,参与情绪的表达及调控自主神经系统的功能。

与腹后外侧核和腹后内侧核的感觉中继功能相比,腹前核和腹外侧核功能为运动性中继核团,前核群为边缘系统的中继核团。

(2) **联络性核团**(association nuclei) 在进化上最新,在人类得到最充分的发育。它们不直接接受外周的感觉传入,而接受其他丘脑核团的传入,汇聚各种感觉信息,与大脑联络皮层有往返性联系,参与大脑皮层高级意识和认知功能,如:

● 背内侧核:接受其他丘脑核团的传入,汇聚各种感觉信息,主要投射到前额叶的联络区。

● 丘脑枕:主要接受丘脑外侧核、内侧膝状体和外侧膝状体的传入,汇聚各种感觉信息,主要投射到枕、顶、颞叶间的联络区,参与躯体感觉和视、听觉的整合。

● 背外侧核和后外侧核:主要接受丘脑腹内侧核群和外侧核群的传入,投射到顶上小叶和扣带回后部,参与躯体感觉、视觉和听觉的整合。

(3) 非特异性接替核(unspecific nuclei)　在进化上较古老，不直接接受外周的感觉传入，与网状结构其他丘脑核团联系密切，投射到广泛的大脑皮层，不产生特异感觉，调制皮层神经元的兴奋性，形成警觉。如：中线核群、髓板内核群、丘脑网状核等。脑干上行激动系统通过丘脑非特异性接替核投射到广泛的大脑皮层。

三、后丘脑的结构和机能

后丘脑(metathalamus)位于丘脑的后部，居中脑和间脑交界的外侧，主要结构是内侧膝状体和外侧膝状体。二者分别是听觉和视觉系统的联引中枢。

1. 内侧膝状体

内侧膝状体 (medialgeniculate body，MGB) 位于丘脑后端的腹侧，大脑脚的背外侧，外侧膝状体的内侧。MGB 由大、小两种细胞组成，小细胞主要位于背部，大细胞主要位于腹部。从腹侧进入 MGB 的下丘臂将 MGB 的细胞分成 3 个群：内侧核、腹侧核和背侧核。内侧核和腹侧核分别位于下丘臂的内、外侧，腹侧核的背侧是背侧核。腹侧核是 MGB 的主核，细胞构筑与下丘的中央核的相似，也呈板层状结构，外周部主要感受低频信息，中央侧主要感受高频信息。MGB 是听觉信息传递的中继站，经下丘臂接受下丘传递的听觉信息，发出传导束形成听辐射投向同侧的初级听皮层。听皮层纤维反馈性返回同侧的 MGB。两侧 MGB 之间也存在连合纤维。

2. 外侧膝状体

外侧膝状体 (lateralgeniculate body，LGB) 的横切面呈马蹄形，月牙形的门区位于腹内侧，视神经束从门区进入 LGB。LGB 是一个皮层性结构。在猴的标本中，从门侧向上可分为 6 层。人类 LGB 的层次可更多些(图 12.7)。LGB 是视觉信息传递的中继站，定位精细地接受视束的投射。鼻侧视网膜的视神经交叉至对侧 LGB 的 1、4、6 层；颞侧视网膜的视神经至同侧 LGB 的 2、3、5 层。LGB 的 1、2 层是大细胞层，轴突不向视皮层投射，主要投向中脑的顶盖前区、上丘、下丘脑的视交叉上核和未定带；3～6 层是小细胞层，主要接受视网膜的传入，轴突主要投向初级视皮层，部分侧支至视联络皮层。初级视皮层与 LGB 有往返性纤维联系。LGB 还接受其他感觉的传入。

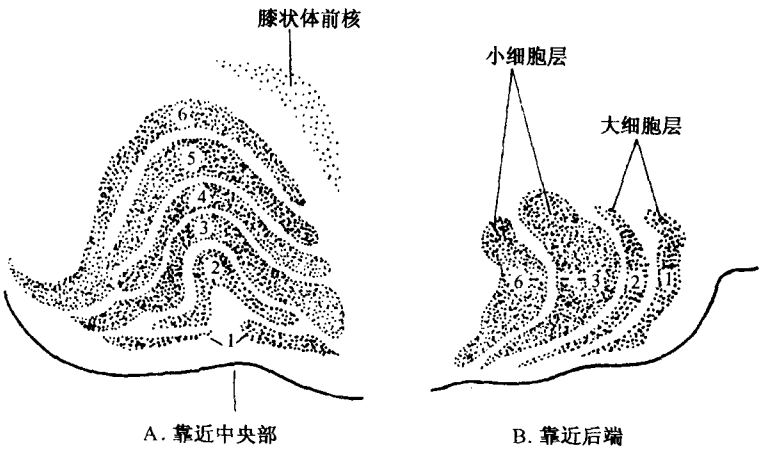


图 12.7　人外侧膝状体的冠状切面

按轴突传递的功能可把 LGB 的神经元分为中继细胞和中间细胞两类。中继细胞是传递视觉信息的投射神经元，轴突至视皮层；中间神经元是 LGB 内的局部联络神经元，属于 Golgi Ⅱ细胞。在 LGB 内，视神经分别与 Golgi Ⅱ细胞和中继细胞构成突触联系的同时，还存在另一种突触形式，即 Golgi Ⅱ细胞、中继细胞与视神经共同形成一个复杂的突触结构，其中 Golgi Ⅱ细胞的另一树突与中继细胞的树突构成突触前联系。这种突触结构的外周包裹着胶质细胞，形成所谓的 LGB 小球(glomerulus)。这是一个局部的调节回路(图 12.8)。视神经分别兴奋中继细胞和 Golgi Ⅱ细胞，后者分泌 γ-氨基丁酸，通过突触前结构快速抑制中继细胞的兴奋性活动。LGB 神经元在接受视觉信息传递时，可改变反应类型和强度。LGB 不仅是视觉传递的中继站，对视觉信息也有一定的整合作用。

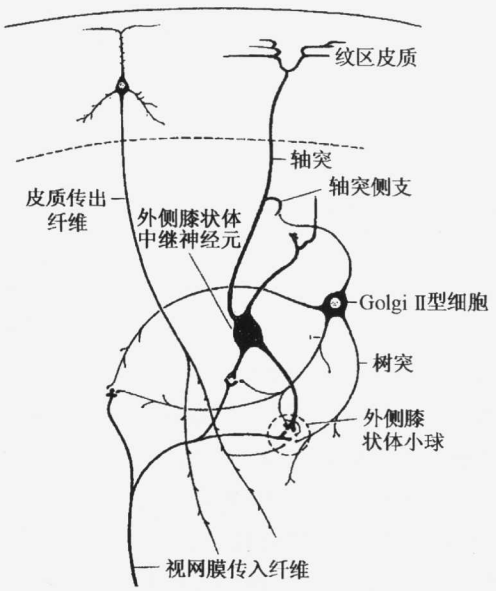


图 12.8 LGB 小球结构

专栏 **视觉通路**

眼睛是灵魂的窗户，外部世界 70% 以上的信息是由眼睛传入大脑的。

视觉信息传递有三条不同的通路，第一条是视觉的感觉传递通路，从视网膜的视神经束经外膝状体至视觉皮层，形成视觉。第二条是视觉的运动传递通路，视网膜视神经束的一小部分分支至中脑的上丘和顶盖前区，再发出纤维支配眼睛的运动(如瞳孔反射)，并通过丘脑枕把运动信息传递到视觉皮层。第三条是视觉调制生物节律通路，始于视神经束中的更小部分的分支。这部分纤维入下丘脑，支配视交叉上核。为视交叉上核提供光的昼夜变化，调制视交叉上核神经元放电和分泌的生物节律(图 12.9)。

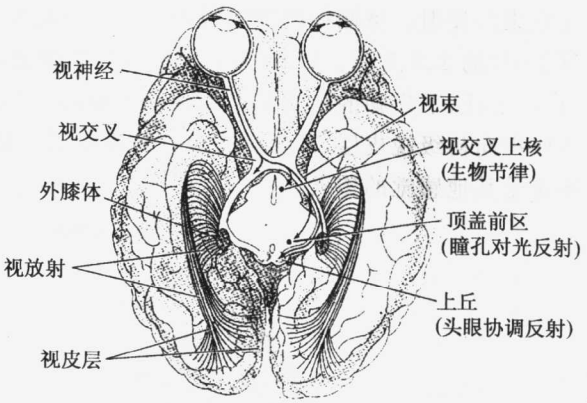


图 12.9 视觉信息传递的三通路

视的感觉传递通路由视网膜、视神经节、视束、LGB 和视皮层构成。

1. 视网膜(retina)

视网膜位于眼睛的后部，起源于前脑泡侧壁的视杯结构，是脑组织的延伸。视网膜的细胞构筑如大脑皮层样形成多层的细胞排列和突触联系。光线的入射方向与视网膜信息传递的方向相反。图 12.10 简要显示视网膜的细胞构筑。

光感受器细胞在结构和功能上可被分为外段和内段。光化学反应发生在外段。外段形状

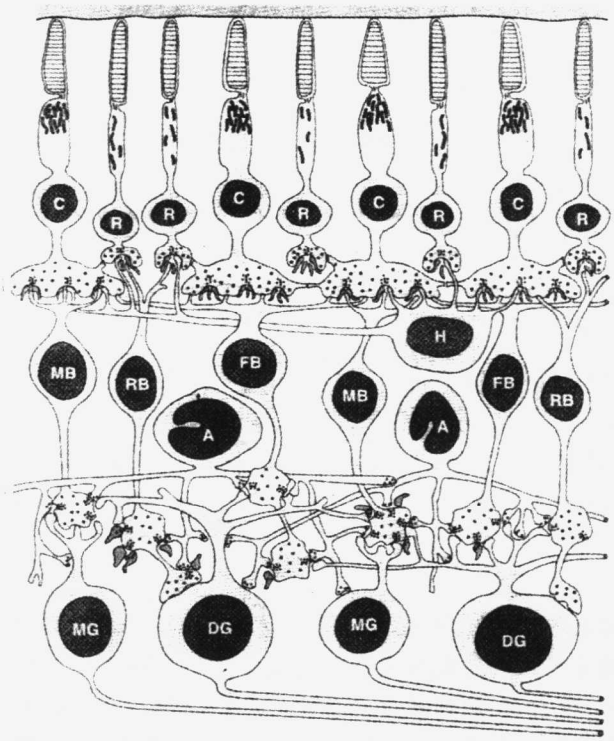


图 12.10　灵长类视网膜的结构

(A：无长突细胞，C：视锥细胞，DG：扩散型神经节细胞，FB：与许多视锥细胞和一个神经节细胞联系的扁平型双极细胞，H：水平细胞，MB：与视锥细胞和神经节细胞构成1 对 1联系的侏儒型双极细胞，MG：侏儒型神经节细胞，R：视杆细胞，RB：与视杆细胞联系的双极细胞　仿 Zigmond et al.，1998)

有的如锥形，有的如杆形，由此分别被称为视锥细胞和视杆细胞。灵长类视网膜后端有一个直径 1.5 mm 的黄色区，被称为“黄斑”。在黄斑中央大约 1.5°的区域内，与感受器细胞相连的水平细胞和神经节细胞的胞体密集。这个区域非常薄，形成所谓的“中央凹”。人的视锥细胞主要位于中央凹的周围，密度可达 15 万个/mm^2，越向外周，视锥细胞的密度越小。中央凹的结构特点构成视觉高度分辨率的解剖学基础。视杆细胞主要位于视网膜离中央凹 15～30°的区域，向中央或向周边远离这个区域视杆细胞密度都下降。视锥细胞的功能主要是负责明亮物体的分辨觉和色觉，视杆细胞能感受较暗物体的影像。

视网膜 5 类神经细胞排列的三层结构构成了两个信息传递方向的突触联系。光感受器细胞、双极细胞和神经节细胞构成纵向视觉信息传递途径；水平细胞和无长突细胞构成外层和内层横向的整合网络。光感受器细胞和双极细胞的突触连接类型有 3 种：侏儒型、平底型和弥散型。侏儒型中光感受器细胞只与一个双极细胞构成突触联系；平底型中光感受器细胞可与 6～7 个双极细胞构成突触联系；弥散型中光感受器细胞可与几十个双极细胞构成突触联系。除经典的化学突触外，光感受器细胞和水平细胞间还存在电学突触。这样的细胞构筑使视觉信息的传递和加工更为精细。

视锥细胞和视杆细胞在黑暗中处于部分去极化状态，紧张性地释放神经递质；在光刺激下

变为超极化状态。视网膜内各神经元间的信息传递涉及到许多种神经递质，其中有两种最重要，一是谷氨酸，它主要是光感受器和双极细胞的神经递质；另一个是γ-氨基丁酸，它主要是水平细胞和许多无长突细胞的递质。经过光感受器细胞，物像的光能转换为神经冲动，沿视神经节神经元轴突构成的视神经传入。

2. 视神经节

在猴的视神经节中有A、B两类神经节细胞。A类神经节细胞的胞体比较大，反应速度快，空间分辨率低，对比敏感性比较高，不能感受色觉；B类神经节细胞的胞体比较小，反应速度慢，空间分辨率高，对比敏感性比较低，对色觉有选择性反应。看来，视觉信息在神经节就开始分离而"各就各位"分路传递和整合了。

3. 视神经交叉(optic chiasma)

左、右视网膜鼻侧的视神经在下丘脑底交叉至对侧，颞侧的纤维不交叉。这样右侧视野的信息经左侧视束(由左眼颞侧的视神经和右眼鼻侧的视神经构成)入左侧视皮层；左侧视野的信息经右侧视束(由右眼颞侧的视神经和左眼鼻侧的视神经构成)入右侧视皮层。视束大部分入视皮层，小部分入上丘和下丘脑。

4. 外侧膝状体

外膝状体是视觉信息传递的中继站。左、右视束分别经左、右外膝状体中继后分别至左、右视皮层。外膝状体的6层结构与视网膜和视觉皮层神经细胞的结构和功能一一对应：细胞从大到小、从顶到底分层排列，细胞间被特定功能的纤维隔开。不同层次的细胞结构和功能专一化，1～2层的大细胞无色觉功能，反应速度快，空间分辨率低，对比敏感性比较高，被称为"宽带细胞"，接受神经节A类细胞的投射，纤维投射到V1(17区)的4B层。3～6层的小细胞对色觉有选择性，反应速度慢，空间分辨率高，对比敏感性较低，接受神经节B类细胞的投射，纤维投射到V1的4C层。视觉信息在LGB继续以分离方式处理和传递，为视觉的高分辨率和视觉信息整合提供了神经基础。

LGB不是一个简单的、被动的传递视网膜信息到视皮层的中继站。外膝状体神经元感受野并不完全拷贝视网膜细胞感受野。LGB只有少部分细胞参与从视网膜到视皮层视觉信息传递的中继，大部分细胞(有人认为占80%)接受来自视皮层的反馈性纤维传递以及非视觉系统的传入。

近年来有关LGB化学构筑的研究证实，视网膜神经节细胞与LGB间传递视觉信息的中继神经元是谷氨酸能。中间神经元是γ-氨基丁酸能，对LGB的中继细胞有抑制作用。来自脑干臂旁核等部位的ACh能神经元对中继细胞和中间细胞有不同的神经效果：对前者是兴奋作用，对后者是抑制作用。来自脑干蓝斑的NA能和中缝核团的5-HT能纤维对中继细胞和中间细胞的影响也不同，主要兴奋前者而抑制后者。来自大脑皮层、上丘、顶盖前区的传入可以通过LGB神经元对视觉信息传递进行"闸门"式的调控。

5. 视皮层(visual cortex)

大脑皮层中有许多脑区参与视觉的认知。猴的视觉神经解剖学和生理学研究显示，至少有35个皮层区域与视觉功能相关。但最重要的视皮层位于枕叶。在枕叶，视皮层被分为三级：初级视皮层(V1)——Brodmann 17区(纹皮层)、次级视皮层(V2)——Brodmann 18区(纹旁皮层)、高级视皮层(V3)——Brodmann 19区(纹周皮层)。Zeki等在猕猴脑内分出5个视皮层：V1是视皮层的17区；V2位于17区和18区之间；V3是视皮层的18区中对形状起

反应的区域；V4 是 18 区内对颜色起反应的区域；V5 是对运动相起反应的区域，位于颞叶的中区(MT)。在功能上，V1 和 V2 将不同的视觉信息分类处理，然后再分门别类地发送到 V3、V4、V5 区去整合(参考大脑皮层枕叶的功能一节)。

由于视觉的信息传递具有点对点的定位关系，视神经的交叉和转向，视觉通路上不同位点的损伤可导致不同视野区的失明，如图 12.11 所示：

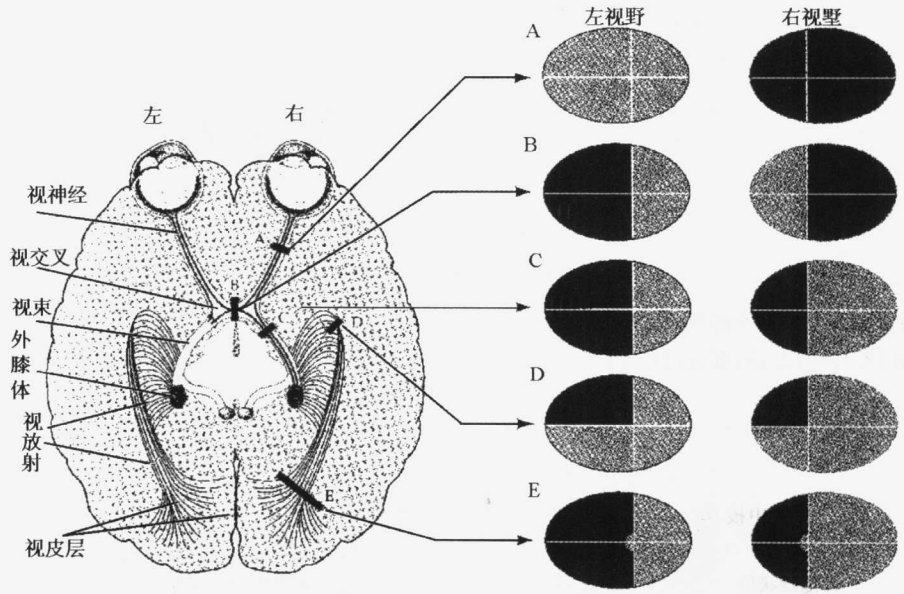


图 12.11　视觉通路不同位点的损伤导致不同视野的失明

问　题

1. 介绍上丘脑、丘脑和后丘脑的主要结构和机能。
2. 举例说明丘脑内参与感觉信息传递的三类核团。
3. 为什么腹外侧核也是减轻帕金森病的症状的一个手术的位点。
4. 比较：LGB 和 MGB.
5. 从缰核的传入和传出联系分析缰核的可能性作用。
6. 介绍或图示下列丘脑核团向大脑皮层的投射：ventral posterolateral nucleus，ventral posteromedial nucleus，ventral lateral nucleus，pulvinar，lateral posterior nucleus，lateral dorsal nucleus，dorsomedial nucleus，anterior nuclei.
7. 解释名词：stria medullaris，habenular nucleus，pineal body.
8. 视觉信息是如何传递和整合的。
9. 刺激哪些核团可以在丘脑腹外侧核中记录到诱发电位。

实习：间脑的结构和丘脑诱发电位

1. 观测间脑的结构

(1) 间脑结构的三维观测

利用多媒体教具观测间脑的外部形态和核团，填图 12.12：

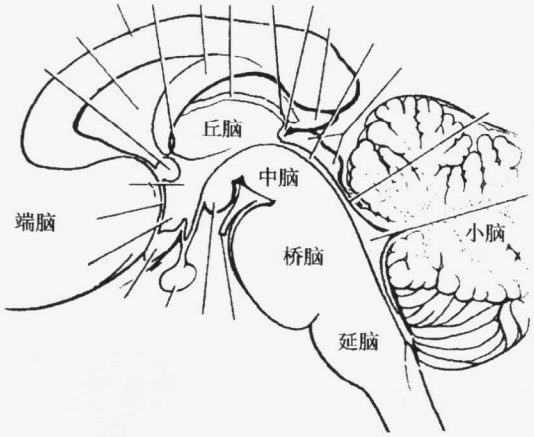


图 12.12 间脑矢状切面的示意图

(2) 观测间脑不同水平的组织切面

参考图 12.13～12.18,观测间脑不同水平的组织切面:

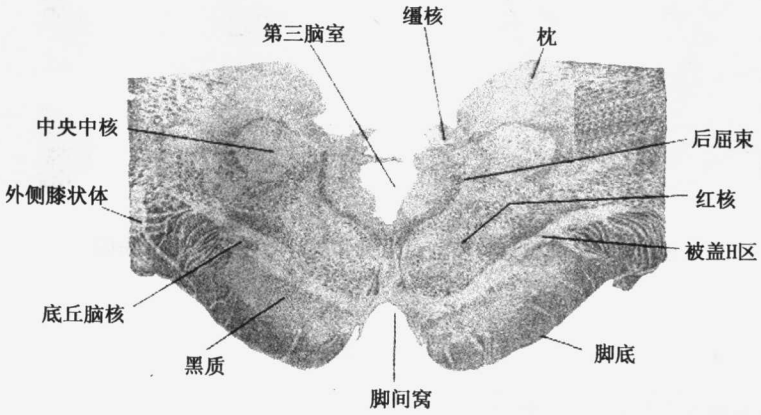


图 12.13 间脑尾端切面——缰核和后屈束水平

(仿 Carpenter,1998)

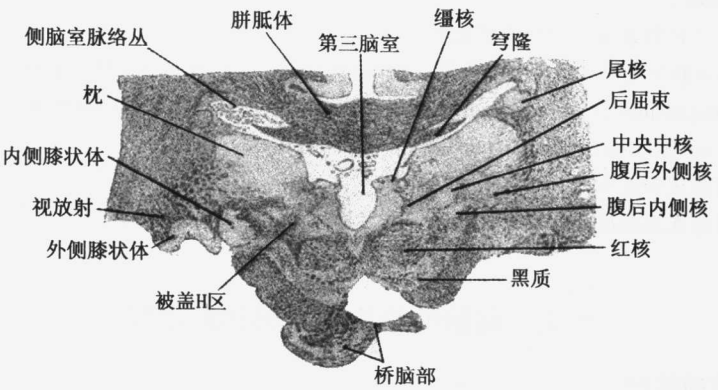


图 12.14 间脑的冠状切面——间脑与中脑交界水平

(仿 Carpenter,1998)

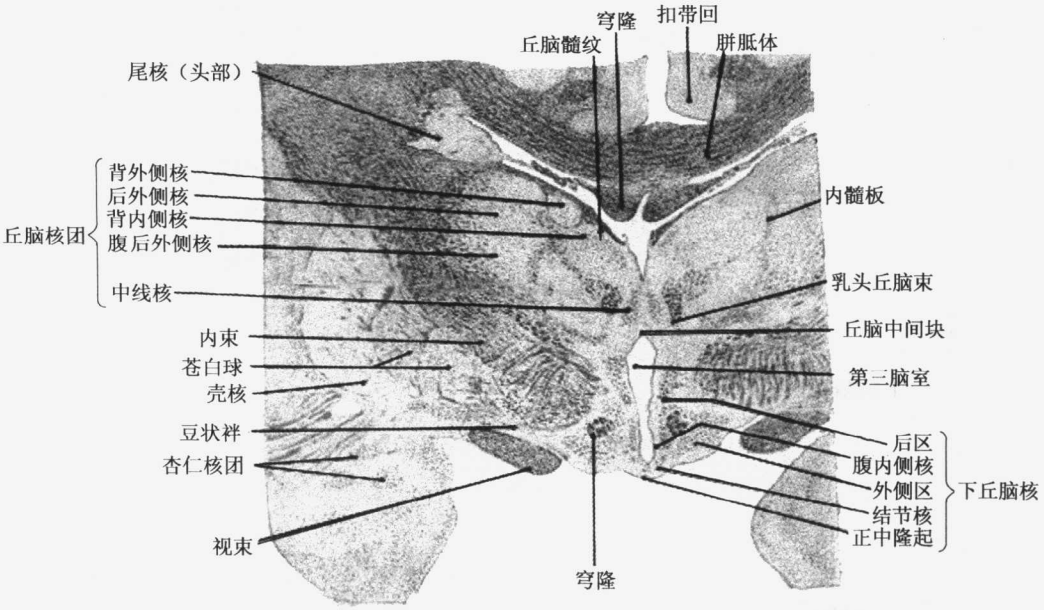


图 12.15　间脑从丘脑中间块到下丘脑灰结节的冠状切面

(仿 Carpenter,1998)

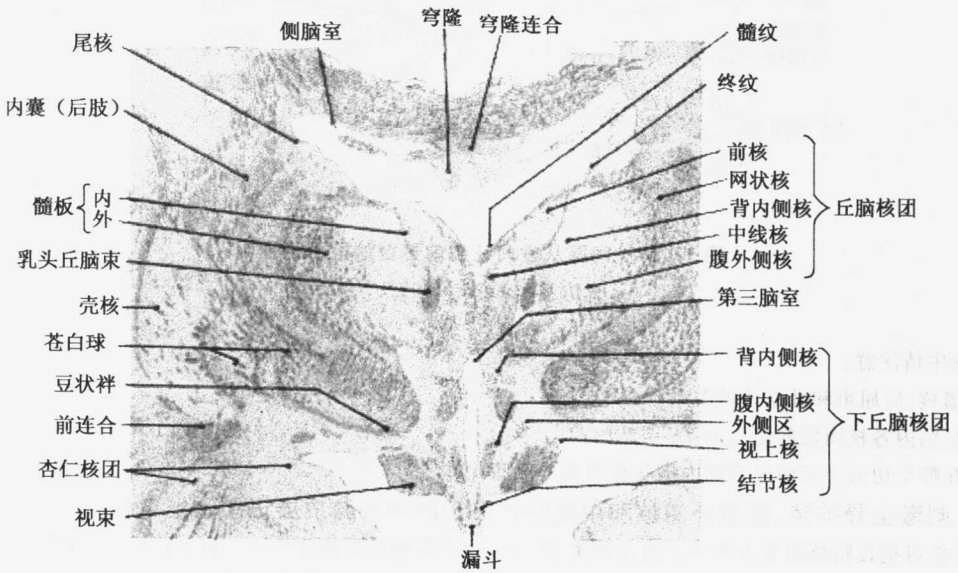


图 12.16　间脑从丘脑中间块到下丘脑漏斗的冠状切面

(仿 Carpenter,1998)

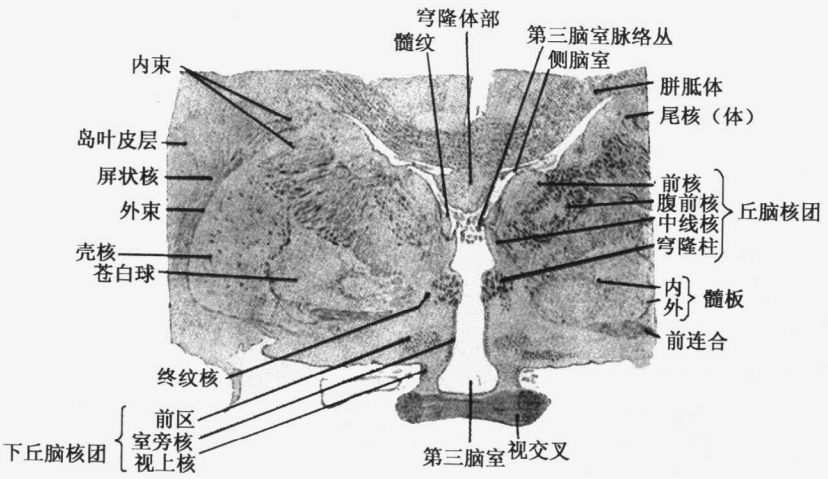


图 12.17 间脑从室间孔到视交叉的冠状切面

（仿 Carpenter，1998）

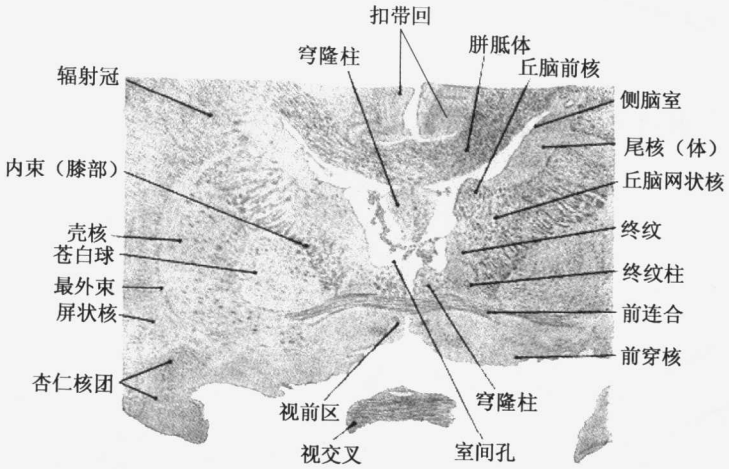


图 12.18 间脑从室间孔到前连合的冠状切面

（仿 Carpenter，1998）

观察中请注意：

- 缰核、后屈束和乳立体的关系。
- 丘脑内各核团区的定位关系。
- 在哪个切面上可明显看到内侧膝状体和外侧膝状体？

2. 刺激坐骨神经、腹后外侧核和中央中核在丘脑和大脑皮层记录诱发电位

按功能可把丘脑核团分为特异性接替核团、联络核团和非特异性接替核团。其中特异性接替核团接受外周特异性的感觉投入，与大脑感觉皮层的第Ⅳ层有近乎点对点的往返性纤维联系，产生特异性感觉，如：腹后外侧核（VPL）主要接受脊髓丘脑束和内侧丘系的传入，轴突投射到中央后回上 2/3 区，产生躯体的感觉。非特异性接替核在进化上较古老，不直接接受外周的感觉传入，与其他丘脑核团联系密切，投射到广泛的大脑皮层，不产生特异感觉，调制皮层神经元的兴奋性，形成警觉，如髓板内的中央中核（CM）。

利用立体定位仪和猫的脑图谱，分别刺激丘脑的 VPL 和 CM 核，在大脑皮层上记录诱发电位，并与刺激坐骨神经的诱发电位相比较。

(1) 麻醉动物：腹腔注射戊巴比妥钠(45 mg/kg)。

(2) 剥离坐骨神经：切开腘窝，钝性分离肌肉，暴露并分离坐骨神经，穿线待刺激。

(3) 在脑立体定位仪上固定猫头：耳杆插入外耳道固定猫头，使猫头处于立体定位仪的正中线。两耳杆连线为额面零线。用上颌压杆和眼眶压杆分别压在上颌和眼眶下缘。调正猫头，使眼眶下缘与耳杆水平，其连线为水平面基线。水平面基线向上 10 mm 为水平面零线(H_0)，如图 12.19 所示：

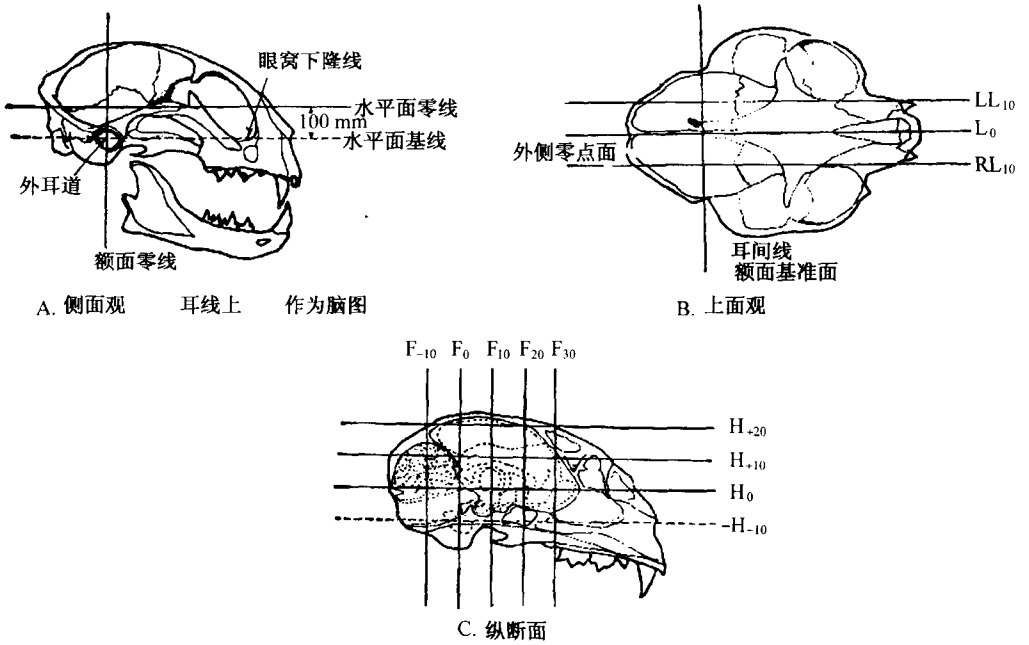


图 12.19　猫头在立体定位仪上位置的示意图

[L_0：矢状面(外侧零点面)零线，LL：沿矢状面零线左移，LR：沿矢状面零线右移，F_0：额状切面零线，F_+：沿额面切面前移，F_-：沿额面切面后移，H_0：水平面零线，H_+：沿水平面零线上移，H_-：沿水平面零线下移]

(4) 暴露大脑皮层：正中切口头皮，用牙科钻在待刺激坐骨神经的对侧颅骨钻一个洞，用骨剪剪去颅骨，根据图谱(图 12.20)暴露所需要的大脑皮层，出血时及时用明胶海绵和骨蜡止血。

(5) 将悬浮记录电极置于大脑皮层第Ⅰ体感区(图 12.21)，参考电极置于头皮切口。连线使电位负波朝上。

(6) 待记录一段自发脑电后，刺激坐骨神经(刺激波宽 0.1 ms，以后肢微动定强度，手控，间隔大于 2 s)，在第Ⅰ体感区观测动作电位和感觉代表区。诱发电位的潜伏期为 10～15 ms。

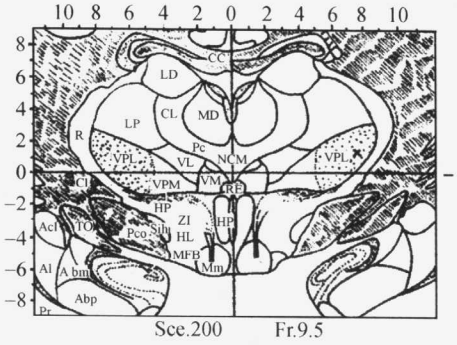
(7) 将细的只尖端不绝缘的金属电极插入丘脑的腹后外侧核，刺激坐骨神经(强度同)，在腹后外侧核记录诱作电位。诱发电位的潜伏期为 6～9 ms。

(8) 将细的只尖端不绝缘的金属电极插入丘脑的中央中核，刺激坐骨神经(强度同上)，观测能否在中央中核记录到诱发电位？

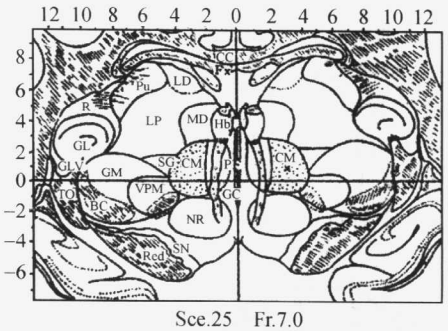
(9) 刺激腹后外侧核(强度同刺激坐骨神经)，在第Ⅰ体感区记录诱发电位，诱发电位的潜伏期有改变吗？

(10) 刺激中央中核(强度同刺激坐骨神经)，在第Ⅰ体感区能记录到诱发电位吗？

(11) 分别刺激腹后外侧核和中央中核在非体感区的联络皮层能记录到诱发电位吗？



A. 腹后外侧核(VPL)



B. 中央中核(CM)

丘脑(CL:外侧膝状体,GM:内侧膝状体,CI:内囊,
LD:背外侧核,LP:后外侧核,MD:背内侧核,
PC:旁中央核,R:网状核,TO:视束, VL:腹外侧核,
VM:腹内侧核,VPM:腹后内侧核,ZI:暧昧带,
HbL:外侧缰核,CL:中央外核,NCM:中央中核,
SG:膝状上核)
中脑(GC:中央灰质,Ped:大脑脚,NR:红核,SN:黑质)

大脑(Abm、Abp、Acl、Al:杏仁核群,CC:胼胝体,
Fx:穹隆,Ped:大脑脚)
下丘脑(HL:下丘脑外侧部,Hp:下丘脑后部,
MFB:内侧前脑束,Mm:乳头体)
网状结构(SGC:中央灰质,CI:下丘中央核)

图 12.20 猫脑图谱

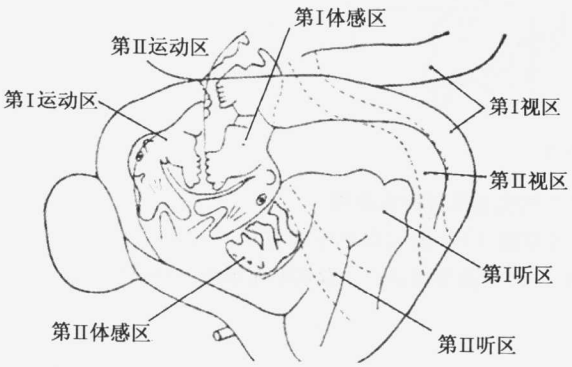


图 12.21 猫大脑皮层的肢体感觉和运动代表区

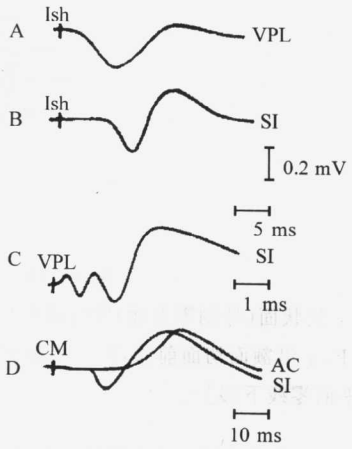


图 12.22 刺激坐骨神经、腹后外侧核和中央中核在不同部位记录到的诱发电位

(Ish:刺激坐骨神经,VPL:腹后外侧核,CM:中央中核,SI:第Ⅰ体感区,AC:联络皮层;A:刺激坐骨神经在腹后外侧核记录的诱发电位,B:刺激坐骨神经在第Ⅰ体感区记录的诱发电位,C:刺激腹后外侧核在第Ⅰ体感区记录的诱发电位,D:刺激中央中核分别在第Ⅰ体感区和联络皮层记录的诱发电位)

13

第13章　间脑(Ⅱ)　下丘脑

下丘脑核团的边界多不清楚，神经元联系广泛。下丘脑既是一个神经中枢，又是一个内分泌器官，是神经和体液(激素)两大调控系统的枢纽，调控内脏和内分泌活动及机体的情绪反应，维持着机体内环境的稳定。

下丘脑(hypoyhalamus)位于丘脑的下端，是第三脑室下部两侧的结构。下丘脑的前面是前连合下的终板，外侧是内囊和基底神经节，后区连接中脑，底部结构卧于脑底，从前到后是视交叉、灰结节、漏斗柄、正中隆起和乳头体。正中隆起下面经漏斗柄连接垂体。垂体镶嵌在颅骨底的隐窝内(图 12.1)。

鱼类的下丘脑尾侧分化出下叶。下叶的前部有神经分泌细胞，轴突伸向脑下垂体。爬行类的下丘脑出现几个重要的核区。哺乳动物的下丘脑进一步分化，除了与脑下垂体有关的核区外，出现一些把内脏、内分泌和躯体活动整合成一定行为的中枢结构。这些中枢调控机体的体温、摄食、饮水、性和情绪行为。

下丘脑对于实现内环境的稳定是非常重要的。内环境是指细胞生活的外环境，即细胞外液。在正常条件下，内环境中的 pH、温度、离子、渗透压、PO_2、PCO_2、神经递质、激素、代谢物等组分和变化范围是非常稳定的，是机体在不断变化的外环境下得以适应和生存的保证。下丘脑通过两条途径调节内环境的稳定。

- 自主性神经途径，属快反应通道：下丘脑→脑干→交感神经和副交感神经→全身有关器官；
- 神经内分泌途径，属慢反应通道：下丘脑→脑下垂体→内分泌腺→靶细胞。

一、下丘脑的结构

在下丘脑的核团除视上核、室旁核、结节核和乳头体外，其他核团的边界多不清楚，常常被称为核区。为了便于对各个核区的定位和命名，将下丘脑划分成带和区。

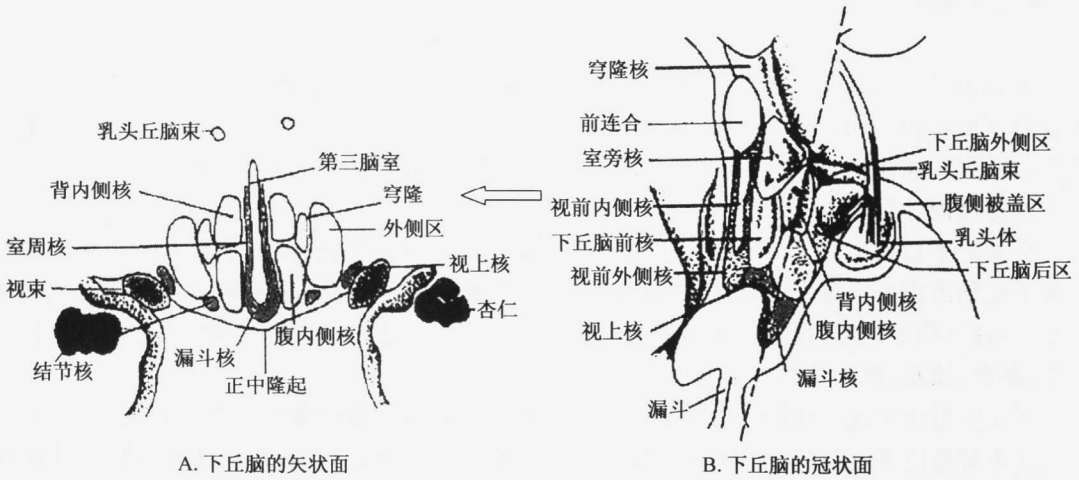
1. 下丘脑核区的划分

为了定位下丘脑核区的内、外侧关系，将下丘脑从内到外分为三带。三带的最内侧为室周带，是第三脑室壁上的薄层灰质；中间部是内侧带，位于室周带与穹隆柱之间；最外侧是外侧带，位于穹隆柱的外侧，与内囊和底丘脑为邻。为了定位下丘脑核区的前、后端关系，将下丘脑从头到尾分为四区。其中，视前区(preoptic region)位于从前连合到视交叉；视上区(supraoptic region)位于视交叉的上方；结节区(tuberal region，漏斗区)位于灰结节的上方；乳头区(mammillary region)在乳头体上方(表 11.1)。在胚胎发育的早期，视前区起源于间脑和端脑

之间，传统上认为是属于端脑，实际上，就功能而言，将视前区归于下丘脑更恰当。

表 11.1 下丘脑三区四带内的主要核团

	视前区	视上区	结节区	乳头区
室周带	室周核	视交叉上核	漏斗核(弓状核)	
内侧带	视前内侧区	视交叉上核	下丘脑背侧区	乳头体核
		下丘脑前区	下丘脑背内侧核	下丘脑后区
		室旁核	下丘脑腹内侧核	
外侧带	视前外侧区	视上核	结节核	下丘脑外侧区
		下丘脑外侧区	下丘脑外侧区	



A. 下丘脑的矢状面　　B. 下丘脑的冠状面

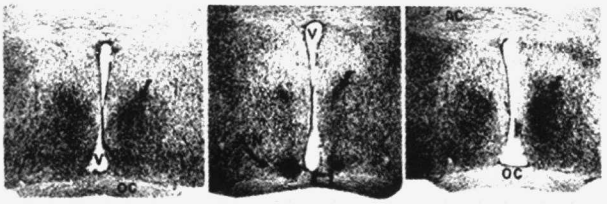
图 13.1 下丘脑的核区

2. 下丘脑的重要核区

(1) 室周核(periventricular nucleus)　位于从视前区到视上区的室周带的灰质层，主要由小细胞构成，有些细胞分泌促甲状腺释放激素和分泌生长抑素，二者对垂体促甲状腺激素的释放作用相互拮抗，前者促进，后者抑制。

(2) 视前区(preoptic region)　室周核外侧的视前区可进一步分为视前内侧区(medial preoptic area)和视前外侧区(leteral preoptic area)。视前内侧区多小细胞，一些哺乳动物的此区内有视前内侧核(medial preoptic nucleus)，此核具有“雌雄同质异形”(dimorphism)现象(图 13.2)。成熟雄性大鼠的视前内侧核比雌性大鼠的大。如果将雄性大鼠阉割，视前内侧核缩小，细胞数量减少；若给雌性大鼠注射雄性激素，可诱发雌性大鼠变性，并导致视前内侧核加大。视前外侧区的细胞较稀疏，呈中等大小。视前区与隔核、嗅脑、海马和杏仁核团有纤维联系。来自前脑的内侧前脑束在区内从前向后穿行。

(3) 视上核(supraoptic nucleus)**和室旁核**(paraventricular nucleus)　两个核团的边界明显(图 13.1)。核内细胞密集，多属大型细胞，发出的长轴突构成视上垂体束入垂体后叶，分泌加压素(为主)和催产素。视上核居视束上方，跨室周带和内侧带，主要接受来自嗅结节、隔核、



A. 雄性大鼠　　B. 雌性大鼠　　C. 给雄性激素的雌鼠

图 13.2　大鼠的"雌雄同质异形"现象

(V：第三脑室，AC：前连合，OC：视交叉)

海马和下丘脑其他核区的传入。室旁核居内侧带，在背内侧核的上方，细胞延至下丘脑沟，主要接受来自海马(经穹隆)、隔核和伏隔核(经内侧前脑束)、脑干和下丘脑其他核区的传入，发出纤维至下丘脑其他核区，并上至隔核和杏仁核团，下至延脑和脊髓后角浅层。

(4) 视交叉上核(suprachiasmatic nucleus)　位于视交叉的背侧，紧靠第三脑室底，核团呈圆形(图 13.3)。核内细胞小但密集，分泌许多肽类神经调质(如 P 物质、血管加压素、生长抑素等)，有许多是 γ-氨基丁酸能神经元，接受两侧(对侧为主)视网膜直接或经 LGB 中继的间接传入。光刺激可使视交叉上核的起搏细胞兴奋，放电活动具有昼夜节律性。视交叉上核也接受伏隔核经内侧前脑束和脑干中缝核团 5-HT 能纤维的传入。视交叉上核发出纤维与下丘脑其他核区(如腹内侧核、背内侧核、弓状核、室周核等)联系，参与内分泌和昼夜节律性活动的调节。视交叉上核可能是一种昼夜节律振荡器(circadian oscillator)，是重要的生物钟。

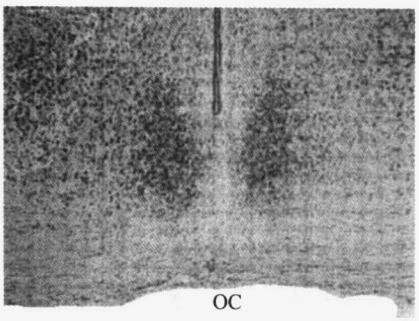


图 13.3　大鼠视交叉上核

(OC：视交叉)

(5) 下丘脑前区(anterior hypothalamic area)　视上区内除视上核和室旁核外，分布有许多大小不一的细胞，统被称为下丘脑前区。此区与视前区相连，功能相关，所以常将视前区和下丘脑前区视为一体研究，称之为 POAH(preoptic and anterior hypothalamic area)。它的细胞可分泌催乳素释放因子等多种肽类物质。POAH 接受来自视网膜(经视束)、视前内侧区和腹内侧核的传入，传出纤维至下丘脑各个核区，并与杏仁核团(经终纹)、隔核和伏隔核(经内侧前脑束)有往返性纤维联系。POAH 神经元参与体温、饮食、生殖、醒觉和睡眠的调节。

(6) 漏斗核(infundibular nucleus)　位于结节区的室周带内，漏斗柄的后上方(图 13.1)。核内细胞小而密集，有许多是 DA 能神经元。漏斗核接受来自视前内侧区、视交叉上核、室周带、POAH、海马组织、隔核、嗅结节和杏仁核团的传入，来自中脑的背侧纵束也止于此核。漏斗核神经元的轴突投向邻近的核团，如正中隆起、视前内侧区、视交叉上核、腹内侧核和室旁核等。漏斗核在哺乳动物中又称为弓状核(arcuate nucleus)。近年来发现弓状核细胞有发达的内质网和高密度的小囊泡，有活跃的合成和分泌功能，是结节漏斗束的主要起源，分泌的 β-内啡肽(β-endophin)、生长激素、瘦素(leptin)、促性腺激素释放激素和神经肽 Y，参与体温、饮食、能量代谢和生殖活动的调控(图 13.4)。有些弓状核神经元的活动具有周期性，如同"脉冲发生器"，放电频率的高峰呈近 1 小时 1 次。

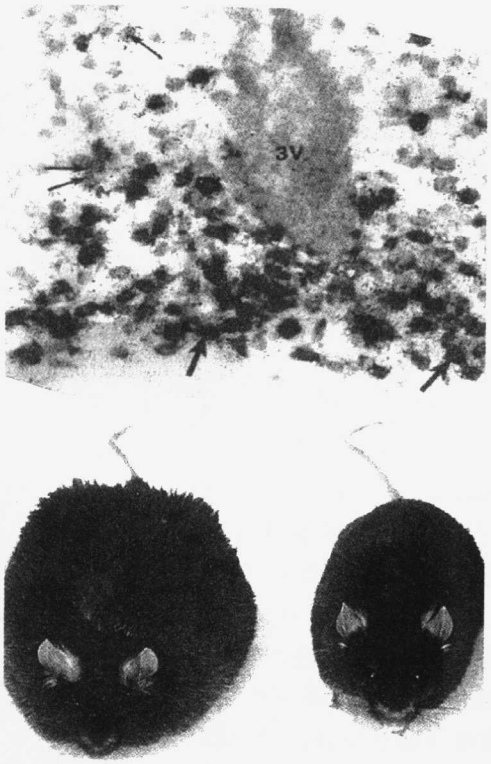


图 13.4 大鼠弓状核神经细胞含神经肽 Y 和瘦素及瘦素对大鼠体重的影响
（上：细箭头指含神经肽 Y 的细胞，粗箭头指含瘦素的细胞，
下：左侧大鼠被敲除瘦素基因，右侧为正常大鼠）

(7) 腹内侧核(ventromedial hypothalamic nucleus) 位于结节区内侧带的腹侧，核团呈卵圆形。腹内侧核内细胞大小不一，小细胞的短轴突联系邻近的神经细胞，大细胞的长轴突至下丘脑其他核区，并部分入结节漏斗束。腹内侧核与下丘脑外的脑区也联系广泛，上行纤维至隔核、终纹床核、海马、苍白球和杏仁核团，下行纤维至脑干的导水管灰质和网状结构，特别是其中的单胺能神经元，参与摄食等内脏活动的调节和情绪反应。

(8) 背内侧核(dorsomedial hypothalamic nucleus) 位于内侧带结节区的背侧，腹内侧核的上方。背内侧核的细胞数量比腹内侧核的少，边界不清晰，核区内侧多小细胞，外侧多大细胞，接受来自视前区、室旁核、视交叉上核和腹内侧核，以及隔核和杏仁核团的传入，轴突主要至下丘脑后区。背内侧核与腹内侧核间有交互的纤维联系，参与内脏活动的调节。

(9) 下丘脑外侧区(lateral hypothalamic area) 位于下丘脑视上区、结节区和乳头区的外侧带，前端与视前外侧区相连，后端与中脑的被盖区相接。区内有主要发自前脑隔区的内侧前脑束走行，区内的一些大细胞的轴突也加入内侧前脑束。

(10) 结节核(tuberal nucleus) 位于结节区外侧带的底部，一般由 2～3 个球形的核团组成，核区边界清楚，常突出脑的表面，形成结节。细胞可分泌许多肽类调质。随着人的年龄增长，结节核细胞的核仁变得不清楚，胞内脂褐素增加。

(11) **乳头体**(mammillary body)　人有一对乳头体，呈球状，突出在下丘脑后部的底面；大鼠只有一个，居下丘脑底面的中线位置。乳头体核可分乳头内侧核、外侧核、上核和前核，其中乳头内侧核最大。

核团外有大量纤维终止。它们是：来自隔区、海马和下托的穹隆，由乳头体上方进入外侧核；来自中脑被盖背核、被盖腹核和脚间核的背侧纵束，经乳头脚入乳头体，其中来自被盖背核的纤维主要入外侧核，被盖腹核的纤维主要入内侧核。乳头体的纤维自乳头主束发出，分为两股：上行的乳头丘脑束入丘脑前核；弯向脑干的乳头被盖束下行至中脑的被盖背核和被盖腹核。

乳头体与中脑被盖有交互的纤维联系。乳头体是边缘系统重要结构，不仅接受隔区和海马组织的穹隆传入，而且是联系中脑被盖区和丘脑前核的中继站。

(12) **下丘脑后区**(posterior hypothalamic nucleus)　位于乳头体的背侧，向前进入结节区，向后与中脑的被盖区相延续，核区大而边界不清楚，内有许多小细胞和一些大细胞，有内侧前脑束和背侧纵束走行，与前脑、海马、隔核、下丘脑其他核区和脑干有交互性纤维联系。

3. 下丘脑的神经内分泌系统

神经系统和内分泌系统的作用方式和途径不同，但相互协调。内分泌细胞分泌激素的节律受神经系统的调节，反过来内分泌系统又影响神经系统的功能。二者组成一个的整体——神经内分泌系统(neuroendocrine system)，调节代谢活动和维持内环境稳定。

神经内分泌细胞是指形态和功能具有内分泌细胞功能的神经细胞，轴突向细胞间液中分泌神经激素(neurohormone)。有些细胞本身既是神经元，又是内分泌细胞。这一点在下丘脑表现得非常明显。

下丘脑的神经内分泌细胞有大、小两种：

(1) **大神经内分泌细胞**　视上核和室旁核的细胞属于下丘脑大神经内分泌细胞，主要分泌加压素(vasopressin，VP)和催产素(oxytocin，OT)。后来发现 VP 有抗利尿作用，又称抗利尿激素。由于 VP 的分子结构中有精氨酸，又称精氨酸血管加压素。

(2) **小神经内分泌细胞**　下丘脑小神经内分泌细胞多位于下丘脑的正中隆起后上方的弓状核区，分泌下丘脑调节肽(hypothalamus regulatory peptide)。它们是：生长激素释放激素(growth hormone releasing hormone，GHRF)、生长抑素(growth hormone release-inhibiting hormone GHRIH)、促肾上腺皮质激素释放因子(corticotropin-releasing hormone，CRH)、促甲状腺激素释放因子(thyrotropin-releasing hormone，TRF)、卵胞刺激素释放因子(follicle stimulating hormone releasing factor，FRF)、黄体生成素释放激素(luteinizing hormone releasing hormone，LHRH)、催乳素释放因子(prolactin releasing factor，PRF)、催乳素释放抑制因子(prolactin release-inhibiting factor，PIF)。它们经垂体门脉系统达垂体前叶，分别调节腺垂体细胞释放生长激素(growth hormone，GH)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone，ACTH)、促甲状腺激素(throid stimulating hormone，TSH)、卵胞刺激素(follicle stimulating hormone，FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone，LH)和催乳素(prolactin)。这些腺垂体分泌的促激素经循环系统达各自作用的内分泌腺体(如肾上腺、甲状腺、性腺等)，调节激素的合成和分泌(图 13.5)。

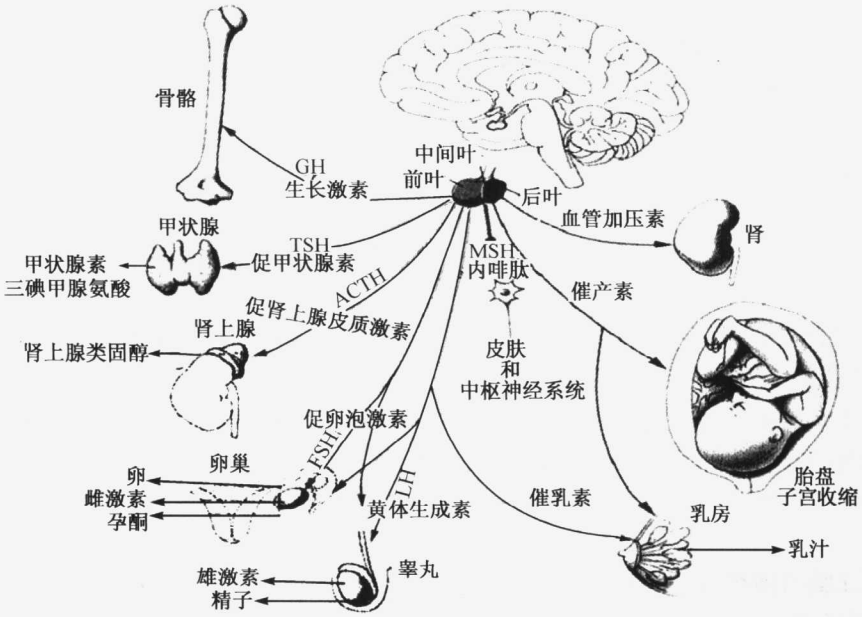


图 13.5 垂体分泌的促激素及其作用的内分泌腺体

(3) 正中隆起(median eminence) 人的正中隆起位于漏斗柄的上端,是第三脑室漏斗隐窝的周围结构。哺乳动物的正中隆起位于漏斗柄和视交叉之间。正中隆起的结构分为三层:

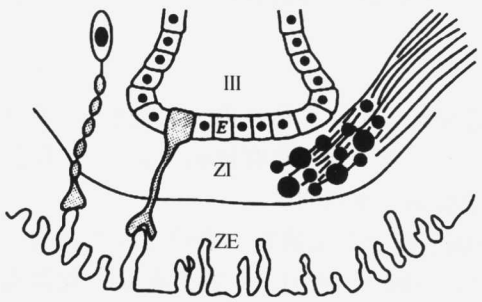


图 13.6 正中隆起的伸展细胞示意图
(Ⅲ:第三脑室;ZI:正中隆起的内层;ZE:正中隆起的外层)

● 内层:又称室管膜层,由室管膜细胞构成。这些室管膜细胞间不是紧密连接,不能构成血脑屏障,因此正中隆起是"围脑室器官"之一(参阅本书第 21 章)。一些室管膜细胞的绒毛状突起伸向周围组织,与那里的毛细血管和神经末梢构成突触样联系。这些特殊的室管膜细胞被称为伸展细胞(图 13.6)。正中隆起的伸展细胞的突起分别伸向毛细血管和第三脑室。它们吸取脑脊液内的激素和许多物质传送到所接触的毛细血管内。

● 中层:又称纤维层,内有许多神经纤维走行,其中最主要的是视上垂体束。

● 外层:又称珊状层,有垂体门脉系统的第一级毛细血管网和结节漏斗束的纤维末梢。这里毛细血管的内皮细胞与内分泌腺毛细血管的相同,细胞膜上有"窗户",可吸收结节漏斗束纤维末梢分泌的各种下丘脑调节肽。由于在正中隆起汇集大量多种神经内分泌细胞的产物,被称为"脑窗",从中可"洞察"脑化学构筑的变化。

(4) 垂体(hypophysis)和垂体门脉系统(hypophsial portal system) 垂体又称脑下腺,由垂体后叶和垂体前叶构成。垂体后叶又称神经垂体,是视上垂体束(supraopticohypophysial tract)的终止区,分泌的加压素和催产素经这里的毛细血管进入血液循环;垂体前叶又称腺垂体,经垂体门脉系统汇集下丘脑小内分泌细胞分泌的下丘脑调节肽。垂体门脉系统由上、下两级毛细血管网及其汇成的几条垂体门静脉构成。垂体上动脉在漏斗柄的上方形成上毛细血管

网，吸收结节漏斗束(tuberoinfundibular tract)纤维末梢分泌的各种下丘脑调节肽，经门静脉送至位于垂体前叶的下毛细血管网(图 13.7)。

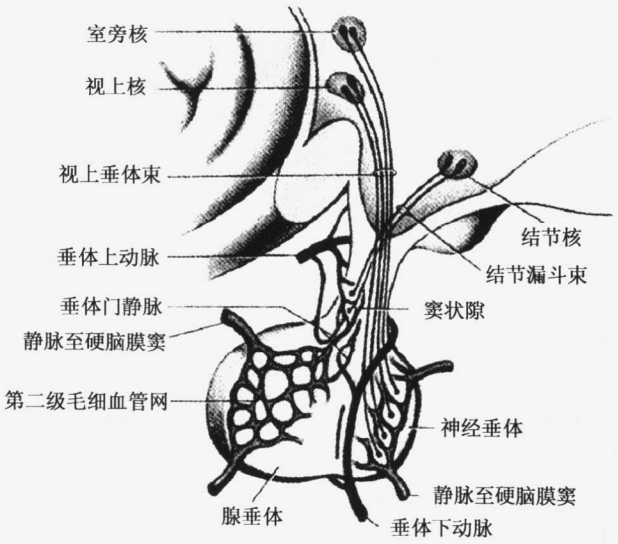


图 13.7　下丘脑与脑下垂体的联系

4. 下丘脑的纤维联系

下丘脑内的纤维有的成束，有的行程散漫，前者多投向其他脑区；后者多是下丘脑内各核区间的联络纤维(图 13.8)。

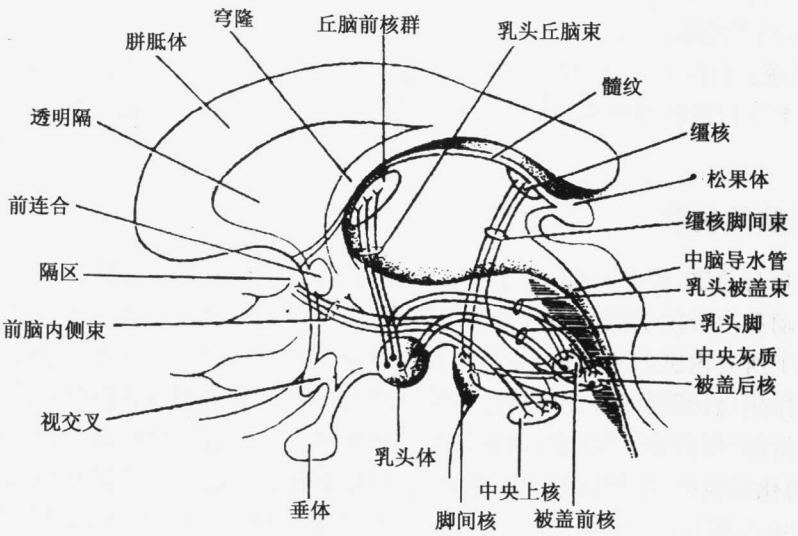


图 13.8　下丘脑的主要传入和传出纤维

(1) 下丘脑的传入纤维　下丘脑接受来自大脑皮层、边缘系统、丘脑、脑干、苍白球、海马组织、杏仁核、脊髓和视网膜的传入，主要传入纤维有：

- 内侧前脑束(medial forebrain bundle，MFB)：是一弥散而平行走向在下丘脑外侧区

的纤维束。束内多是细纤维，前端源自前脑的眶额皮层、扣带回、隔区、嗅皮层和纹状体，主要穿行在下丘脑外侧区，一些下丘脑神经元的轴突也加入此束，止于中脑被盖部，是联系前脑、下丘脑与中脑（脑干）的重要通路。

● 穹隆（fornix）：是下丘脑最大的传入纤维束，源自海马组织（海马和下托）和隔区，沿胼胝体下方走行，至前连合分为前、后两股：前股主要入隔区和视前区，部分纤维入下丘脑，止于下丘脑的外侧区；后股入下丘脑各区，最后止于乳头体。

● 终纹（stria terminalis）：由杏仁核团发出，在丘脑和尾核之间随着尾核的弯曲走行，至前连合分为前、后两股，前股主要入隔核，后股主要入下丘脑。两股都有纤维进入终纹（床）核和下丘脑。终纹核位于前连合的背侧，是终纹的主要终止核。终纹核的纤维也入下丘脑，止于下丘脑各个核区。

● 乳头脚（mammillary peduncle）：由中脑的被盖背核和被盖腹核发出，在中脑被盖区上行，进入下丘脑与中脑被盖交界处拐个直角，进入下丘脑后区，最后止于乳头体。

（2）**传出纤维** 下丘脑的传出纤维主要至丘脑、脑干、脑下垂体等部位，与这些结构多是交互支配关系。主要传出纤维有：

● 乳头主束（principal mammillary tract）：是乳头体的主要传出纤维，大部分纤维发自乳头内侧核，小部分纤维发自乳头中间核和外侧核，上行很短就分成两束：其一是乳头丘脑束（mammillothalamic tract），上行至丘脑前核；其二是乳头被盖束（mammillotegmental tract），向后弯行，至脑干中脑的被盖背核和被盖腹核，与背侧纵束相延续。

● 背侧纵束（dorsal longitudinal fasciculus）：主要源自下丘脑和中脑被盖区，是一上下行的复合纤维束。上行纤维至下丘脑的乳头体、外侧区和视前区，部分纤维入内侧前脑束向前至隔区；下行纤维与脑干的一些核团（如内脏的运动核团）的神经元构成突触联系。背侧纵束是前脑、下丘脑和脑干的联系通路。

● 室周系统：由位于室周带的弥撒性纵横交错的纤维构成，主要是下丘脑各个核区之间的联络纤维。上下行的纤维可联系丘脑，部分前后行的纤维参与下丘脑与脑干的联系，并与背侧纵束相延续。

二、下丘脑的机能

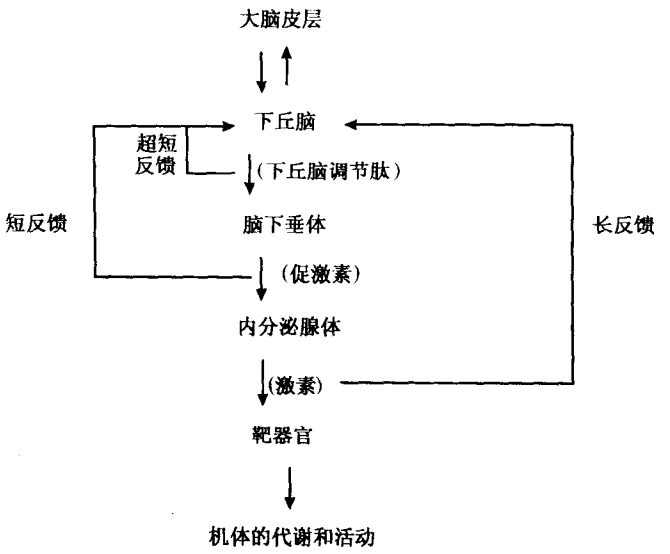
由于下丘脑与前脑、边缘系统、脑干和脊髓有交互性联系，以及下丘脑与垂体的联系，下丘脑参与内脏活动和内分泌功能的调节及情绪的表达，是保证个体生存与种族延续的脑区。下丘脑几乎汇集了所有内脏的感觉传入，参与各内脏系统功能的调节。下丘脑前部有易化副交感神经系统的作用；后部则兴奋交感神经系统。副交感神经系统调节各内脏系统活动，有保持机体资源和能量的“促营养性”功能，如降低心率和呼吸、血液入消化道、增加胃肠蠕动、促进腺体分泌，加强消化和吸收、增加糖原合成等；交感神经系统有动员机体的资源和能量的“促活动性”功能，如加快心率和呼吸、升高血压、血液从外周转入大脑和肌肉、增加糖原分解、放大瞳孔。二者功能相互拮抗，相互协调，共同维护机体内环境的稳定。

1. 对内环境的调控

内环境（internal environment）是指细胞所生活的外部环境，即细胞外液。这是细胞，及至整个机体生存的环境。它为细胞的生存活动提供了必要的理化条件，提供了生命活动三大要素——物质代谢、能量交换和信息传递的场所。细胞的正常活动需要内环境的稳定。内环境

相对恒定的状态被称为稳态或自稳态(homeostasis)。

一切活动的机制,不管它有多少种形式,仅仅一个目的,即保持内环境生命条件的稳定。稳态的维持需要神经-体液的调节。重要的调节方式是反馈性调节。反馈有两种类型:负反馈(negative feedback)和正反馈(positive feedback)。负反馈是神经-内分泌系统的调节机体内环境稳定的一个重要机制。例如,胰岛素对血糖的调控:当血糖水平升高,刺激胰岛的β细胞增加分泌胰岛素,从而加强肝组织的糖异化作用,将糖变为糖原存储起来,结果使血糖水平下降,然后胰岛素分泌也回降。下丘脑-垂体-内分泌腺-靶器官间的调控是典型的负反馈调节,其关系如下图所示:



2. 对生物节律的调节

所有的生物从低等到高等的生命活动都呈现节律性变化,被称为生物节律(biorhythm)。神经元放电、心肌收缩、呼吸运动等都具有高频的节律性,而月经周期、候鸟迁移、动物冬眠的周期很长。这里主要讨论日节律。体温、血糖、基础代谢、内分泌活动、大脑应激能力、睡眠和醒觉都存在日节律。节律性是生物长期进化和适应的结果,基本独立于环境之外,完全决定于体内固有运转的生物钟。实验表明,让人或动物生活在隔断光照和温度变化的封闭环境,体内的节律性活动仍然故我,周期近似 24 h。生物节律也表现出一定的可塑性,受环境变化的影响。

生物钟是通过中枢神经系统把环境因素与机体的新陈代谢活动联系起来而实现的。最为重要的环境因子是太阳光的昼夜变化。作为"生物钟"的条件应是:具有定时的固有活动,接受太阳光刺激的神经网络,节律性分泌神经递质或调质,调控相关核团的活动。目前备受关注的"生物钟"是视交叉上核和上丘脑的松果体。

生理学家 C. Richter 发现,破坏视交叉上核可造成动物节律性活动紊乱。从原始的哺乳动物鸭嘴兽到高等哺乳动物及灵长类,包括人类都有视交叉上核。视交叉上核是许多昼夜节律的起步点。视交叉上核接受视网膜的传入,分泌 5-HT 和血管活性多肽等多种神经物质,通过脑干和交感神经调节松果体的分泌活动,使机体的活动(如睡眠、体温、激素分泌等)呈昼夜

节律。如果损伤视交叉上核，大鼠白天多睡眠夜间多活动的节律性行为模式将完全丧失。没有光照或把视交叉上核与周围结构的神经联系全部切断，视交叉上核仍然保持固有的与昼夜变化节律相似的活动。

松果体接受颈上交感神经节节后神经的支配，合成包括褪黑激素等多种神经物质。黑夜合成褪黑激素水平增加，光照则减少。褪黑激素有抑制性激素的作用，调节某些物种生殖活动的年周期。松果体接受光刺激的神经途径依动物种类不同而异。大鼠的松果体可以从视神经的支路接受光刺激；鸟类或更低等动物可以从视网膜或头顶直接接受光刺激。

虽然上述核团在调控生物节律方面有重大作用，但实验中将它们全部破坏，有些活动仍然保持一定的节律。如猴子仍然有正常的体温变化节律。中枢神经系统内可能存在多重的生物钟装置。

3. 对体温的调节

体温是内环境的重要因素，是保证生命化学反应正常进行的重要条件。人的体温恒定在一定的范围，例如，口腔温度为 36.2～37.2 ℃，腋下温度为 35.9～36.9 ℃，直肠温度（可代表体核温度）为 37.1～37.4 ℃，清晨体温可低一些，下午可高一些，变化范围约在 0.5 ℃ 左右。在维持体温恒定过程中，产热和散热是一对相互拮抗的两个方面。产热活动包括机械性产热和化学性（代谢性）产热。机械性产热有肌肉收缩产热和骨骼肌的战栗产热；化学性产热包括糖、蛋白质和脂肪的分解产热，其中以脂肪的热效价最高。散热活动包括体表液蒸发，汗腺的活动，排尿，呼吸，扩大体表散热面积，扩张皮肤下血管直径，增加皮肤的血流量等。

损伤法实验证实，切断大脑皮层与下丘脑的联系，动物还可以保持恒定的体温；切除下丘脑可导致恒温动物变成变温动物。精细损伤进一步证实，下丘脑前区是散热中枢，损伤前连合与视交叉之间的下丘脑吻侧区，导致动物产热体温随环境温度升高而升高；下丘脑后区是产热中枢，刺激下丘脑乳头体的背外侧区，诱发动物产热反应。下丘脑和内分泌系统参与体温调节。参与体温调节的激素，如肾上腺素和甲状腺激素都接受垂体和下丘脑的调节。

目前认识到，下丘脑视前区是体温的“调定点”（set point），正常时为 36.8 ℃。致热分子使调定点上移，导致产热反应，体温被升高；调定点下移将出现散热反应，体温被降低。这里的神经元依对温度的敏感性分为热敏细胞、冷敏细胞和非温敏细胞（图 13.9）。根据 Boulant (1996)的假说，以非温敏细胞为参照，热敏细胞和冷敏细胞群放电的温度特性共同决定体温调定点。

4. 对摄食行为的调节

摄食行为受生理饥饿感和主观食欲的影响。下丘脑内有两个中枢掌管着摄食行为（图 13.10）。实验证明，损伤猫和大鼠下丘脑的腹内侧核，导致动物失去饱感，不停地进食，体重明显增加；如果刺激这一脑区则动物不进食，体重下降。所以，下丘脑腹内侧核被称为“饱中枢”（satiety center）。损伤临近下丘脑腹内侧核的外侧区，导致动物拒食；刺激该区，动物可多食。所以，下丘脑外侧区被称为“摄食中枢”（feeding center）。

放射自显影表明下丘脑腹内侧核和弓状核的神经元参与摄食行为。电生理学实验证实，饱中枢和摄食中枢的神经元分别在血清葡萄糖水平高和低时出现放电活动的高峰，并且二者的电活动呈相互制约关系。

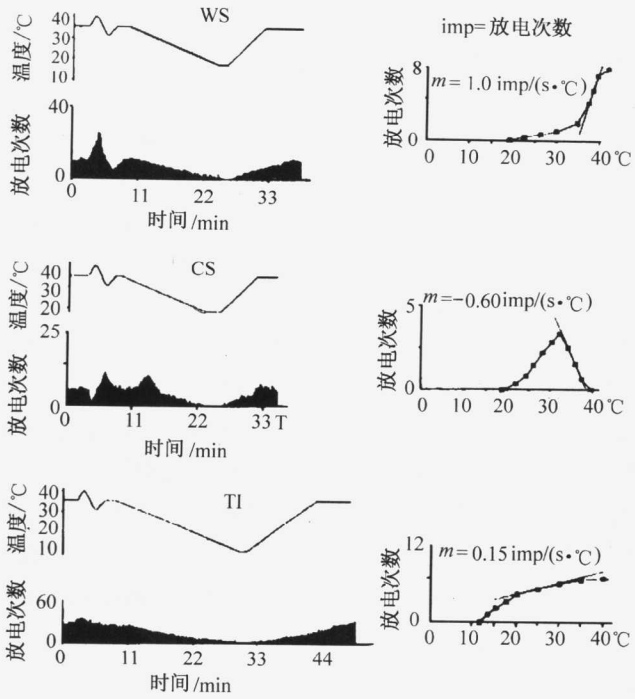


图 13.9　在下丘脑视前区脑片记录到的热敏、冷敏和非温敏神经元

(WS：热敏神经元，CS：冷敏神经元，TI：非温敏神经元；m：神经元的温敏系数，为温度改变 1 ℃时神经元每秒放电次数；$m \geqslant 0.8$ 为热敏神经元，$m \leqslant -0.6$ 为冷敏神经元，非温敏神经元的 m 值介于二者之间)

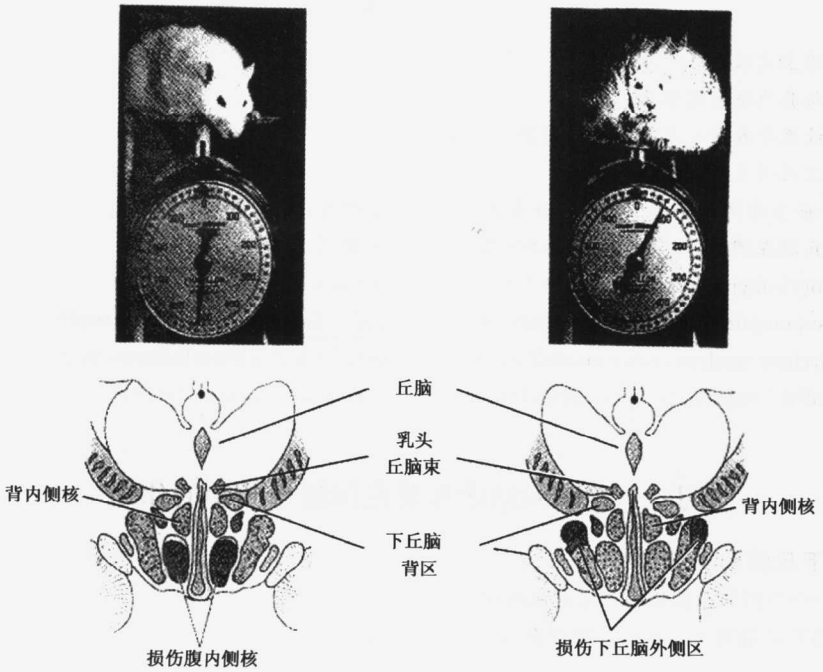


图 13.10　损伤大鼠下丘脑的腹内侧核和外侧区对动物体重的影响

5. 对水平衡的调节

人体所有的细胞都"浸"在水中生活。生命的三大要素——物质、能力和信息的交换也在水中进行。水的平衡对于机体是非常重要的。饮水常常是由于渴感，排水在很大程度上取决于肾脏的活动。下丘脑通过控制渴感和肾脏活动维持内环境中水的平衡。

损伤下丘脑可导致渴感和多尿。例如，损伤大鼠下丘脑视上核，动物患尿崩症，表现出不停地喝、不停地尿；刺激此区则相反。视上核神经细胞分泌加压素，即抗利尿激素。抗利尿激素加强肾脏的远曲小管对水的重吸收，减少排尿量。下丘脑视前外侧区，特别是视上核和室旁核的神经元对渗透压敏感。实验中将 3～10 μL 高渗盐水注入下丘脑的视上核或室旁核区，30～60 s 后引起动物大量饮水。损伤这些核团后，即使向全身注射高渗盐水也不会产生渴感。视上核和室旁核区被称为"饮水中枢"(drinking center)。有人认为饮水中枢与摄食中枢相重叠或相邻，具体部位可因动物的种类不同而异。刺激这些区域可使动物产生饮水行为。和体温调节一样，摄食和饮水行为的调节也涉及到中枢神经系统广泛的区域，但作用可不同。例如，刺激杏仁核的吻侧可抑制动物的食欲，但产生渴感；刺激杏仁核的尾侧，饥和渴都被抑制。进一步研究饥与渴的关系发现，微量注射 NA 可增加摄食，注射 ACh 可增加渴感。用 NA 处理的大鼠饮水少；用 ACh 处理的大鼠吃得少。饥饿和口渴之间表现出一定的交互抑制关系。

6. 在情绪和应激反应中的作用

下丘脑作为高级内脏脑，把内脏和内分泌活动与情绪表达整合在一起。有关下丘脑对情绪的调节请参阅第 17 章。

问　题

1. 介绍下丘脑的主要核区。
2. 介绍下丘脑与其他脑区的联系。
3. 试分析忧思过度导致食欲不振的神经途径。
4. 为什么要禁止运动员服用类固醇激素？
5. 介绍下丘脑-垂体结构和下丘脑调节肽与垂体促激素因子的对应关系。
6. 举例说明下丘脑在调节内环境、内脏活动和生物节律中的作用。
7. 比较：supraopticohypophysial tract 和 tuberoinfundibular tract.
8. 解释名词：supraoptic nucleus, paraventricular nucleus, suprachiasmatic nucleus, preoptic anterior hypothalamic area, arcuate nucleus, ventromedial nucleus, mammillary body, hypothalamus regulatory peptide, hypophysis, medial forebrain bundle, mammillothalamic tract, mammillotegmental tract.

实习：下丘脑的结构及其在体温调节中的作用

1. 观测下丘脑的内部结构

(1) 下丘脑的外部形态和核团三维定位的观测

利用多媒体教具观测下丘脑的外部形态和核团，填图 13.11：

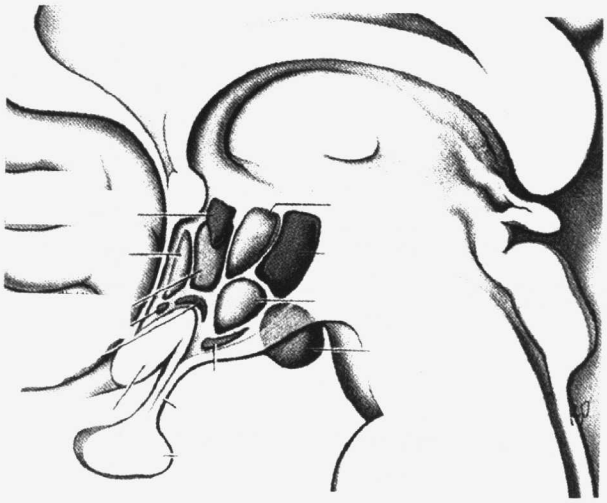


图 13.11　下丘脑核团示意图

(2) 参考图 13.12～13.14(从后向前间脑冠状切片的图谱),在显微镜下观测下丘脑的细胞构筑

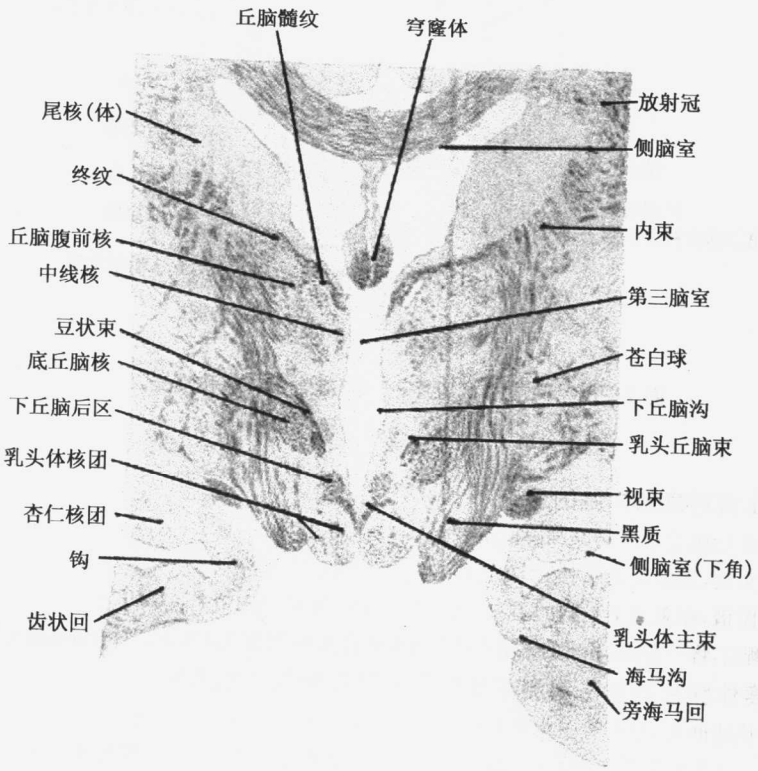


图 13.12　间脑冠状切片——经室间孔和乳头体

(仿 Carpenter,1987)

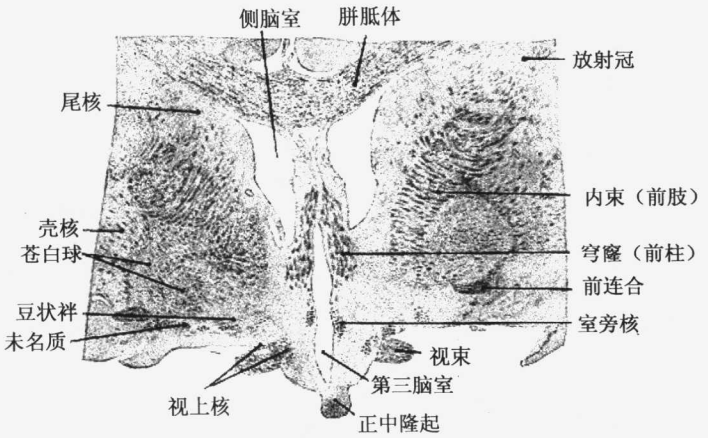


图 13.13 间脑冠状切片——经前连合后部和灰结节

（仿 Carpenter，1987）

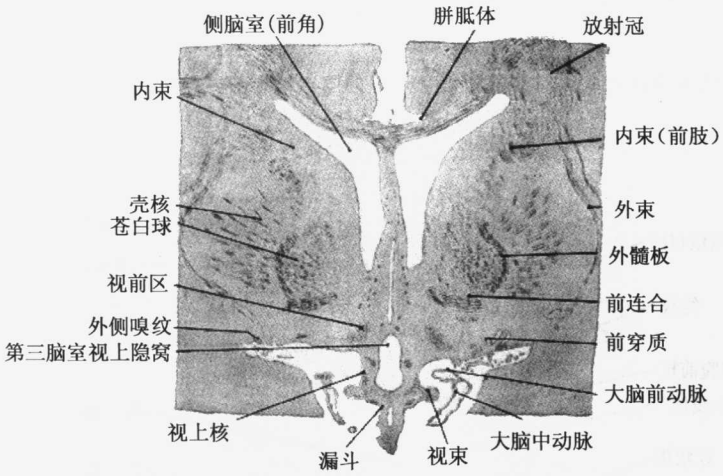


图 13.14 间脑冠状切片——经前连合前部和视交叉

（仿 Carpenter，1987）

2. 损毁下丘脑对家兔体温的影响

（1）腹腔注射戊巴比妥钠(35 mg/kg)麻醉家兔。

（2）正中切开头皮，暴露顶部颅骨后，在立体定位仪上固定家兔头。

（3）依家兔脑图谱，在垂直下丘脑的上方，开直径 8 mm 骨窗(图 13.15)。

（4）待家兔清醒后，将一直径 3 mm 的不锈钢针自骨窗垂直插下，损伤下丘脑观测对直肠温度的影响(图 13.16)。

3. 用大鼠离体脑片的方法观测下丘脑温敏神经元的放电活动

（1）枕骨大孔快速断头，自颅骨正中剪开后，向左右侧掀开，暴露大脑和小脑。

（2）快速取脑：沿小脑前沿切断大脑，剪断嗅球，从前面掀开大脑，小心剪断视神经后，从颅腔中取出脑组织。

（3）修下丘脑脑块：在蜡盘中，脑底面朝上，沿下丘脑的突起后缘切断脑的后段，沿下丘脑的突起的两侧缘切断脑的两侧，再在视交叉前切断脑的前段，最后将脑块侧过来切去大脑皮层。修好的脑块体积约为4 mm^3。

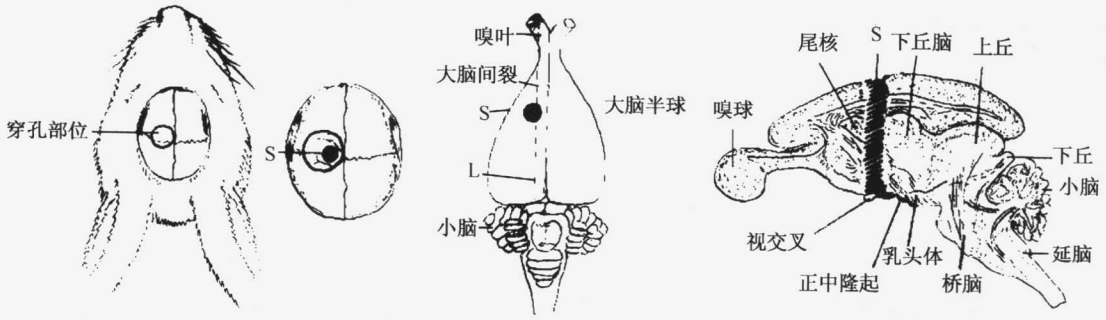


图 13.15　损毁家兔下丘脑的示意图

(S：穿孔部位，L：穿孔部位的矢状切面)

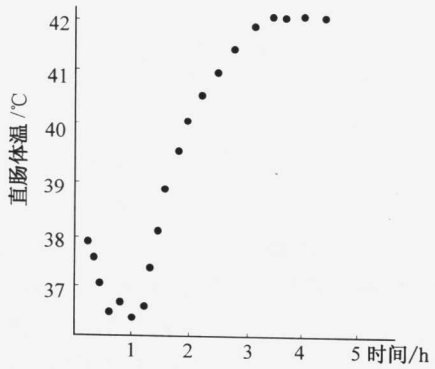


图 13.16　损毁家兔下丘脑后对体温的影响

(正常家兔的直肠温度约为 38.5 ℃。不锈钢针自骨窗垂直插下后，直肠温度开始下降，1 h 后开始上升，3 h 后直肠温度达 42 ℃，术后 1～2 天可维持在 41～42 ℃)

(4) 制备脑薄片：将脑块吻侧朝上，脑底面贴近琼脂块，固定在震动切片机的托盘中，震动切片机的刀片从脑块的背侧切割，在 4 ℃人工脑脊液中制备厚 0.4 mm 的下丘脑冠状切片。自断头到制备好脑薄片的时间不能超过 7 min。典型的下丘脑视前区脑薄片如图 13.17 所示，视前区位于前连合和视交叉之间，第三脑室将其左右分开。

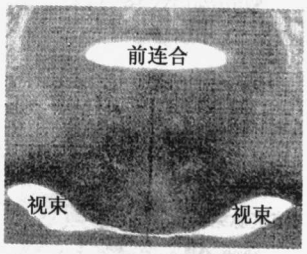


图 13.17　大鼠下丘脑视前区脑片

(5) 在室温(20 ℃)下，将脑薄片置于人工脑脊液中平衡 60 min。人工脑脊液成分如下(mmol)：Na^+：150；K^+：6.2；Mg^{2+}：1.3；Ca^{2+}：2.4；Cl^{2-}：134；CO_3^{2-}：26；$H_2PO_4^{2-}$：1.24；葡萄糖：10，经混合氧(95% O_2 和 5% CO_2)饱和后，调 pH 为 7.4。

(6) 平衡后将脑薄片移入记录槽内孵育 60 min 后，用玻璃微电极记录下丘脑视前区神经元自发放电活动。记录槽内以 2 滴/s 的速度灌流人工脑脊液，并保证槽内人工脑脊液温度为(36±0.5)℃。

(7) 当神经元自发放电稳定后，改变人工脑脊液温度从(36±0.5)℃降到(30±0.5)℃，再从(30±0.5)℃升到(38±0.5)℃，观测神经元放电频率的变化。在 3～4 ℃的范围内，以放电频率-温度曲线的斜率 m 判断神经元的温度敏感性：当 $m \geqslant 0.8$ Hz/(s·℃$^{-1}$)为热敏神经元；当 $m \leqslant -0.6$ Hz/(s·℃$^{-1}$)为冷敏神经元；介乎二者之间的为非温敏神经元(图 13.9)。

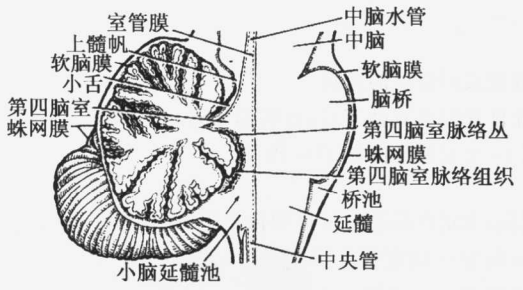
(8) 在确定神经元的温敏性后，记录或标记神经元的位点。

14

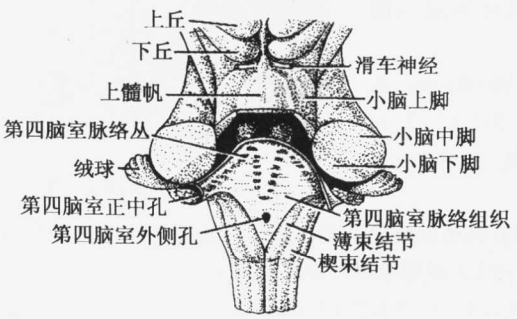
第14章 小　脑

小脑皮层表面上水平走行的沟裂把小脑分成不同的叶和区。小脑的皮质分3层，内有5种神经细胞和2类传入纤维，皮质下有4对小脑核团。小脑通过3对小脑脚架在第四脑室顶，主要接受内耳、肌肉和关节的感觉传入，联系脊髓、脑干和大脑皮层，维持躯体姿势的平衡、调节肌紧张、协调大脑发起的随意运动，并在技巧性运动的学习过程中发挥作用。

小脑(cerebellum)源自胚胎发育3脑泡中的菱脑背侧的突起，在5脑泡期由后脑两侧的翼板融合、衍生形成。小脑的发生与动物的生存环境和运动方式密切相关。最原始的小脑，即古小脑(rachicerebellum)，是延脑外侧部的隆起，在圆口动物中已经出现。哺乳动物古小脑的代表区是小脑的绒球小结叶(flocculonodular lobe)。古小脑接受前庭系统的传入，调节躯体姿势的平衡，因而又称前庭小脑。鱼类的小脑可分为中间部(小脑体)和两个不发达的外侧部(小脑耳)。伴随爬行动物肢体骨骼肌的发育和本体感觉输入的增加，小脑体中间的蚓部加大，形成旧小脑(paleocerebellum)。旧小脑与脊髓联系密切，通过脊髓调节肌紧张，因而又称脊髓小脑。小脑半球外侧部的发育随着大脑皮层对随意运动控制的增加而增加，形成新小脑(neocerebellum)，协调大脑发起的随意运动。由于大脑到小脑的信息经桥脑中介，所以新小脑又称桥脑小脑。



A. 矢状面



B. 切去小脑暴露的第四脑室

图14.1　小脑通过3对小脑脚架在第四脑室的上方

人的小脑重150 g左右，约占全脑重的10%，神经元数量则超过全脑的50%。小脑各皮层区的细胞构筑相同，但机能不同。小脑是中枢神经系统中最大一个与运动相关的中枢，但不发起任何运动。小脑接受各种感觉的传入，但不产生任何感觉。小脑是一个汇聚各种感觉，在运动中起修饰作用的结构。

小脑通过左右两侧3对小脑脚架在第四脑室的上方。第四脑室顶壁的上部是小脑上脚和上髓帆。上髓帆(superior medullary velum)是一薄白质板，张在左右小脑上脚之间；第四脑室顶壁的下部是位于延脑闩部之上的下髓帆(inferior medullary velum)和脉络丛组织。上、下髓帆呈锐角在第四脑室顶会合，突入小脑，形成第四脑室顶的一个隐窝(图14.1)。

小脑的表面横向分布的沟和裂将小脑分出许多叶片(图 14.2)。深裂划分出小脑的主叶(lobe),深沟划分出小叶(lobule),浅沟划分出叶片(folia):如,原裂(primary fissure)分开前叶和后叶,前者位于原裂之前,后者位于原裂之后;后外侧裂分开后叶和绒球小结叶,前者位于后外侧裂之前,后者位于后外侧裂之后。按小脑皮层 Purkinje 细胞轴突的投射和小脑深部核团的位置,将小脑纵向分区。不同区域有着不同传入和传出联系、不同机能和进化地位:

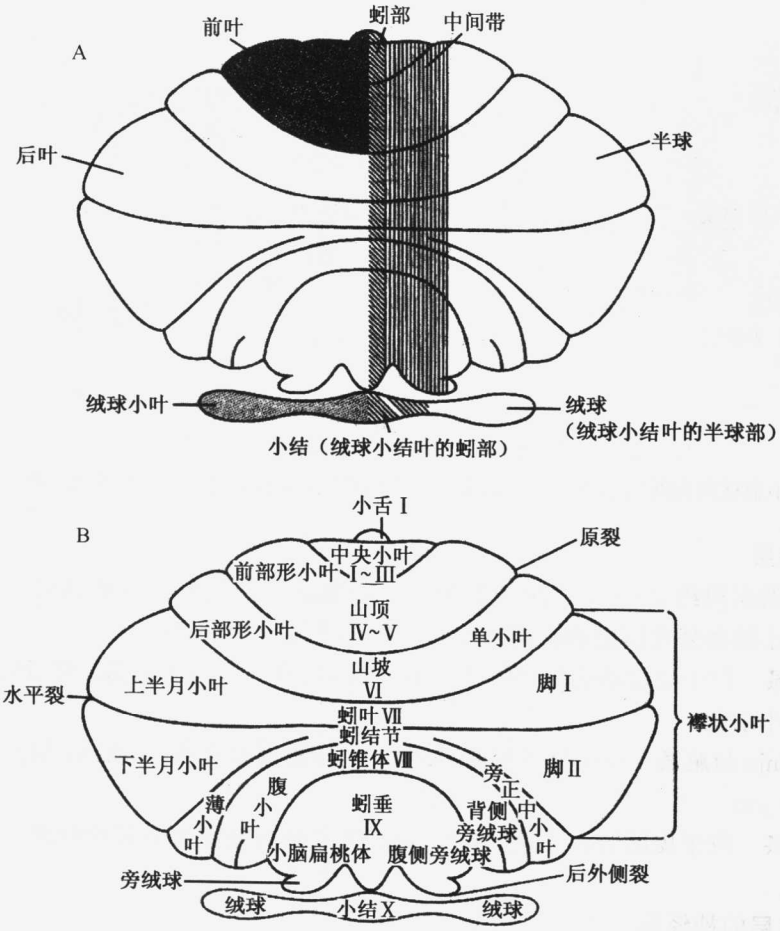


图 14.2　小脑分部示意图

[A:小脑的横向(左)和纵向(右)分区,B:小脑的分叶,左为人小脑常用名,右为哺乳动物小脑常用名]

- 蚓部(vermis):位于小脑中轴的两侧,蚓部皮层 Purkinje 细胞的轴突主要投向小脑的顶核,后者的纤维直接至前庭系统和脑干网状结构,经前庭系统和网状结构至脊髓。
- 中间部:位于小脑蚓部的两侧,Purkinje 细胞的轴突主要投至小脑的间位核,后者的纤维至脊髓,部分至桥脑和中脑的红核。
- 外侧部:位于小脑的外侧部,Purkinje 细胞的轴突主要投射到小脑的齿状核,后者的纤维经丘脑投射至大脑皮层。

● 绒球小结叶：位于小脑后外侧裂之后，Purkinje 细胞的轴突直接投射到前庭核和网状结构，属古小脑。

一、小脑的内部结构

小脑外部的灰质（皮质）分为 3 层，有 5 种神经元和 2 类传入纤维（图 14.3）。皮质深部的白质中有 4 对小脑核团，小脑经 3 对小脑脚与脊髓、脑干、丘脑和大脑皮层联系。

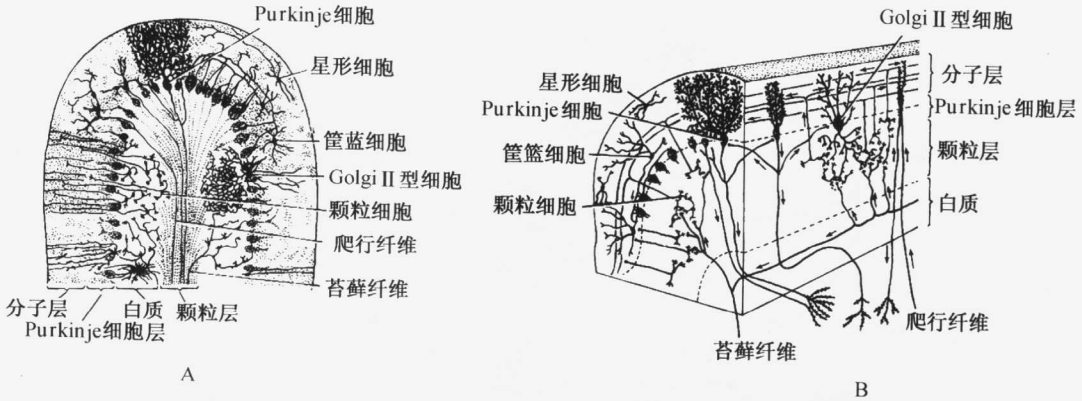


图 14.3 小脑皮层的结构

（A：垂直小脑横向沟回的切面；B：小脑皮层的立体切面，显示神经细胞突起走行和联系的方位）

1. 小脑皮层

小脑皮层的面积约 1000 cm^2，绝大部分位于小脑的沟和裂的底部和侧壁，只小部分位于脑回的表面。小脑各处皮层的细胞构筑相同，分为 3 层（图 14.3，B）：

（1）**分子层** 位于皮层的表层，厚 300～400 μm，内有大量的无髓鞘纤维、Purkinje 细胞的树突和少量的小细胞。

（2）**Purkinje 细胞层** 位于分子层的内侧，由一排排列整齐的 Purkinje 细胞的胞体构成，胞体高 50～70 μm。

（3）**颗粒层** 位于皮层的深层，厚约 400 μm，含大量颗粒细胞和苔藓纤维的终末，及少量的 Golgi 细胞。

2. 小脑皮层的神经元

小脑皮层中有 5 种细胞，其形态、结构、联系和功能各具特性：

（1）**Purkinje 细胞（Purkinje's cell）** 是小脑皮层中惟一的传出神经元，约有 1500 多万个。细胞的胞体呈梨形，高 50～70 μm，宽 30～35 μm。树突的形状特异，从胞颈向上发出 2～3 根主树突，沿途再发出第二级树突，再次生出第三级树突，后者有大量的树突棘。人的一个 Purkinje 细胞上树突棘的数量可达 18 万个。整个树突丛呈扁形，平面与小脑叶片的长轴相垂直。轴突自胞体下端发出，穿过颗粒层入白质，大多止于各个小脑核，少量可直达前庭器官。轴突的侧支与 Golgi 细胞和篮篮细胞构成突触联系。Purkinje 细胞是抑制性神经元，大多数分泌的神经递质是 GABA。

（2）**颗粒细胞（granular cell）** 颗粒细胞是小脑皮层中惟一的兴奋性神经元。胞体小，胞体直径 4～8 μm，居颗粒细胞层。自胞体向周围发出 4～6 根短树突，末端呈爪形，接受苔藓纤

维和高尔基细胞轴突的传入。自胞体上端发出的轴突垂直上行，穿 Purkinje 细胞层至分子层后，再向左右发出 2～7 mm 长的分支。这些分支与小脑叶片的长轴平行，所以被称为平行纤维。平行纤维垂直穿过 Purkinje 细胞扁形的树突，并与之构成突触联系。一个 Purkinje 细胞的树突棘可与 20～30 万个颗粒细胞的平行纤维构成突触联系(图 14.4)。此突触结构是小脑学习和记忆的重要基础。

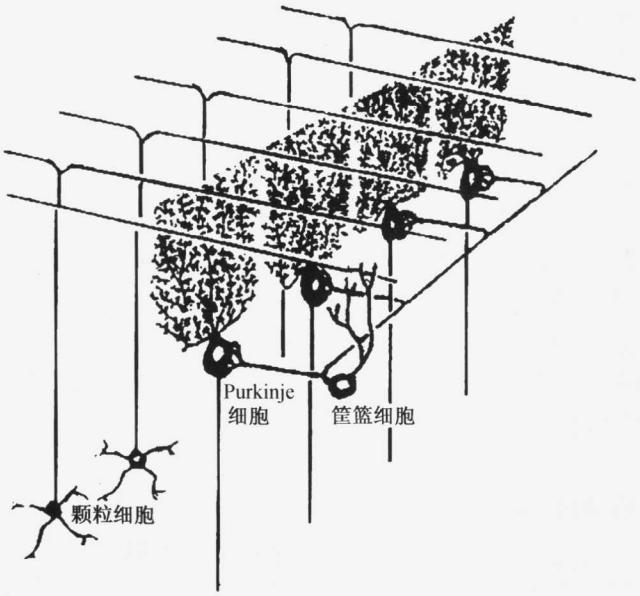


图 14.4　颗粒细胞、Purkinje 细胞和篮篮细胞突触连接的示意图

(3) **Golgi 细胞**(Golgi cell)　高尔基细胞居于颗粒层的浅层，是小脑皮层抑制性中间神经元，递质多为 γ-氨基丁酸。有些神经元分泌 Gly。高尔基细胞的胞体呈梨形，大小不一，大的类似 Purkinje 细胞；树突主要伸向分子层(也可达颗粒层)，与平行纤维构成突触联系，但不像 Purkinje 细胞的那样有方向性；轴突短，一般只局限在颗粒层，有分支与苔藓纤维和颗粒细胞的树突构成突触联系。有些高尔基细胞类胶质细胞没有明显的轴突结构。

(4) **篮篮细胞**(basket cell)　篮篮细胞居分子层的深层，胞体呈星状，直径 10～20 μm。发出若干长树突伸向分子层，展面与 Purkinje 细胞的树突相同。轴突自胞体向一侧延伸，沿叶片横轴在 Purkinje 细胞体下端走行，沿途等距离发出侧支，形成篮篮样包裹着 Purkinje 细胞的胞体，故名。篮篮细胞是位于小脑皮层深层的抑制性中间神经元(图 14.4)。

(5) **星形细胞**(stellate cell)　星形细胞是居分子层的抑制性中间神经元。胞体小，树突短而细，轴突自胞体向一侧延伸，沿叶片横轴与 Purkinje 细胞树突形成突触联系。外星形细胞位于小脑皮层浅层的抑制性中间神经元。

3. 两类传入纤维

有两种传入纤维入小脑，它们是爬行(攀缘)纤维和苔藓纤维(图 14.3)。新近发现来自脑干的单胺能纤维与经典的爬行纤维和苔藓纤维有不同。

(1) **爬行纤维**(climbing fiber)　爬行纤维主要起源于延脑的下橄榄核团，纤维较细，穿过小脑白质上升至分子层后分支，大约分几支。每支纤维沿 Purkinje 细胞的树突攀缘而上，故

名。每一个爬行纤维可联系几个 Purkinje 细胞。每一个 Purkinje 细胞只接受一个爬行纤维的传入。爬行纤维释放的 Glu 是中枢神经系统中最强有力的兴奋性递质，一次传入即可引起 Purkinje 细胞兴奋。爬行纤维在过小脑白质时有侧支至小脑核，兴奋小脑核的神经元。后者的轴突再返回下橄榄核团，释放 GABA，对下橄榄核团进行负反馈性调节。

(2) **苔藓纤维**(mossy fiber) 苔藓纤维是小脑的主要传入系统，起源于脊髓和脑干的小脑接替核，包括 Clarck 背核、外楔核、前庭核、桥脑核和外侧网状核等。苔藓纤维中以粗纤维为主，在穿过白质过程中就分为 20～30 个分支，至颗粒层后末梢形成苔藓样膨大，分别与颗粒细胞的爪形树突和高尔基细胞的轴突构成突触联系。一根苔藓纤维的传入可以分布相邻的两个叶片，影响相当一大片皮层的 Purkinje 细胞的活动。但要使一个 Purkinje 细胞兴奋需要许多苔藓纤维的传入。苔藓纤维释放的神经递质有多种：如，桥核小脑束主要是谷氨酸，前庭小脑束主要是乙酰胆碱，有些苔藓纤维分泌促皮质激素释放的激素。

(3) **单胺能神经纤维**(aminergic fiber) 小脑接受来自脑干单胺能神经元的传入。它们主要来自脑干的 5-羟色胺能和去甲肾上腺素能神经元。这些纤维有别于典型的爬行纤维和苔藓纤维：纤维细而曲张，末梢呈念珠状膨大，不直接与小脑皮层任何神经元构成突触联系，神经递质通过旁分泌方式从念珠状膨大处释放，弥散到神经元的周围，影响这一区域神经元对爬行纤维和苔藓纤维传入的反应。

4. 小脑的核团

小脑核团埋藏在白质内，接受小脑皮层 Purkinje 细胞的传入，轴突构成小脑主要传出纤维，经小脑脚与其他脑区联系。小脑核团神经元的轴突也有侧支，回返至小脑皮层，构成一种反馈性联系。小脑核团有 4 对，从中间向外依次是顶核、球状核、栓状核和齿状核(图 14.5)：

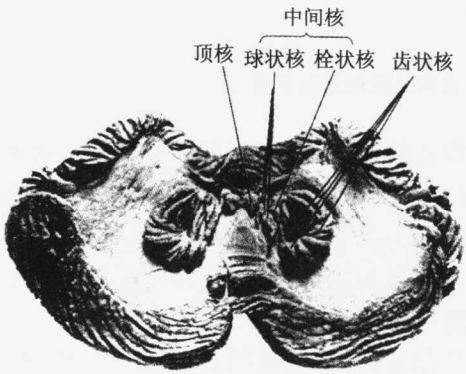


图 14.5 小脑的核团

(1) **顶核**(fastigial nucleus) 顶核居第四脑室顶上，故名，又称顶盖核。核呈卵圆形，长宽分别为 10 mm 和 5 mm，内有大、中、小型细胞，细胞密集于内侧部，外侧有纤维穿过。顶核在进化上古老，传入纤维主要来自小脑蚓部皮层，传出纤维经钩束和小脑下脚，形成交叉和不交叉纤维至前庭核团和脑干网状结构，经前庭脊髓束和网状脊髓束兴奋伸肌，影响内脏活动。

(2) **球状核**(globose nucleus)**和栓状核**(emboloform nucleus) 球状核居顶核的外侧，呈球形，约 $5\times5\times3$ mm^3，以小细胞为主。栓状核居球状核的外侧，长 14～18 mm，宽 3～4 mm，细胞多大型。两个核界限不易划分，合称间位核(interpositum nucleus)。间位核的传入纤维主要来自小脑旧皮层(如中央小叶、山顶外侧的旁蚓部等)，传出纤维经小脑上脚交叉到对侧，大多纤维上行至中脑红核；小部分纤维经丘脑的腹前核和腹外侧核换元后上行至大脑皮层运动区。

(3) **齿状核**(dentate nucleus) 齿状核居栓状核的外侧，小脑髓质的中央，是小脑中最大的核团，进化历史新。细胞呈口袋样排列，袋口朝向背内侧，长 16～21 mm，高 7～11 mm，宽 8 mm，以多突的大细胞为主，主要接受小脑半球外侧部新皮层的传入；轴突多有髓，经小脑上

脚交叉到对侧上行，大多纤维在丘脑的腹前核和腹外侧核换元后上行至大脑运动皮层；小部分纤维在红核换神经元后下行至下橄榄核团。人的齿状核比较发达，分为背内侧和腹外侧部，前者为旧齿状核，体积较小但细胞较大，轴突主要投射到红核；后者是新齿状核，体积较大但细胞较小，轴突投射到丘脑，与大脑皮层联系。

二、小脑的纤维联系

小脑的联系纤维主要走行在 3 对小脑脚内。小脑经过脊髓和脑干小脑接替核的中继，接受来自内耳迷路、肌肉、肌腱和关节的感觉传入，并通过桥脑核和丘脑与大脑皮层运动区有往返性纤维联系，再传出至脊髓、脑干参与姿势平衡和运动的调节(图 14.6)。经脊髓的感觉传至同侧小脑半球(有的纤维不交叉，有的纤维在脊髓交叉过去，在脑干再交叉回来)。小脑向脊髓的传出也是同侧的。大脑皮层通过桥脑核的感觉传入主要至对侧小脑半球(皮质脑干束不交叉，桥脑核神经元的轴突主要投射至对侧小脑半球)。小脑向大脑皮层的传出也是对侧的。听觉、视觉和躯体感觉向小脑皮层有定位性传递。

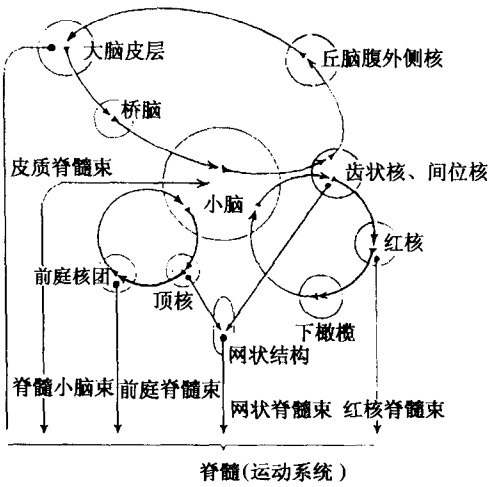


图 14.6　小脑与大脑皮层、脊髓和前庭核团联系的环路

1. 小脑下脚

小脑下脚(inferior cerebellar peduncle)又称绳状体，位于小脑中脚的内下侧，尾端与延脑相接，主要与脊髓联系，以传入纤维为主，其中有：脊髓小脑后束、楔小脑束、下橄榄小脑束、前庭小脑束、网状小脑束、三叉神经小脑束等，以及小脑到下橄榄、前庭和网状结构的传出纤维(图 14.7～14.8)。

2. 小脑中脚

小脑中脚(middle cerebellar peduncle)又称桥臂，从桥脑基底部的两侧入小脑。由桥脑核神经元的轴突构成的桥脑小脑束将大脑皮层的指令传入小脑(图 14.7～14.8)。

3. 小脑上脚

小脑上脚(superior cerebellar peduncle)又称结合臂，位于小脑中脚的内上侧，吻侧与中脑相接，主要是小脑间位核至中脑的小脑红核纤维束和齿状核至丘脑的小脑丘脑纤维束，其中还有一些传入纤维：脊髓小脑前束、红核小脑束、顶盖小脑束等(图 14.7～14.8)。

此外，小脑半球内存在长短不一的联络纤维，分别联系邻近的皮层区。尚没发现两半球外侧部有连合纤维联系。

三、小脑的机能

小脑主要接受内耳、肌肉和关节的感觉传入，联系脊髓、脑干和大脑皮层。小脑的机能是维持躯体的平衡、调节肌紧张、协调大脑发起的随意运动，并在技巧性运动的学习过程中发挥作用。小脑损伤的主要表现是患侧(同侧)肌张力的改变和运动协调性障碍。小脑损伤使大脑皮层失去肌肉运动状态信息的反馈，从而肌群间不能正常协调运作，所谓小脑性运动共济失调

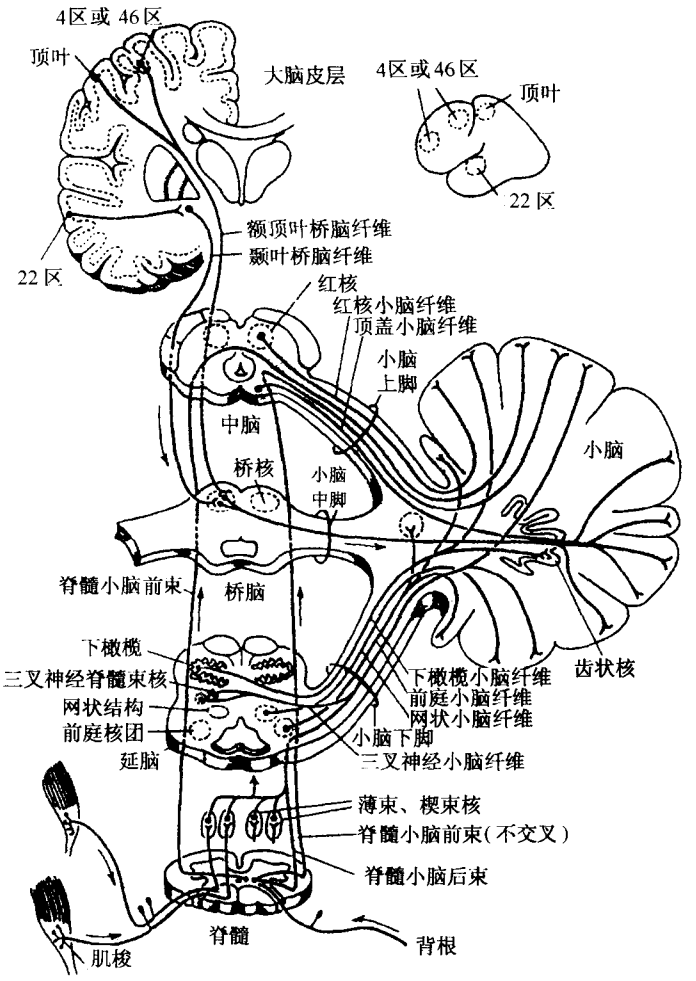


图 14.7 小脑的传入联系

(cerebellar ataxia)。小脑损伤障碍发生在运动的进行时,主要症状与和恢复与受损伤的皮层或小脑核有关,越是进化古老的结构受损,越是不易恢复。

1. 古小脑对躯体平衡的调节

属于古小脑的绒球小结叶(包括蚓垂)与前庭核和脑干网状结构联系密切。小脑对躯体平衡的调节主要是通过前庭系统执行的。古小脑通过前庭核团调节躯体的轴肌和近轴肌的张力。人的古小脑受损伤,患者会有站不稳,走不直,吐字不清等表现。古小脑损伤常常涉及躯体轴肌张力的改变,所以在不涉及身体重心的情况下,肢体的运动可正常进行,例如躺在床上运动上肢。实验中损伤鸽子和大鼠的小脑后,鸽子和大鼠的站立不稳、姿势歪斜、行走蹒跚,鸽子不能正常飞行和啄食。

2. 旧小脑对肌紧张的调节

旧小脑,如小脑前叶、蚓部和旁蚓部与脊髓联系密切,主要调节肌紧张。Purkinje 细胞的轴突投射到小脑的顶核和间位核,再前庭脊髓束、网状脊髓束和红核脊髓束至脊髓,维持肌张力和平衡。旧小脑损伤使同侧躯体肌张力增加、肢体用力过高、肌腱反射亢进、扭曲、常常不能

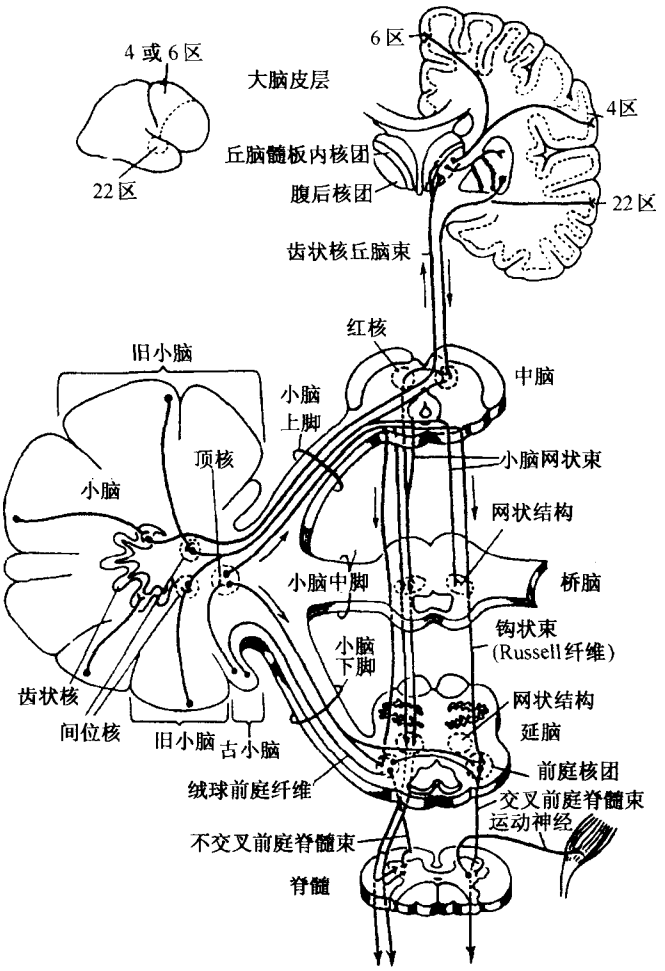


图 14.8　小脑的传出联系

及时终止运动(图 14.9)。在中脑上、下丘之间横断脑干,伸肌的肌紧张增加,使家兔呈"去大脑僵直"状态。此时,如果刺激旧小脑的皮层区,可进一步加强肌紧张,强化"去大脑僵直"状态;如果损伤旧小脑的皮层区,则使肌紧张降低,"去大脑僵直"状态消失。

3. 新小脑对随意运动的调节

属于新小脑的(小脑外侧部)Purkinje 细胞的轴突投射到小脑齿状核,后者的纤维经丘脑投射到大脑皮层。新小脑主要参与对大脑皮层发起的随意运动的协调。新小脑损伤表现出运动时的肢体的震颤,即意向性震颤(intention tremor),主要症状是辨距不良(dysmetria)、步态夸张、手指精细运动不能,特别是技巧(协调)性的运动障碍(图 14.9)。

小脑对大脑发起随意运动的协调是"自动"的,由两种不同的反馈机制执行。运动的初期,躯体处在学习的节段,小脑以"追随矫正"的反馈机制协调大脑发起的随意运动;一旦机体已经学会这种运动时,小脑则以"前馈"的反馈方式协调随意运动。

(1)**"追随矫正"性调节**　大脑皮层运动区通过脊髓支配机体运动,同时也将指令传入小

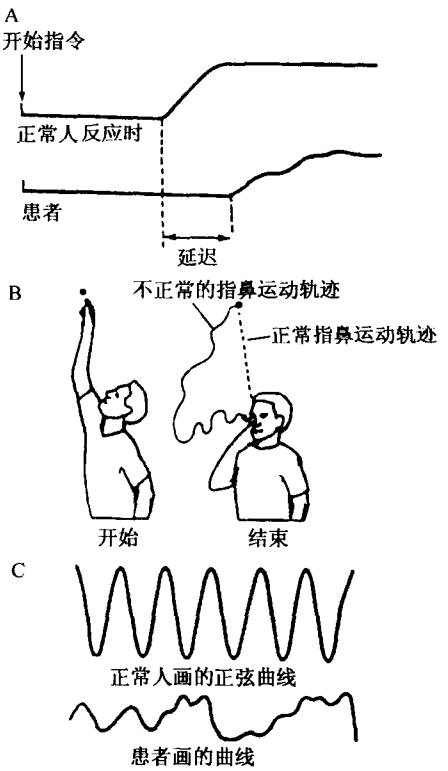
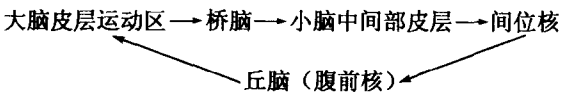


图 14.9 小脑损伤的症状

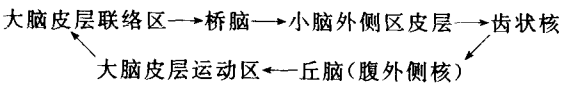
脑。实施的运动信息经脊髓小脑束等传入小脑。小脑将这两个信息进行比较，将误差反馈回大脑皮层，由后者再发出指令修正先前的运动状态。上述的理论如同直流稳压电源的串联电压负反馈电路一样，小脑是一个“比较器”，矫正在错误后面追随，总是在错误存在的前提下工作。所以肌肉运动的轨迹也像稳压电源输出电压有纹波一样是震颤型或锯齿状，如同儿童刚刚学习走路时所表现的蹒跚步态。

(2)“前馈”性调节 如果学会了走路，步态则稳定而优美，力度和速度合适而随意变化。这是不能以“追随矫正”的反馈机制来完成的。实际上，在大脑和小脑之间有两种反馈线路。它们分别是闭合性环路和开放性环路。

● 闭合性环路：是大脑皮层运动区神经元的指令经桥核传递至小脑中间部皮层，在此与脊髓等传入的运动信息进行比较后，发出修饰的指令再经间位核传出至丘脑腹前核，再由后者中继投射至大脑皮层的运动区(4 区)，修正前期的运动状态。闭合性环路如下所示：



● 开放性环路：是大脑皮层运动联络区(策划运动的脑区，如运动前区和辅助运动区)神经元将运动的指令传递大脑皮层运动区的同时，经桥核也传递到小脑外侧区皮层，在此将即将发生的运动程序与已经学习和记忆的运动模式进行比较后，发出指令经齿状核传出至丘脑腹前核，再由后者中继投射至大脑皮层的运动区(4 区)，修正其运动程序。这样，在实际运动行为发生之前小脑就开始执行修饰功能了。小脑之所以可以这样进行“前馈”性调节是因为大脑和小脑已经学会和记住了这样运动模式。开放性环路如下所示：



电生理学研究发现，间位核开始放电的时间在大脑皮层运动区神经元活动之后，而齿状核放电在大脑皮层运动区神经元活动之前。大脑皮层联络区是运动的编程区，运动“意念”经闭环路和开环路分别同时传给大脑皮层运动区和小脑皮层外侧区。后者将运动的执行情况直接与皮层联络区的“既定的运动程序”相比较。通过学习，小脑皮层可起到“代替外部世界”的作用，可以不必等外部感觉传入就可调节运动的执行，所谓“闭上眼也能做”。在小脑没有学习和掌握运动的编程时，小脑对运动的修饰需要感觉的传入，所谓“追随矫正”还是必要的。

4. 小脑皮层对小脑核神经元放电模式的时-空调控

小脑皮层主要接受苔藓纤维和爬行纤维两类纤维传入，而只有一种纤维传出，即 Purkinje 细胞的轴突。小脑的传出纤维是小脑核神经元的轴突。后者的传出模式受到小脑 Purkinje 细胞活动的修饰，而 Purkinje 细胞的活动又受到皮层内其他神经元的调控(图 14.10)。

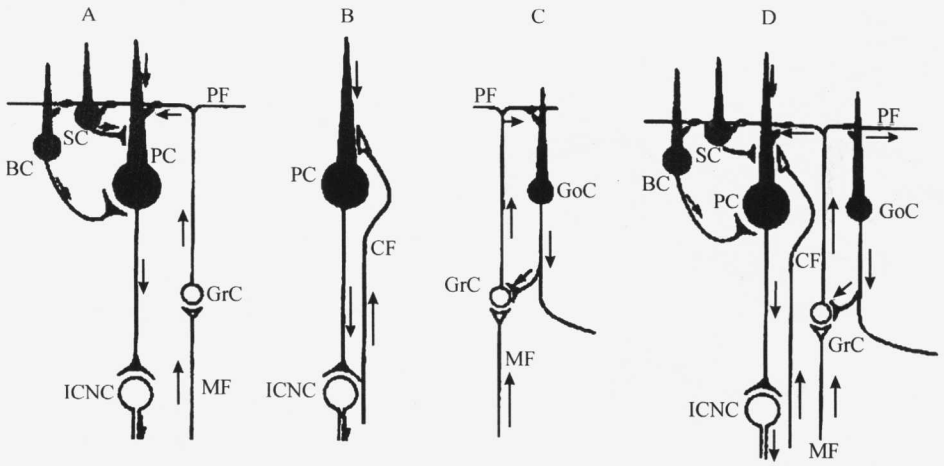


图 14.10　小脑神经元网络对小脑核细胞放电活动的时-空调控

(PC：Purkinje 细胞，BC：筐篮细胞，SC：星状细胞，GrC：颗粒细胞，ICNC：小脑核，CF：爬行纤维，MF：苔藓纤维；A：苔藓纤维、筐篮细胞和外星形细胞对 Purkinje 细胞放电的调控，B：爬行纤维对 Purkinje 细胞放电的调控，C：高尔基细胞对 Purkinje 细胞放电的调控，D：为A、B、C 的总和)

(1) 苔藓纤维对 Purkinje 细胞放电的调控　苔藓纤维是小脑主要传入系统。一根苔藓纤维传入可与 400 多个颗粒细胞构成突触联系。每一个颗粒细胞可与 200 多个 Purkinje 细胞联系。即一根苔藓纤维可与 8 万多个 Purkinje 细胞联系。一个 Purkinje 细胞有 20 万根平行纤维穿过(图 14.10 A)。这些纤维的传入经过时间和空间总和，产生足够大的突触后电位，兴奋 Purkinje 细胞。所以，一根苔藓纤维传入可易化一大片皮层的 Purkinje 细胞的活动。

静息状态下，苔藓纤维放电频率较高，使 Purkinje 细胞产生 20～150 Hz 的高频率放电；运动状态下，苔藓纤维进一步提高 Purkinje 细胞的放电频率。

(2) 爬行纤维对 Purkinje 细胞放电的调控　每一个爬行纤维只联系少量几个 Purkinje 细胞，每一个 Purkinje 细胞也只接受一个爬行纤维的传入(图 14.10 B)。一次爬行纤维的传入就可以引起 Purkinje 细胞兴奋。静息状态下，爬行纤维放电频率较低(0.1～0.4 Hz)且不规则。同样的刺激引起苔藓纤维放电频率增加，但几乎不影响爬行纤维放电频率。爬行纤维只向小脑提供运动执行中“错误”的信息或意外性刺激。下橄榄核团神经元的细胞膜可自动去极化，具有自我激活的“起搏”特性。细胞间为缝隙连接，排布整齐，多为电学突触，神经元可同步活动，产生复杂的复合电位。爬行纤维的传入通过调节膜的电导来调制 Purkinje 细胞对苔藓纤维传入的反应，使 Purkinje 细胞与平行纤维间的突触产生长时程抑制(longterm depression)。一次爬行纤维的放电可以极大地改变苔藓纤维的放电频率，从而在小脑的学习中起着“导师”作用。

(3) 筐篮细胞和外星形细胞对 Purkinje 细胞放电的调控 筐篮细胞和外星形细胞接受平行纤维的兴奋性传入，它们的轴突（前者在皮层的深层，后者在皮层的浅层）向两侧延伸，抑制两侧 Purkinje 细胞的电活动。两侧的抑制使中间兴奋的 Purkinje 细胞形成一个兴奋带。这是小脑皮层神经环路的“空间聚焦”作用（图 14.10 A）。

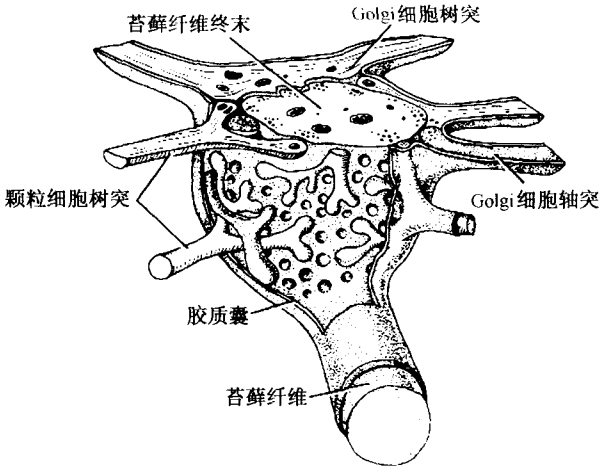


图 14.11 小脑小球结构示意图

(4) 高尔基细胞对 Purkinje 细胞放电的调控 苔藓纤维的末梢膨大形成一个玫瑰结（rosette），与颗粒细胞的爪状树突构成突触联系，同时颗粒细胞的爪状树突在此还接受高尔基细胞轴突的传入。颗粒细胞接受苔藓纤维的传入，兴奋 Purkinje 细胞的同时也兴奋了高尔基细胞。高尔基细胞的轴突与颗粒细胞的爪状树突构成抑制性突触联系，阻断正在被苔藓纤维兴奋的颗粒细胞，从而也终止了 Purkinje 细胞的活动，使 Purkinje 细胞兴奋性活动经过一定时间而被终止。这是小脑皮层神经环路的“时间聚焦”作用（图 14.10 C）。由苔藓纤维的玫瑰结末梢、颗粒细胞的爪状树突和 Golgi 细胞轴突形成的这个结构被称为小脑小球（glomerulus of cerebellum），是上述“时间聚焦”的神经基础（图 14.11）。

(5) Purkinje 细胞对小脑核神经元放电的调控 苔藓纤维和爬行纤维向皮层传入时均有侧支先行到达小脑核，使小脑核神经元放电频率提高。这是小脑对运动的初级反应。Purkinje 细胞是抑制性神经元，又是惟一与小脑核神经元构成突触联系的神经元。它的兴奋活动将抑制小脑核神经元的放电活动。经上述皮层环路的时-空整合，最后演变成 Purkinje 细胞对小脑核输出活动进行“抑制性雕刻”。

可见，小脑皮层的信息加工是以抑制为主的。所有的兴奋性传入在经过两个突触后一律转化为抑制性作用。这种运作模式使小脑不可能发生信号在回路中震荡现象。小脑皮层的活动在 0.1 s 内被“清零”，为下一次的活动做准备。这对于小脑快速协调大脑皮层发起的随意运动是非常必要的。

5. 小脑的学习机能

Flourens 切除鸡的部分小脑，使鸡的运动平衡能力发生障碍，但障碍在两周内被代偿；如果切除鸡的全部小脑，则运动平衡能力不能被代偿。代偿发生在被切除小脑的相邻部位。这提示，小脑具有高度的可塑性，通过学习可重新组合功能活动。

Marr 和 Albus 建立一个小脑神经网络学习的数学模型，认为小脑的学习是通过爬行纤维改变了 Purkinje 细胞对苔藓纤维传入的敏感性。Marr 认为是爬行纤维加强了 Purkinje 细胞对苔藓纤维传入的反应；Albus 则认为是爬行纤维减弱了 Purkinje 细胞对苔藓纤维传入的反应性。二人都强调平行纤维与 Purkinje 细胞树突间突触的可塑性是小脑学习的神经机制。Ebner 和 Bloedal、Kim 分别支持上述假说，认为爬行纤维传入是通过改变了 Purkinje 细胞膜的电导来调制对苔藓纤维传入的反应。

Thompson 利用吹气与声音刺激相结合建立家兔瞬膜反射条件化学习。实验中的非条件反射(吹气)是经爬行纤维传入的;条件反射(声音刺激)是经苔藓纤维传入的。爬行纤维作为"教师"教会 Purkinje 细胞对苔藓纤维传入的条件刺激起反应(图 14.12)。这样小脑不仅是一个运动调节中枢,还是一个学习记忆中枢。

图 14.12 记录了屈腕加重实验中 Purkinje 细胞的放电活动:Purkinje 细胞放电有两种成分,简单的峰电位和复合电位。简单的峰电位是苔藓纤维传入的结果,复合电位是爬行纤维传入造成的。正常屈腕时,简单的峰电位为主要放电形式,复合电位较少;突然加重后,导致复合电位数量增加;当适应加重后,复合电位又减少,逐渐恢复到正常的屈腕时放电类型。这表明,机体是通过爬行纤维学会了增加重量所需要的新的运动行为。

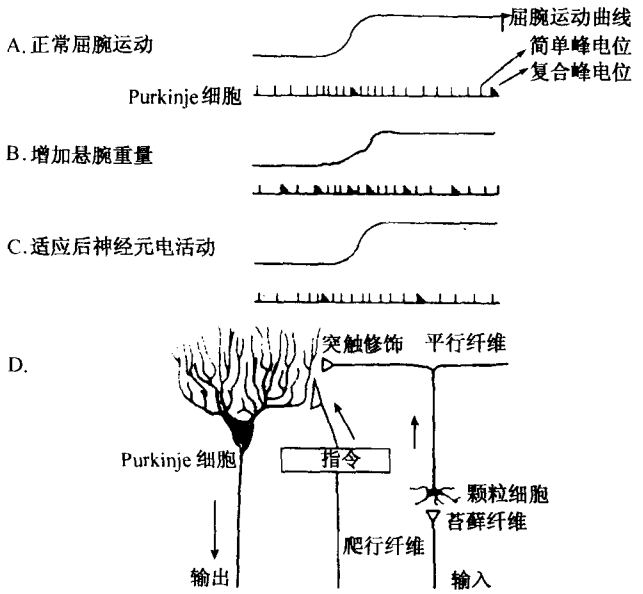


图 14.12　屈腕加重实验过程中 Purkinje 细胞放电

问　题

1. 介绍小脑皮层的细胞构筑。
2. 介绍小脑的纤维联系。
3. 从进化和功能角度解剖小脑皮层。
4. 小脑皮层神经元是如何调控小脑核输出的?
5. 比较:Mossy fiber 和 Climbing fiber.
6. 比较:小脑下脚、小脑中脚和小脑上脚。
7. 解释小脑 Purkinje 细胞的放电活动的"空间聚焦"和"时间聚焦"过程。
8. 解释名词:Purkinje's cell,dentate nucleus,glomerulus of cerebellum.

实习：小脑的结构和损伤小脑对家鸽运动行为的影响

1. 观测小脑外部形态和内部结构

(1) 小脑外部形态和核团三维定位的观测。利用多媒体教具观测小脑的外部形态和核团，填图：

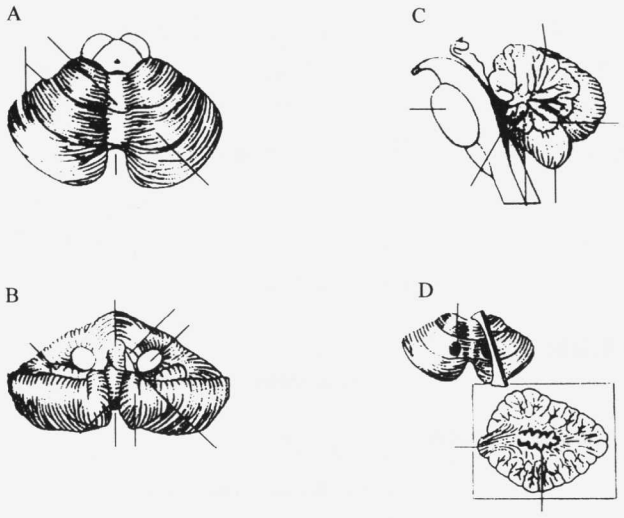


图 14.13 小脑外部形态和核团

(2) 观测小脑组织切面。

2. 观测损伤小脑对鸽子运动行为的影响

(1) 观测鸽子正常的运动模式和能力：站立姿势、行走步态、飞翔姿态和进食行为。

(2) 固定鸽头：用毛巾包裹鸽的躯体，只露出头部，用手固定鸽子，不要妨碍鸽子的呼吸。

(3) 暴露小脑部颅骨：拔去鸽子后脑的毛后，在小脑的颅骨相对的两侧各打一个直径5 mm的孔。

(4) 损伤小脑：用烧红的针(直径 2～3 mm)横向穿过这两个孔，并转动针柄，损伤鸽子的小脑。

(5) 手术后立即放开鸽子，观测鸽子上述运动模式有何的改变？

(6) 1 周后再观测，判断鸽子上述运动模式有无恢复？

15

第 15 章　基底神经节和底丘脑

在大脑皮层的白质内埋藏着一些神经核团，如：颞叶钩内的杏仁核，额眶皮层下前脑基底核群，感觉-运动皮层下的纹状体和屏状核。这些核团在结构和功能上与相应的大脑皮层联系密切。传统上将运动-感觉的皮层下核称为基底神经节。纹状体是基底神经节的主要结构，协调大脑皮层发起的随意运动。底丘脑是间脑的一部分，在结构和功能上与纹状体联系密切，也参与对随意运动的协调。

随着 3 脑泡向 5 脑泡的发育，端脑发育为大脑皮层和皮层下核。这些皮层下核属端脑的原始部分。爬行类大脑皮层不发达，仅高级爬行动物才开始有少许新皮层。鸟类是从那些没有新皮层的爬行类动物进化来的。爬行类和鸟类的皮层下核已相当发达，成为爬行类和鸟类的最高级的整合中枢。哺乳动物皮层下核的作用随着大脑皮层的高度发达而退为其次。例如，杏仁核属于嗅系；纹状体主要参与随意运动的调节。

人类随着寿命的延长，老年性疾病，尤其是神经细胞退行性变性的疾病越来越成为影响人类生命和生活质量的主要病患。对皮层下核结构和功能的认识得力于临床对 Parkinson 氏病、Huntington 舞蹈症和早老性痴呆病的研究。

底丘脑属于间脑的结构，在结构和机能上与纹状体的关系非常密切。底丘脑和纹状体是协调大脑皮层发起随意运动的一个中枢（另一个是小脑），所以将其归入本章介绍。前脑基底核群和杏仁核团将在第 17 章边缘系统的有关部分介绍。

一、基底神经节的组成

传统上将大脑运动-感觉皮层的下核称为基底神经节（basal ganglia）又称基底核（basal nuclei），由尾核、壳核、苍白球、屏状核和杏仁核组成。在岛叶的水平切面上可以显示基底神经节在脑内的位置，从外向内依次是：岛叶、最外囊、屏状核、外囊、壳核、苍白球、尾核、内囊、丘脑（图 15.1）。

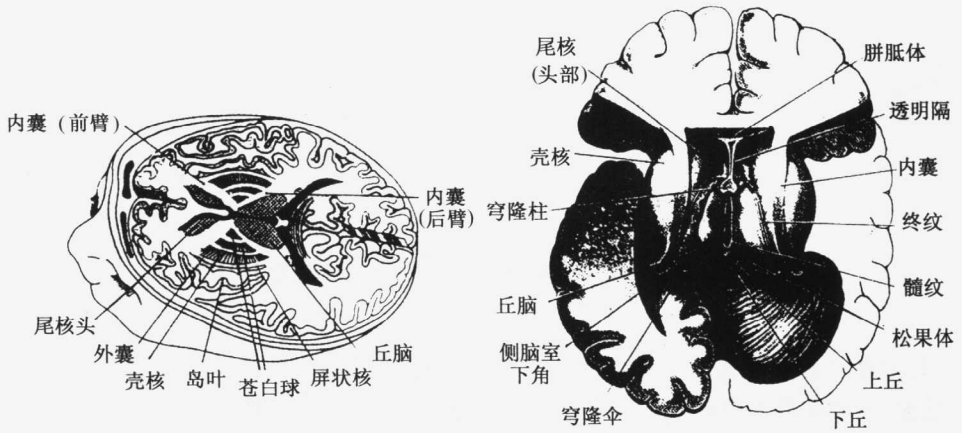
尾核、壳核和苍白球被称为纹状体（corpus striatum）。由于它们处于不同的进化地位，尾核和壳核被称为新纹状体（纹体），苍白球为旧纹状体（杏仁核团进化早，为古纹状体）。

基底神经节
- 尾核
- 豆状核
  - 壳核
  - 苍白球（内侧部、外侧部）
- 屏状核
- 杏仁核

壳核 + 尾核 → 新纹状体；苍白球 → 旧纹状体；新纹状体 + 旧纹状体 → 纹状体

1. 纹体

尾核和壳核在胚胎时均源自端脑，进化较晚，被称为新纹状体（newstriatum）或纹体（striatum）。



A. 经岛叶的水平切面　　B. 尾核与内囊和丘脑的结构关系

图 15.1　基底神经节在脑内位置的示意图

(1) **尾核**(caudate nucleus)　尾核居大脑半球的深部，由头、体和尾三部分构成，分别与侧脑室的前角、中央部和下角相伴行。前端膨大的头部位于侧脑室前角的腹外侧壁；体部在丘脑背外侧经终纹和终静脉与丘脑隔开(图 15.1)，呈“C”字形沿侧脑室的中央部弯曲；细长的尾部弯入颞叶，位于侧脑室下角上壁的内侧，终于杏仁核团的后方(图 15.4～15.6)。

(2) **壳核**(putamen)　壳核是纹状体中最大的部分，居最外侧，头部和腹部与尾核的头部相融，背部和尾部经许多细长灰质构成的纹桥与尾核相连，桥间有内囊的纤维穿行(图 15.4～15.6)。

尾核和壳核的细胞构筑相似，细胞密集，多为多树突棘的中小型细胞。其中的小细胞为接受大脑皮层传入和中间联络性神经元；大细胞多属传出性神经元，其轴突构成至苍白球的纤维。在冠状切片上，浅染的标本内有许多有髓纤维穿过。这些纤维就是尾核和壳核至苍白球纤维。核团内血管丰富，新鲜标本呈粉色。

近年对尾核和壳核化学构筑的研究发现，尾核和壳核的细胞分泌许多神经递质和调质。γ-氨基丁酸(GABA)能神经元占尾核和壳核细胞总量的 75%，常常与脑啡肽(ENK)、强啡肽(DYN)或 P 物质(SP)共存。纹体的 GABA 能神经元的轴突主要向苍白球和黑质网状部投射。SP、ENK 和 DYN 作为神经调质，修饰或协调 GABA 能神经元的作用。少量的胆碱能神经细胞分大、小型两种。其中小细胞无树突棘，轴突短；大细胞有树突棘，二者均为尾核和壳核内中间神经元。

纹体是纹状体的输入部分，主要接受同侧大脑皮层、丘脑和黑质的传入。其中的皮层纹体纤维源自大脑皮层的各个脑区，主要神经递质是 Glu，兴奋同侧纹体神经元；黑质纹体纤维源自黑质致密部，主要神经递质是 DA，抑制同侧纹体神经元活动；丘脑纹体纤维源自丘脑髓板内核团，主要神经递质是 Glu，兴奋同侧纹体神经元。纹状体与丘脑中央中核有往返性纤维联系。脑干网状结构也向丘脑中央中核投射。纹状体可通过中央中核影响网状结构上行激动系统；此外，纹体还接受脑干 5-HT 能神经元和杏仁核团的传入。

2. 苍白球

苍白球(globus pallidus)发生较早，起源于间脑，被称为旧纹状体(paleaostriatum)。苍白球和壳核在一起，被称为豆状核(lentiform nucleus)。豆状核形如板栗，水平和冠状切片呈三

角形，壳核在外侧，苍白球在内侧，外髓板将二者隔开(图 15.5)。苍白球又被内髓板分成较大的内侧部和较小的外侧部。人的苍白球的内侧部占苍白球体积 70%，细胞数量约 54 万个，内侧部约 17 万个。内侧部又由副髓板分成内、外两段。苍白球的细胞构筑均匀，多为大型多极神经元，大多分泌 GABA，少量分泌 ACh，长轴突构成纹状体的传出纤维(如苍白球-丘脑纤维)。因为粗纤维有髓，新鲜标本呈白色，故名。

苍白球的传入纤维主要来自纹体和底丘脑。纹体的 GABA 能神经元主要投射至苍白球。苍白球是纹状体的输出部分。纹体的 GABA 能神经元抑制苍白球的 GABA 能神经元的活动；底丘脑与苍白球有往返性纤维联系。

苍白球的传出纤维主要有 4 束：豆状袢、豆状束、底丘脑束和丘脑束(图 15.2)。

(1) 豆状袢(ansa lenticularis)　由细的有髓纤维构成，主要起自苍白球的外侧部，沿苍白球的腹侧走行，绕过内囊的后脚，折向背内侧，进入 Forel 氏 H 区，入丘脑束。

(2) 豆状束(lenticular fasciculus)　由细的有髓纤维构成，主要起自苍白球的内侧部，沿苍白球的背内侧以小股穿过内囊，绕过底丘脑核的背内侧缘，在底丘脑核和未定带之间走行，被称为 Forel 氏 H2 区，入丘脑束。苍白球主要经豆状袢和豆状束至丘脑。

(3) 底丘脑束(subthalamic fasciculus)　底丘脑核与苍白球构成往返性纤维联系，其中底丘脑核至苍白球内段的纤维和苍白球外段至底丘脑核的纤维走行在一起，构成底丘脑束。

(4) 丘脑束(thalamic fasciculus)　丘脑束在丘脑腹外侧核和未定带之间走行，又称 Forel 氏 H1 区，由苍白球和小脑齿状核的传出纤维构成，其中来自苍白球的是豆状袢和豆状束，来自小脑齿状核的是齿状丘脑纤维。丘脑束中大部分纤维入丘脑的腹前核和腹外侧核，少量纤维入丘脑的中央中核。

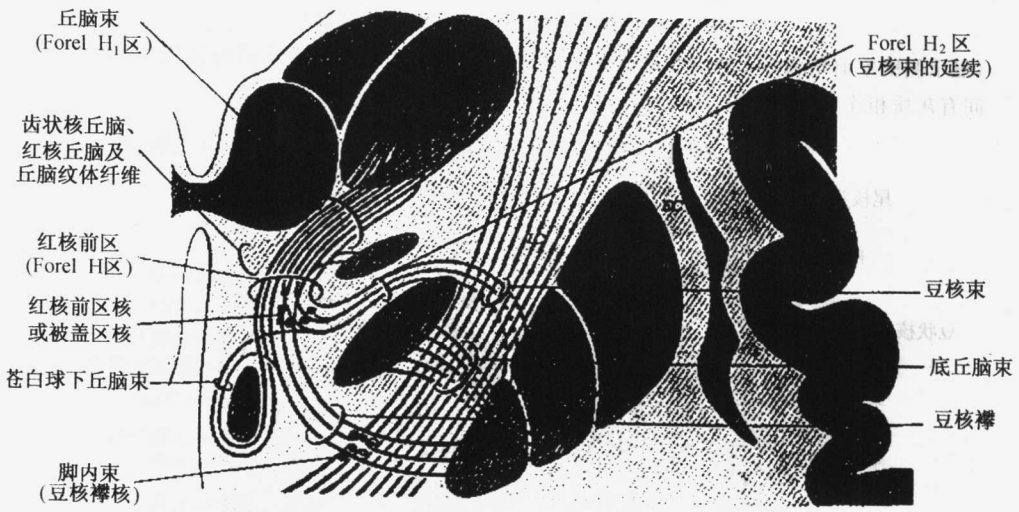


图 15.2　苍白球的传出联系

此外，苍白球的纤维还投射至外侧缰核、中脑的被盖部和黑质网状部。苍白球至中脑被盖的纤维影响脑干网状结构和内脏活动。

3. 屏状核

屏状核(claustrum)为一层薄板样灰质，位于岛叶皮层的深部，最外囊和外囊之间，最外囊使其与岛叶的皮质分开，外囊使其与壳核分开(图 15.3～15.6)。屏状核分两部分，邻近岛叶

的岛叶部主要由大细胞构成；邻近颞叶的颞叶部主要由小细胞构成。屏状核与大脑皮层有广泛的纤维联系。屏状核的功能尚没有定论。考虑到屏状核与感觉皮层有往返的纤维联系，及其一些神经元对视网膜的光刺激有反应，屏状核可能与视觉和躯体感觉相关。

杏仁核团(amygdaloid nuclei)是基底神经节中发育最古老的核团，被称为古纹状体(archistriatum)，位于颞叶的钩(回)内，侧脑室和海马结构的下角。通过终纹与下丘脑、前梨状皮层等联系，参与内分泌、内脏和情绪活动(请参考第 17 章)。

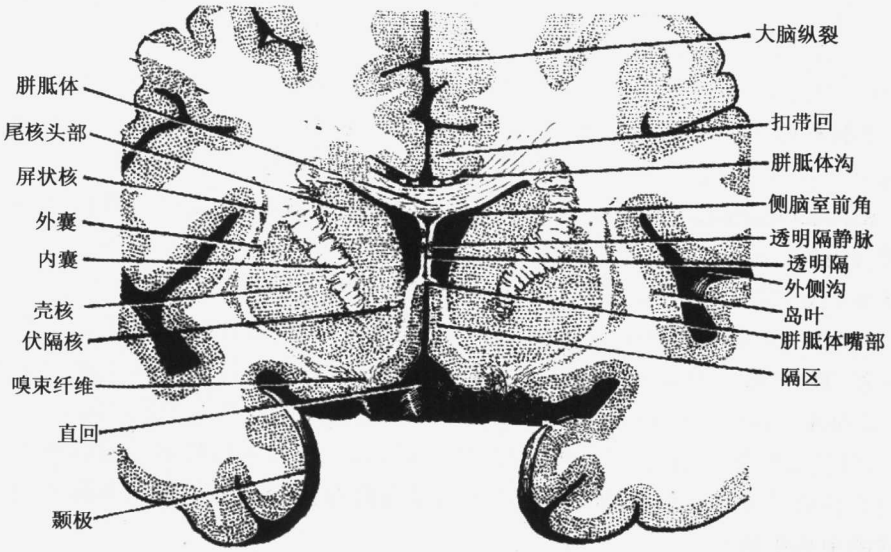


图 15.3 大脑冠状切面(经胼胝体的嘴部)

(显示侧脑室前角和位于侧脑室前角腹外侧壁的尾核头；内囊将壳核头部与尾核头隔开，其间有灰质相连 仿蒋文华，2002)

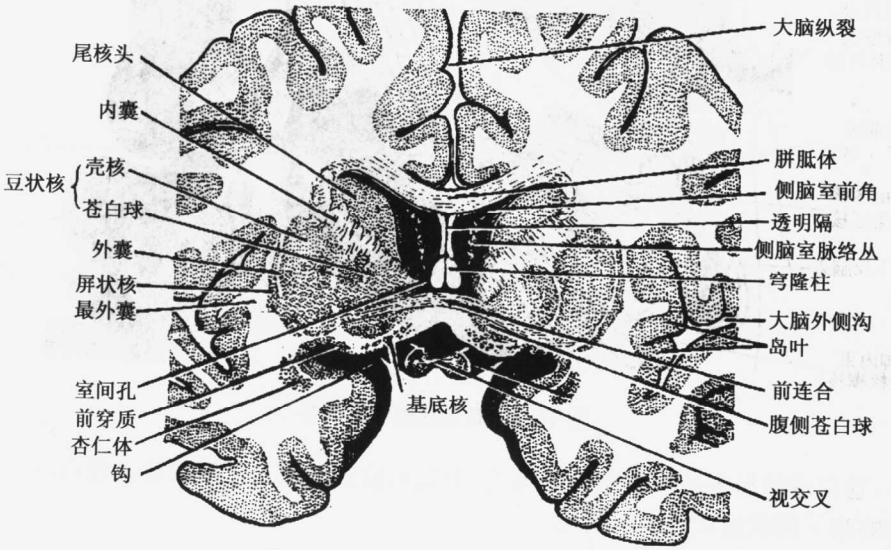


图 15.4 大脑冠状切面(经前连合)

(显示基底神经节在脑内的位置，从外向内依次是：岛叶、最外囊、屏状核、外囊、壳核、苍白球，及位于尾核头和壳核间的内囊 仿蒋文华，2002)

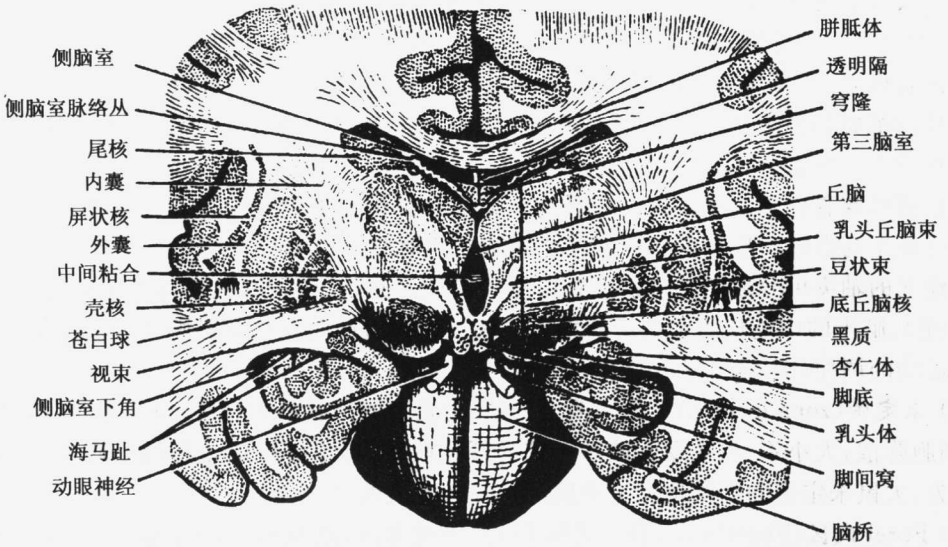


图 15.5　大脑冠状切面(经下丘脑乳头体)

(显示苍白球的内侧段和外侧段;底丘脑核与内囊、黑质、豆状束结构之间的关系　仿蒋文华,2002)

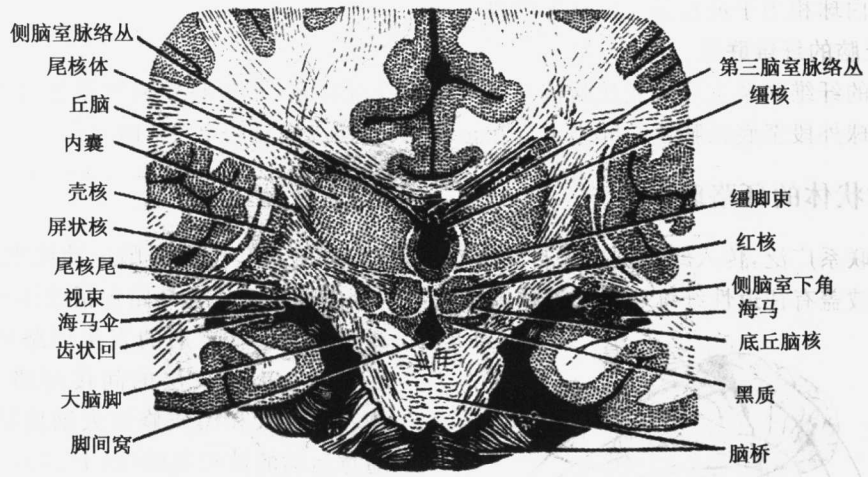


图 15.6　大脑冠状切面(经红核和桥脑上部)

(显示内囊与中脑脚底和桥脑基底部的关系;位于侧脑室下角顶内侧部的尾核尾;位于侧脑室下角底的内侧部的海马　仿蒋文华,2002)

二、底丘脑

底丘脑(subthalamus)是间脑的一部分,位于丘脑的腹侧、下丘脑后部的背外侧、内囊的内侧。底丘脑与纹状体联系密切,参与对随意运动的调节。

1. 底丘脑的主要结构

底丘脑的主要结构有底丘脑核、未定带和 Forel 氏区:

(1) 底丘脑核(subthalamic nucleus) 底丘脑核又称 Luys 体(corpus Luysi),位于间脑的尾端,认为是下丘脑外侧核团尾部结构的衍生物。底丘脑核在额状切面上呈双凸透镜状,紧贴在内囊的背内侧,居黑质前端的背外侧,后端位于间脑与中脑被盖的移行区(图 15.5～15.6)。底丘脑核的细胞体多为梭形、锥体形和圆形,大小不一,其中大细胞多位于核区的周围,小细胞多位于核的中心区。

底丘脑核与苍白球之间往返性的纤维构成底丘脑束。底丘脑接受苍白球外侧部的传入,并发出纤维至苍白球。底丘脑核与黑质也构成往返性纤维联系。大鼠的实验证实,底丘脑核一些神经元的轴突可分成两支分别至苍白球和黑质。此外,底丘脑核还接受大脑皮层运动区(4 区为主)、脑干的中缝核团和蓝斑的传入。底丘脑核通过底丘脑束影响苍白球的输出,参与对随意运动的调控(图 15.2)。

(2) 未定带(zona incerta) 是一薄层灰质,与丘脑的网状核相延续,位于豆状束和丘脑束之间,细胞弥散,大小不一,接受大脑和小脑的纤维联系,传出纤维的走行尚不确定,故名。有实验认为,大鼠未定带的纤维可能至中脑的上丘和顶盖前区。

(3) Forel 氏区(Forel's field) 又称 Forel 氏被盖区、红核前区(prerubral field)或 H 区(瑞士的精神病学家 A. Forel 用德语"Haube"一词来定义此区和通过此区的传导束)(图 12.5、15.2)。区内有底丘脑核发出的纤维,在纤维内弥散着一些神经元。因为这些神经元位于大脑脚底的内侧,被称为脚内核。一般认为灵长类苍白球的最内段相当于肉食动物的脚内核,而肉食动物的苍白球相当于灵长类苍白球外侧段。

2. 底丘脑的纤维联系

底丘脑的纤维联系主要是底丘脑核与苍白球间纤维联系,其中底丘脑核至苍白球内段的纤维和苍白球外段至底丘脑核的纤维走行在一起,共同构成底丘脑束(图 15.2)。

三、纹状体的环路联系

纹状体联系广泛,传入纤维主要来自大脑皮层,传出纤维经丘脑至大脑运动性皮层,并与丘脑和中脑被盖有往返性纤维联系。这些纤维构成一个个环路。这些环路包括纹体经苍白球或黑质至大脑皮层的直接环路和纹体经底丘脑至大脑皮层的间接环路,是纹状体、底丘脑、和黑质修饰大脑皮层发起的随意运动的神经基础(图 15.7)。

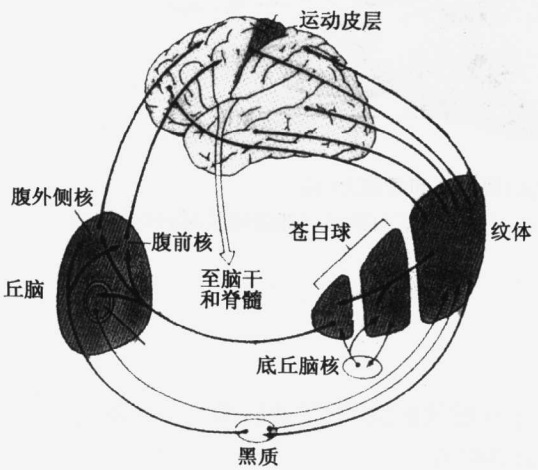


图 15.7 纹状体的环路联系

1. 直接环路

(1) 纹体经苍白球和丘脑至大脑皮层的直接环路 几乎大脑皮层的各个脑区都有 Glu 能纤维投向同侧的尾-壳核,由 GABA 能(可与 SP、ENK 或 DYN 共存)神经元中继后再投至苍白球内侧段,经苍白球的 GABA 能纤维(豆状袢和豆状束)投向丘脑的腹前核和腹外侧核,最后由丘脑 Glu 能神经元中继,投向大脑皮层运动区和运动前区。

(2) 纹体经黑质和丘脑至大脑皮层的直接环路　几乎大脑皮层的各个脑区都有 Glu 能纤维投向同侧的尾-壳核，由 GABA 能(可与 SP、ENK 或 DYN 共存)神经元中继后再投至黑质网状部，经黑质网状部 GABA 能纤维投向丘脑的腹前核和腹外侧核，最后由丘脑 Glu 能神经元中继，投向大脑皮层运动区和运动前区。

2. 间接环路

纹体至大脑皮层的间接环路在上述直接环路中增多了一个中间环节——底丘脑核：几乎大脑皮层的各个脑区都有 Glu 能纤维投向同侧的尾-壳核，由 GABA 能(可与 SP、ENK 或 DYN 共存)神经元中继后再投至苍白球外侧段，经苍白球外段 GABA 能纤维投向底丘脑核，再经底丘脑核的 Glu 能纤维返回苍白球的内段，经苍白球内段的 GABA 能纤维投至丘脑腹前核和腹外侧核，最后由丘脑 Glu 能神经元中继，投向大脑皮层运动区和运动前区。

3. 黑质与纹体间环路

黑质致密带的 DA 能神经元的轴突主要投向同侧的尾核和壳核，后者的 GABA 能神经元再投回同侧黑质的网状带。

4. 丘脑中央中核与纹体间环路

部分的尾-壳核 GABA 能神经元的轴突投向同侧丘脑髓板内的中央中核，由后者的神经元中继，再投回同侧纹体。

上述纹状体纤维的环路联系显示：纹状体是一个反馈性的运动调解中枢；丘脑的腹前核和腹外侧核是运动性中继核，小脑的齿状核纤维也投射到此。小脑和纹状体均可经丘脑神经元的中继来影响大脑皮层运动区的活动。

四、纹状体对运动的调节

大脑皮层发起的随意运动受到两个皮层下的运动中枢的修饰，一个是纹状体和底丘脑核，另一个是小脑。二者均通过丘脑反馈性调节随意运动。

1. 纹状体对运动的调节

纹状体主要通过两条不同神经通路——直接通路和间接通路；两种不同作用——易化运动和抑制运动；两种重要神经递质——DA 和 GABA，来调节运动。这两条不同神经通路和不同神经递质的作用是相互制约、相互协调的。

(1) 直接环路易化运动　这是纹体通过丘脑兴奋大脑皮层运动神经元的通路。纹体的 GABA 能神经元抑制苍白球或黑质 GABA 能神经元活动，后者又抑制丘脑运动中继核神经元的活动。所以当大脑皮层神经元激活纹体的抑制性神经元时，后者加强了对苍白球抑制性神经元的抑制，致使丘脑神经元的抑制被解脱，从而加强了对皮层运动区的兴奋作用。如果纹体损伤，在上述的神经环路中缺失了纹体神经元对苍白球神经元的抑制作用，大脑皮层运动神经元的兴奋性活动将受到压抑，行为学上将表现为随意运动减少(图 15.8)。

(2) 间接环路抑制运动　这是纹状体通过底丘脑核抑制大脑皮层运动神经元的环路。在大脑皮层-纹体-底丘脑核-丘脑-大脑皮层运动区的神经环路中，大脑皮层神经元激活新纹状体的 GABA 能神经元。这些 GABA 能神经元加强了对苍白球外侧段抑制性神经元(也是 GABA 能神经元)的抑制。苍白球外侧段抑制性神经元的抑制通过苍白球-底丘脑纤维使底丘脑核神经元去抑制。去抑制的底丘脑核神经元通过底丘脑-苍白球纤维易化了苍白球神经元对丘脑神经元的抑制，从而减少了大脑皮层运动神经元的兴奋性活动。如果底丘

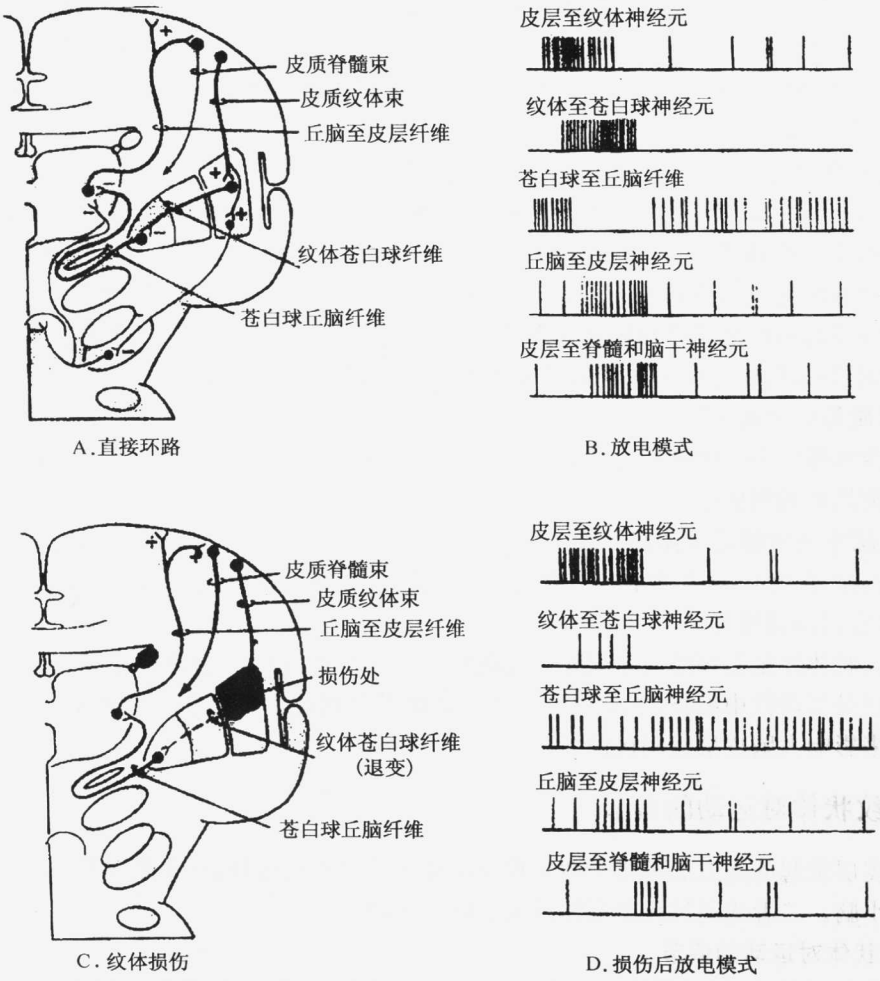
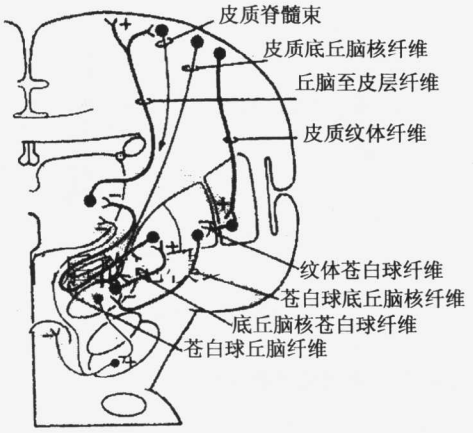


图 15.8 纹体至大脑皮层直接环路中各级神经元的放电模式

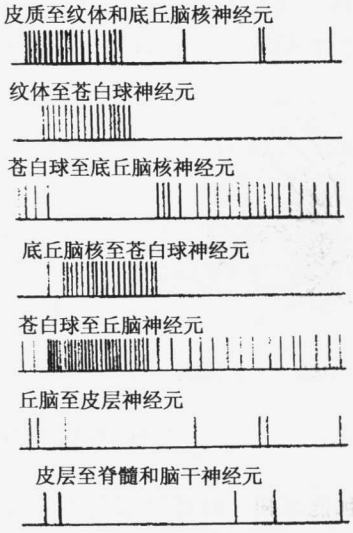
脑核受损，纹状体失去底丘脑核的抑制性修饰作用，表现为身体对侧出现大幅度的强力性不随意震颤(图 15.9)。

(3) DA 能和 GABA 能神经元的相互拮抗作用 纹状体与黑质有定位性的往返性联系。黑质的 DA 能神经元和纹状体的 GABA 能神经元具有相互拮抗作用。黑质 DA 能神经元向同侧纹体的投射对直接环路和间接环路都有修饰作用。黑质 DA 易化运动的作用是通过两种不同途径和受体实现的：黑质 DA 通过抑制尾-壳核 GABA 能神经元抑制直接通路的兴奋作用；黑质的 DA 通过抑制尾-壳核 GABA 能神经元解除间接通路的抑制作用。

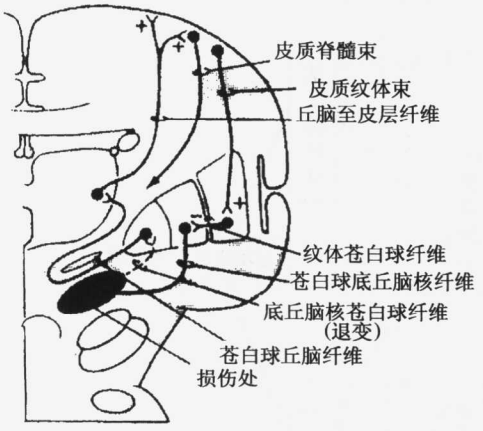
正常时，DA 能和 GABA 神经元的作用相互制约、协调，保持平衡状态。平衡是正常运动调控的必要条件。一旦两条通路的某个环节发生问题，则依其部位和神经递质的不同而产生不同的运动障碍。当失去 DA 能神经元的作用，底丘脑至大脑皮层的间接环路起作用占优，导致大脑皮层运动区神经元活动减少。这是黑质的 DA 能神经元损伤导致随意运动减少，身体僵直的原因。



A. 间接环路



B. 放电模式



C. 底丘脑核损伤



D. 损伤后放电模式

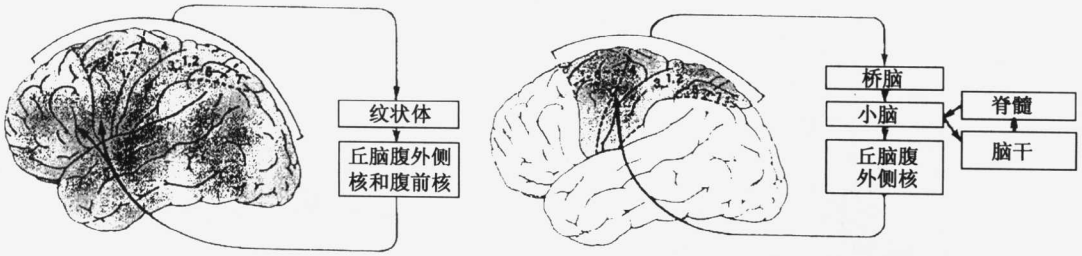
图 15.9　纹体经底丘脑核至大脑皮层间接环路中各级神经元的放电模式

2. 纹状体与小脑在运动调节中的异同

尽管小脑和纹状体在调节大脑皮层发起的运动中有许多相同的机制，例如，二者都是通过丘脑（主要是前脑的腹前核和腹外侧核）将有关运动的或影响运动的信息反馈到大脑皮层运动区和运动前区的。但二者在修饰运动中有许多不同：

(1) **纤维联系的不同**　纹状体几乎从全部大脑皮层接受纤维传入；小脑只从部分运动感觉皮层接受信息。纹状体传出信息返回皮层运动区、运动前区和额叶联络皮层，主要影响运动前区；小脑的传出信息只返回皮层运动区和运动前区，主要影响运动区。

纹状体与脑干的联系少，与脊髓更无直接的纤维联系；小脑与脑干和脊髓有广泛的纤维联系，通过脊髓和脑干接受来自外周的感觉传入(图 15.10)。



A. 纹状体与大脑皮层的联系　　B. 小脑与大脑皮层的联系

图 15.10　纹状体和小脑与大脑皮层间的联系

(2) 机能不同　纤维联系的不同决定机能的不同。纹状体与运动的“意念”和学习过程有关，参与对复杂运动的策划。小脑与运动的“意念”和策化关系少些(图 15.11)；纹状体提供长时程的控制运动的连续信息和节律性活动信息。小脑只能提供几个 ms 级的信息；纹状体对静止和活动的肌肉都实施调节。小脑只对正在运动的行为有修饰作用。

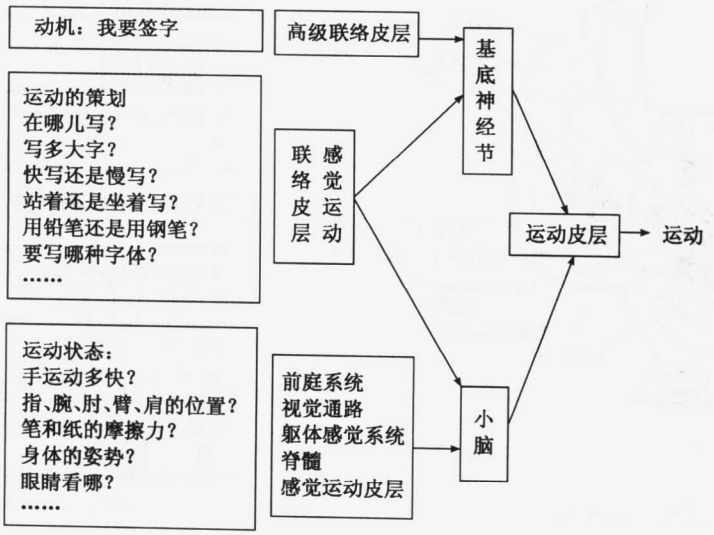


图 15.11　基底神经常与小脑在策划运动中的不同作用

所以，小脑主要调节运动的执行，而纹状体调节运动的模式和静止的体态，且与运动的编程有关，是在更高一级水平上参与大脑皮层对运动的控制。如果小脑和纹状体受损，大脑皮层仍然可以发动运动，只不过是缺少了运动的计划性和稳定性。

五、基底神经节损伤后的运动障碍

1. 不随意的异常运动

基底神经节，包括纹状体、黑质和底丘脑核发生病变导致的运动障碍是出现意志不能控制

的动作，包括不随意运动低下和运动过多两种类型。运动障碍的临床的症状主要有：

(1) **震颤**(tremor)　拮抗肌群出现有节律的交替性收缩，静止时出现的为静止性震颤，运动时出现的为动作性震颤。

(2) **舞蹈性动作**(choreic movement)　肢体呈现短暂、快速、无目的、无规律的不随意动作。

(3) **肌张力失调性动作**(dystonic movement)　动作在进行过程的某一个时刻出现一个短暂的停顿，并伴有肢体扭转成分。

(4) **抽搐和肌阵挛动作**　一组肌肉快速突然收缩，前者还出现闪电样肌肉的跳动。

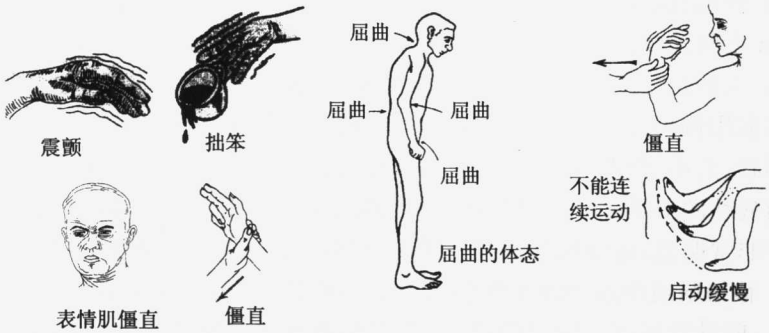


图 15.12　基底神经节损伤后的运动障碍

2. 帕金森氏症(Parkinson's disease, PD)

(1) **临床症状**　主要临床症状有：

- 运动低下：随意动作减少、行走不摇臂、转身全身扭转、假面具脸。
- 静止性震颤：上肢，特别是手指呈现"搓丸"状的小幅度节律性震颤。
- 肌肉强直，其中屈肌更明显，导致头部前倾、躯干前屈、两臂内收、上肢呈"齿轮状强直"、手指关节屈和指间关节伸及拇指内收状。
- 运动模式改变：慌张步态、写字越写越小等(图 15.12)。

(2) **发病机理**　PD 主要是对侧黑质致密带 DA 能神经元的退行性变性导致的。患者的脑内其他一些含色素的神经细胞，包括蓝斑的 NA 能神经元、脑干中缝核 5-HT 能神经元等也可能发生退行性变性。正常的纹体内 DA、GABA、ACh 等神经递质水平和作用相对是平衡的。黑质 DA 能神经元的变性导致纹体内 DA 水平的降低，ACh 水平提高。DA 水平的降低使 DA 不能(通过 D_1 型受体)易化大脑皮层与纹状体间的直接通路，不能(通过 D_2 型受体)抑制大脑皮层与纹状体间的间接通路，导致运动能力失控和低下。

(3) **病因学研究**　多年来的研究认为 PD 的病因有基因和环境两大因素。基因突变多发生在第四染色体上，位置在 4q21～q23 之间，也有报道突变发生在第六染色体上。目前有人认为，是黑质 DA 能细胞内线粒体 DNA 的点突变导致细胞凋亡。环境因素涉及炎症、自由基和兴奋性神经毒作用等方面。近年来发现，静脉注射 2.5%的神经毒 MPTP(1-甲基-4-甲基-1，2，3，6-四氢吡啶)，可导致猴子产生震颤性麻痹，损伤部位在黑质的致密部。

(4) **治疗的理论基础**　对 PD 认识和治疗是与时俱进的，主要有以下 3 种方法：

- L-多巴治疗：L-多巴(L-Dopa)是合成多巴胺的前体，可透过血脑屏障，加强 DA 的生

物合成。但由于去 DA 会使 DA 的受体过敏，外加 L-多巴可使治疗过程中症状出现“关-开”现象，并有成瘾和致幻的副作用。同时外用 L-多巴脱羧酶抑制剂使多巴胺进行小剂量的合成和释放，可缓解关-开现象。抗 ACh 的药物（如颠茄生物碱）和补充合成 5-HT 的前体（如 5-羟色胺酸）也可缓解某些症状。

● 伽玛刀手术治疗：利用立体定位仪，定位定量地损伤纹状体部分神经元或输出纤维，人为矫正由于黑质 DA 能神经元变性导致的纹状体神经元活动的不平衡。目前已有很好的疗效。

伽玛刀是世界上最先进的治疗设备之一，并不是人们日常看到的普通的刀。伽玛刀是利用高能的伽玛射线准确破坏病灶而达到治疗疾病的目的。伽玛刀是相当精确的，其精确误差在 0.1～0.3 mm 之间。伽玛刀治疗是不用开刀的，不流血、不疼痛、无危险；与人工手术相比更精确、更有效。人的头部除皮肤与活动的眼球外，其他部位的位置都是固定的，因此这些部位的任何病变都能用伽玛刀治疗。伽玛刀治疗前，患者必须在立体定向架先作 CT 或磁共振。医生了解病灶形状、大小、位置，这些可用三维坐标值表示，并输入到计算机系统。计算机系统使射线的焦点与病灶的形状完全相吻合，将病灶的细胞彻底杀死。因为经其治疗后的损毁灶与正常组织分界非常明显，边缘如“刀割”一样的锐利，所以人们形象地称之为“刀”。

● 脑移植：移植脑组织或神经干细胞医治脑损伤疾病（包括帕金森氏症）。这是当前脑科学研究的热点，前景看好，但目前方法学尚不成熟，有许多问题要解决，例如神经干细胞在体外扩增和存活的条件、神经干细胞在体外提纯和分化的条件、神经干细胞在脑内存活、分化和迁移的条件等。

3. 亨廷顿舞蹈症（Huntington's disease，HD）

（1）**临床症状** 主要的临床症状是呈现运动过多，出现不随意的舞蹈性动作和进行性的智力或精神障碍；睡觉时，身体姿势可正常；运动时，越是用意志企图控制运动，不随意动作越是加剧；早期可能出现视觉和听觉的记忆障碍、识别能力的下降，有时伴有情感异常和精神分裂症状；晚期可以变成运动低下症状，存活约 10～15 年。

（2）**发病机理** HD 是遗传性疾病，主要是大脑皮层和纹状体，特别是尾核和壳核神经细胞损伤。尾核头部细胞损伤，导致尾核头部萎缩。用海人酸（Kainic acid）注射脑内可造成大鼠类似 HD 症状的动物模型，所以推测 HD 与 Glu 能神经细胞损伤有关。病理观测发现：患者纹体的 GABA 能神经元损伤严重，GABA 水平下降，GABA 合成酶水平降低，ACh 水平也下降。纹体内 GABA 和 ACh 与 DA 水平的不平衡致使纹体对黑质的抑制作用下降，使黑质 DA 能神经元作用超常，导致运动过多症状。目前已知致病基因位于第四号染色体短臂的远端，完全显性，突变率极低。

（3）**治疗的理论基础** 中枢抗 DA 药物，如利血平等耗竭 DA 能神经元的超常活动。目前的基因工程疗法尚不成熟。

专栏 锥体系和锥体外系的比较

锥体外系相对锥体系而言。锥体系因皮质脊髓束在延脑形成锥体而名，传统上锥体系还包括皮质脑干束。锥体外系的构成有不同的概念：狭义认为，锥体外系主要由纹状体及其相关的结构组成；广义认为，锥体系以外的结构都属于锥体外系，包括大脑皮层、纹状体、底丘脑、

黑质、红核和网状结构，以及小脑和前庭核团的上、下投射纤维。锥体外系和锥体系的划分有一些争议：因为就纤维走行而言，用是否走行在锥体来界定二者，将会把与皮质脊髓束功能相同的皮质脑干束也归入锥体外系；就纤维的起源而言，锥体系和锥体外系在大脑皮层的起源有重叠；如果以与纹状体是否构成纤维联系来定义锥体外系，实验只证实了黑质、底丘脑核确有与纹状体有纤维联系；若是以锥体外系的功能只是调控肌紧张来区分二者，实际上，皮质脊髓束也参与肌紧张的调节。当黑质、底丘脑核或纹状体损伤时，运动行为也受到影响。有实验证实，锥体系也是锥体外系调控运动的主要通路。

实际上，锥体外系和锥体系之间有相同也有不同。例如：锥体外系缘自大脑皮层的纤维，虽然也主要起自运动和感觉皮层，但与锥体系比较，皮层区域更广泛，除 4、6、3、1、2 区，还包括 5、7、9、19、22、24、39 等区；神经元多属中小型，较短的轴突多止于皮层下核，没有直达脊髓的通路；经过红核、顶盖和网状结构的中继至脊髓的纤维多支配 γ-运动神经元。锥体外系的特点是在皮层下核，如纹状体、底丘脑、黑质、红核之间构成多条神经环路，以修饰大脑皮层发起的随意运动。

锥体外系进化早，在低等动物中，纹状体是最高级的感觉和运动整合中枢；在脊椎动物中，纹状体是重要的运动整合中枢。运动是由起源较古老的锥体外系和进化较晚的锥体系共同调制的。人的锥体外系主要功能是调节肌紧张、维持姿势和习惯动作；锥体系主要是发起随意运动，特别是肢体远端的精细运动。随意运动的准确是建立在锥体外系活动的基础上的。

锥体外系的损伤导致随意运动不随意，产生不自主的震颤或手足徐动。锥体系损伤，包括大脑皮层锥体细胞和脑干或脊髓运动神经元的损伤。大脑皮层锥体细胞的损伤是所谓的上运动神经元损伤，主要症状是随意运动丧失、肌张力增加、呈现硬性瘫痪；脑干或脊髓运动神经元的损伤是所谓的下运动神经元损伤，由于肌肉失去运动神经支配，导致局部运动行为障碍、肌萎缩，呈现“软瘫”。

问　题

1. 介绍基底神经节的组成。
2. 介绍纹状体的组成。
3. 介绍底丘脑的组成。
4. 介绍纹状体调节随意运动的神经通路和递质。
5. 如果纹体、黑质和底丘脑核分别受到损伤，机体的运动将发生怎样的改变？
6. 比较帕金森氏症和享廷顿舞蹈症。
7. 比较纹状体和小脑的调节运动的功能。
8. 解释名词：basal ganglia，corpus striatum，striatum，caudate nucleus，putamen，globus pallidus，subthalamic nucleus，ansa lenticularis，lenticular fasciculus，subthalamic fasciculus，thalamic fasciculus.

实习：基底神经节的结构和功能

1. 观测基底神经节的内部结构

(1) 观测基底神经节的外部形态和核团。利用多媒体教具观测基底神经节的外部形态和核团在脑内位置，并填图：

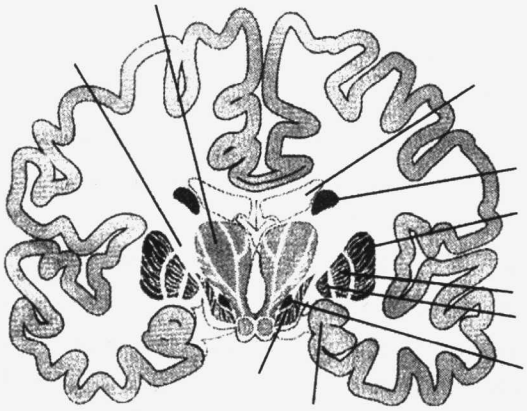


图 15.13 脑冠状切面(基底神经节)

(2) 参考脑图谱(图 13.12～13.14)观测基底神经节组织切面。

2. 观测损伤基底神经节后对运动行为的影响

(1) 大鼠正常运动能力的观测

- 站态：站态反映动物静态行为的固有模式，观测损伤前后大鼠四爪着地间面积的变化。
- 步态：步态反映动物动态行为的固有模式，观测损伤前后，大鼠行走时步距、步频、方向的变化。

(2) 腹腔注射戊巴比妥钠(30 mg/kg)将大鼠麻醉。

(3) 在立体定位仪上将阳极电极插入大鼠的一侧尾核头部，阴极接同侧皮肤，通电电流为 5～10 mA，通电时间为 10～20 s，电损伤纹体。

(4) 手术后观测大鼠上述运动模式的变化。

16

第16章 大脑皮层

依大脑皮层表面沟回将大脑皮层划分为5个脑叶；依细胞和纤维构筑把大脑皮层分为6层；依6层构筑的不同把大脑皮层分为5种脑型；依结构和功能的相对性把大脑皮层分为52个脑区。大脑皮层是运动、感觉、意识、情绪、语言、学习和记忆的高级中枢。大脑两半球的结构和功能是不对称的。

大脑(cerebrum)源于胚胎前脑泡的两侧部，由左右两个大脑半球组成，是行为和感觉、思想和情绪、学习和记忆的最高级中枢。半球的表面是细胞体所在的灰质区，被称为大脑皮层(cerebral cortex)。皮层的深部是走行神经纤维的白质区，又称髓质。白质区内埋藏着基底神经核团。左右大脑半球有纤维连合，最主要的连合纤维是胼胝体。半球内有侧脑室，左右侧脑室通过室间孔相连，并与第三脑室相通。

从进化的角度看，大脑皮层分为古皮层(archipallium)、旧皮层(paleopallium)和新皮层(neopallium)。低等爬行类的大脑皮层由古皮层和旧皮层构成。在高等爬行类的大脑皮层中始见新皮层。随着进化，新皮层在大脑皮层中的比例越来越高。人类大脑皮层中96%是新皮层，很少量的古皮层和旧皮层被发达的新皮层挤到大脑皮层的内侧面和脑的底部。从功能的角度看，大脑皮层有3种类型，它们是：初级感觉运动皮层、感觉运动联络皮层和高级联络皮层。人脑大部分新皮层是进化晚的高级联络皮层。

大脑的表面凹凸不平，凸起的被称为脑回(gyrus)，凹进去的依其深度被称为沟(sulcus)和裂(fissure)。按沟和裂的走行及皮层主要功能，人为地把大脑皮层划分为5个脑叶(lobe)，它们是：额叶、顶叶、颞叶、枕叶和岛叶。各叶之间有大量的联络纤维。

大脑皮层是一个分层性结构。一般说，新皮层有6层结构，古皮层和旧皮层只有3层结构。依细胞构筑的特性，大脑皮层又被分为5种脑型，它们是：无颗粒型、额叶型、顶叶型、脑极型和颗粒型。依结构和功能的不同，Brodmman把大脑皮层进一步划分成52个脑区。各个脑区的功能和细胞构筑有所不同。

一、大脑皮层的细胞构筑

人类大脑皮层的总面积约2000～2400 cm^2，平均厚度2.5 mm。中央前回的皮层最厚，约4.5 mm，枕极的皮层最薄，约1.5 mm。有关大脑皮层神经元的数量，各家说法不一：Donaldson (1895)认为有12亿个；Economo (1929)认为有140亿个；Pakkenberg (1966)认为有26亿个。实际上，研究人员不可能也没有必要一定把所有的神经细胞都看到，都一一计算清楚。人们总是将脑分为几个脑区，再切成薄片(如7 μm)染色，然后抽样计算，最后得出一个统计学

数值。目前人们大多认为脑神经元总数约 $10^{11}\sim10^{12}$ 个，突触数目约 $10^{14}\sim10^{15}$，神经胶质细胞数目大约是神经元的 10～50 倍。大脑皮层中尽管神经细胞很多，但类型主要有 5 种（图 16.1）：

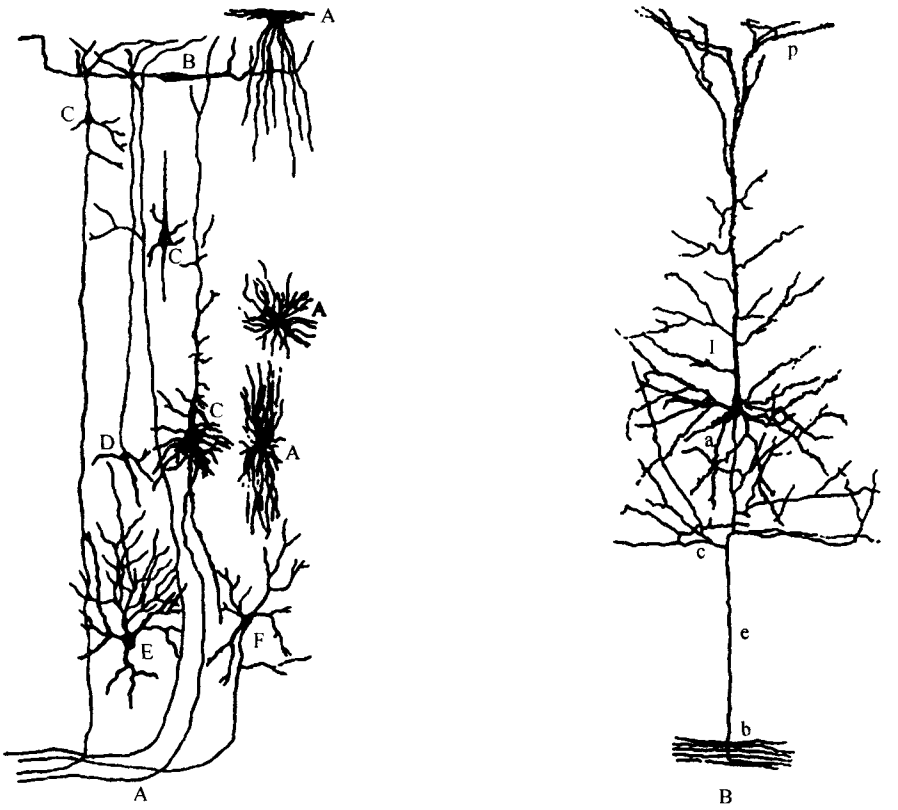


图 16.1 大脑皮层中的神经细胞和大脑皮层锥体细胞

（A 图中 A：胶质细胞，B：水平细胞，C：锥体细胞，D：Martinotti 细胞，E：星型细胞，F：梭形细胞；B 图中 a：基树突，b：入白质的轴突，c：轴突的侧支，e：轴突，I：顶树突，p：接近大脑皮层表面的顶树突末梢）

1. 锥体细胞

锥体细胞（pyramidal cell）为大脑皮层所特有，是皮层最重要、最多的神经元，占皮层神经元总数的一半以上。胞体似棱锥，尖端朝向皮层表面，核呈泡状，富含尼氏体，有大、中、小三种，其中小型的直径 10～12 μm、中型的 20～30 μm、大型的 40 μm 以上。中央前回有一种超大型锥体细胞，被称为 Betz 细胞，胞体直径达 100 μm。组织学发现，胞体越小的锥体细胞越位于大脑皮层的浅层。树突从胞体的顶部向皮层表面和两侧发出，一个伸向表面的树突被称为顶树突（apical dendrite），顶树突反复分支，构成锥体细胞的主要树突丛。在第 2～3 级树突上有许多树突棘（dendritic spines）。这些树突棘是构成树-轴型突触的结构基础；数个伸向两侧的水平树突被称为基树突（basal dendrites）。基树突较短，发出分支与临近神经元构成联系。轴突比树突细，从胞体的底部垂直向下发出，长短与胞体的大小相匹配，分别成为投射、连合和

联络纤维。轴突往往发出侧支与临近的神经元构成联系。许多锥体细胞分泌的神经递质是 Glu。

2. 星型细胞

星型细胞(stellate cell)又称颗粒细胞(granule cell),是大脑皮层内另一种数量多的细胞,见于各层,特别是第Ⅱ和第Ⅳ层中,大部分属于中间神经元。颗粒细胞的胞体小,直径 4～8 μm,呈三角形或多角形。从胞体周围发出许多短树突,树突上有树突棘。轴突短,有分支,多止于本层,是大脑皮层内的中间联络神经元。少量大型颗粒细胞的轴突可达皮层表面或成为投射和联络神经元。这些大型颗粒细胞被称为星型锥体细胞(stellate pyramidal cell)。

3. 梭形细胞

梭形细胞(fusiform cell)又称多型细胞(polymorphous cell),多位于大脑皮层的深层,是大脑皮层内另一种传出神经元。胞体呈梭形,长轴与大脑皮层的表面垂直。树突从胞体上、下的两端发出,一般上行的树突较长,伸向表面,有许多分支;下行的树突较短,多止于本层。轴突一般自胞体的中、下部发出,伸向白质,可成为投射、联络和连合纤维。

4. 水平细胞

水平细胞(horizontal cell)又称 Cajal 氏水平细胞,数量少,仅见于皮层的浅层,是皮层内联络神经元。胞体小,呈梭形。数个短树突平行于大脑皮层的表面,走行在分子层。轴突较长,也平行于大脑皮层表面走行,与锥体细胞的顶树突构成突触联系。

5. Martinotti 细胞

Martinotti 细胞(Martinotti cell)多居皮层的深层,胞体较小,呈梭形、三角或多角形。Martinotti 细胞的短树突在本层伸向各方,轴突较长,垂直向上伸向大脑皮层的表面。轴突向上走行的距离不等,可终止于本层、邻层或浅层,沿途发出多个分支与邻近的细胞构成突触联系,是皮层内联络神经元。

二、大脑皮层的分层

按细胞和纤维的种类、分布和密度的不同将大脑皮层分为 6 层。Baillarger (1856)首次描述了大脑皮层的 6 层结构及其连接的纤维。Nissl 染色法显示皮层内细胞的胞体呈层状排列;Weigert 染色法显示皮层内纤维呈垂直和横向两种走行,其中横向纤维将皮层分为层状结构;Golgi 染色法显示细胞,特别是锥体细胞依层的深度从小渐大地次第排布(图 16.2)。

1. 分子层

分子层(molecular layer)为第Ⅰ层位于皮层的表面,较薄,约占皮层总厚度的 10%。层内细胞和纤维的数量较少,所含的细胞主要有 Cajal 水平细胞和较小的颗粒细胞,纤维的成分主要是锥体细胞顶树突、梭形细胞顶树突、Martinotti 细胞轴突的末梢。这些纤维与传入纤维的末梢组成与皮层表面平行的切线纤维。所以,依纤维构筑分层被称为丛状层或切线纤维层(tangential layer)。

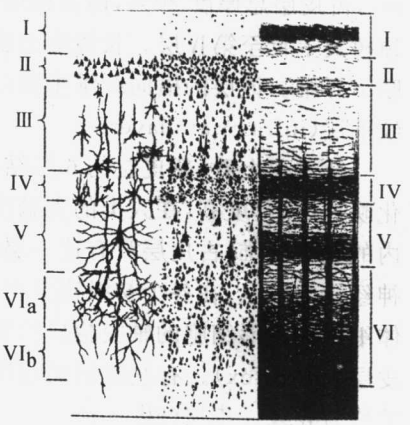


图 16.2　大脑皮层的分层

2. 外颗粒细胞层

外颗粒细胞层(external granular layer)为大脑皮层第Ⅱ层,较薄,占皮层总厚度的9%。层内细胞主要是小型颗粒细胞和少量小型锥体细胞。本层内有髓纤维少,依纤维构筑分层被称为无纤维层(dysfibrous layer)。在本层和第Ⅲ层中间有非特异性传入纤维的末梢、连合和联络纤维的侧支构成的K-B带(Kase-Bechterow band)。

3. 外锥体细胞层

外锥体细胞层(external pyramidal layer)为大脑皮层第Ⅲ层,较厚,占皮层总厚度的30%,层内有大量锥体细胞。锥体细胞可分两层,浅层是中小型锥体细胞层和深层是大中锥体细胞层,其轴突分别下行成为投射、连合和联络纤维。因为位于柏拉吉外带之上,依纤维构筑分层被称为纹上层(suprastriate layer)。

4. 内颗粒细胞层

内颗粒细胞层(internal granular layer)为大脑皮层第Ⅳ层,除感觉皮层外,约占皮层总厚度的10%,层内有密集的小颗粒细胞。颗粒细胞的轴突短,多止于本层。少量的大型颗粒细胞的轴突可达深部成为联络纤维。来自丘脑的特异性传入纤维、对侧半球的连合纤维和本半球的联络纤维的侧支在本层内构成伯拉吉外带,依纤维构筑分层被称为柏拉吉外带(external band of Baillarger)层。

5. 内锥体细胞层

内锥体细胞层(internal pyramidal layer)为大脑皮层第Ⅴ层,又称节细胞层或大锥体细胞层,约占皮层总厚度的20%,由大、中、小锥体细胞密集构成,最大的锥体细胞被称为Betz细胞。大锥体细胞的顶树突上行至分子层,并发大量侧支。中锥体细胞的顶树突多上行至第Ⅳ层或分子层,少发或无侧支。小锥体细胞顶树突上行至本层或第Ⅳ层,一般不发侧支。依细胞的大小其轴突可分别构成投射、连合或联络纤维。丘脑非特异性传入纤维和大型细胞轴突的水平侧支在本层内构成伯拉吉内带(Internal band of Baillarger),依纤维构筑分层被称为纹间层(interstriate layer)。

6. 多型细胞层

多型细胞层(polymorphous layer)为大脑皮层第Ⅵ层,又称梭形细胞层(multiform layer),占皮层总厚度20%,内含梭形细胞。短梭形细胞的顶树突上行至第Ⅴ层。中梭形细胞的顶树突上行至第Ⅳ层。长梭形细胞的顶树突上行至分子层,并发侧支。轴突分别成为投射或联络纤维。该层的横向纤维主要是长梭形细胞和锥体细胞的水平侧支。纤维构筑该层被称为纹下层(infrastriate layer)。

从进化上看,新皮层的6层结构是由古皮层的3层结构衍生而来的,其中第Ⅱ、Ⅲ层的进化晚,分化程度高,在人类的大脑皮层中最发达。第Ⅲ层小锥体细胞的轴突主要是本半球皮层内的联络纤维,古皮层没有这一层结构。第Ⅳ层的颗粒细胞主要接受来自丘脑的特异性核团神经元的传入,在各个初级感觉皮层中得到最好的发育。第Ⅴ、Ⅵ层属于运动性皮层,大型锥体细胞和梭形细胞的轴突构成投射纤维与皮层下结构联系。6层结构的新皮层被称为同缘性皮层(isocortex)。有些皮层的层次不规范,从6层过渡到3层,被称为古皮层或旧皮层,二者统称为异缘性皮层(allocortex)。

根据大脑皮层的进化地位、结构和功能的不同,把大脑皮层分为3类:初级感觉运动皮层、感觉运动联络皮层和高级联络皮层。与其他灵长类不同,人脑中绝大部分是新皮层,新皮

层中绝大部分是联络皮层(association cortex),它占皮层的 75%。大脑皮层的高级联络皮层主要集中在枕-顶-颞连合区和额叶的前部。联络皮层与其他初级感觉运动皮层的不同在于,联络皮层不仅从丘脑的联络核团(如枕、背内侧核、后外侧核等)接受各种感觉传入,还与大脑皮层各个区域有往返性的纤维联系,而且脑干的胆碱能、DA 能、NA 能和 5-HT 能神经元也广泛地投射到联络皮层的各个部位。它们的功能不是简单的形成初级感觉或发出运动指令,而是承担着高级的整合功能。

三、大脑皮层的分型

不同脑区皮层的细胞层次差异很大,于是在皮层分层的基础上,Economo 和 Koskinas 根据细胞层次的不同,将大脑皮层分为 5 种脑型(图 16.3、16.4):

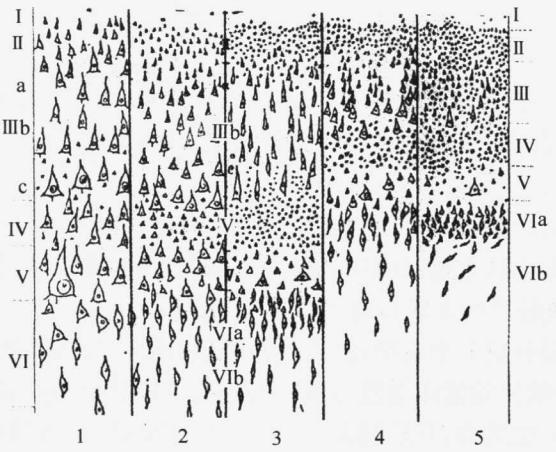
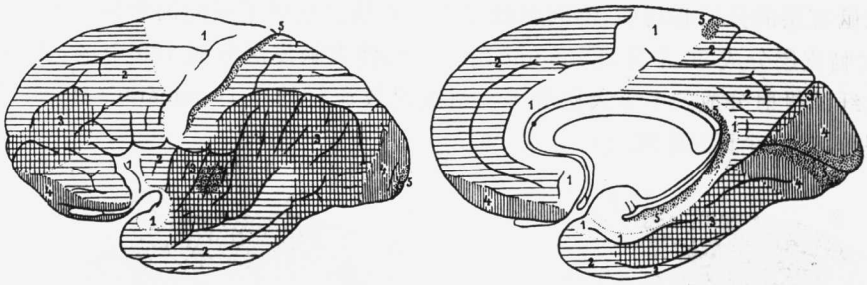


图 16.3　大脑皮层的 5 种脑型

(1:无颗粒型,2:额叶型,3:顶叶型,4:脑极型,5:颗粒型)



A.外侧观　　B. 内侧观

图 16.4　大脑皮层的 5 种脑型的区域

(1:无颗粒型,2:额叶型,3:顶叶型,4:脑极型,5:颗粒型)

1. 无颗粒型

无颗粒型(agranular type)属运动性皮层,较厚。皮层内、外颗粒细胞层中基本没有颗粒细胞,全由小锥体细胞代替;而内、外锥体细胞层比其他脑型的厚,发育的好,有更多的大型锥

体细胞。因为颗粒细胞层不明显，所以只有5层结构。主要代表区有：Brondmann 4区、6区、8区的部分、44区以及中央旁小叶和许多边缘系统的结构，如扣带回的前部、海马回、钩、岛叶的前部等。

2. 额叶型

额叶型(frontal type)皮层的内、外锥体细胞层有大量中、小型锥体细胞。多型细胞层也较厚，梭形细胞发育较好。内、外颗粒细胞层相对较薄，细胞数量较少。主要代表区并不局限在额叶，如，前额叶、中央后回的顶部、顶上小叶、楔前叶、颞中回和颞下回等。

3. 顶叶型

与额叶型相比，顶叶型(parietal type)皮层的内、外颗粒细胞层增厚，细胞密度加大，内、外锥体细胞层相对薄，细胞小而数量少些，从而使6层的结构更加分明。代表区占顶叶和颞叶的大部，主要有：顶下小叶、颞上回和枕叶的前部等。

4. 脑极型

脑极型(polar type)的皮层较薄，内、外颗粒细胞层明显，所有层次的细胞密度都高，代表区主要位于额极和枕极，故名。在额极处有大锥体细胞，在枕极处只有小锥体细胞。

5. 颗粒型

颗粒型 (granular type)皮层属感觉性皮层，内、外颗粒细胞层明显加厚，其中内颗粒细胞层最厚，细胞密度大，而且在所有层次内均含有颗粒细胞，锥体细胞小且数量少。主要代表区有：视皮层的17区、中央后回的3区和颞横回的41区等。

虽然可以将大脑皮层分成5个脑型，但其差别是相对的。虽然细胞的分层分布，各个脑区的厚度有差别，但大部分脑区的锥体细胞与颗粒细胞的比例和数量都是相近的。胚胎期无颗粒型和颗粒型皮层都具6层结构，只是到成人6层结构不显著，二者被称为异型皮层；而始终保持6层结构的额叶型、顶叶型和脑极型皮层被称为同型皮层。

四、大脑皮层的分区

依据大脑皮层的分层和功能，不同脑研究室对大脑皮层做了不同的分区。其中Campbell 1905年将大脑皮层分成20个区，Economo等(1929)将大脑皮层分成109个区，Woolsey按丘脑特异感觉纤维投射分成的8个大区等等。目前比较流行的是Brodmann (1909)的分法，他把大脑皮层分成52个区(图16.5)。

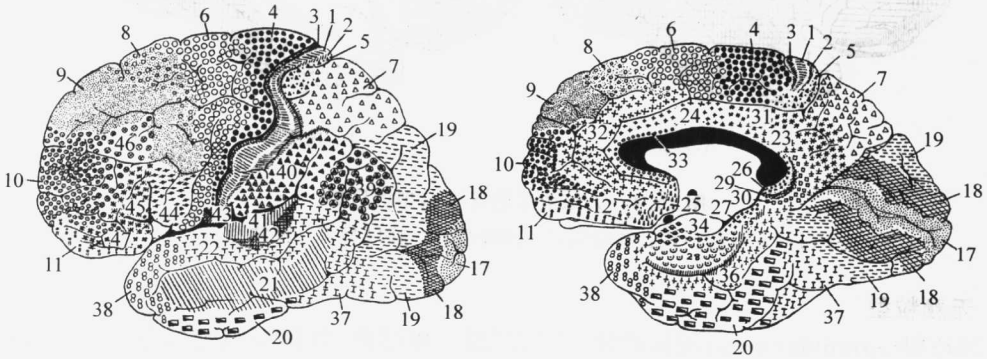


图16.5 大脑皮层的分区(Brodmann分区)

1. Brodmann 分区中的主要脑区

(1) 3-1-2 区　位于中央后回，是初级躯体感觉区(S-1)。由于神经元的轴突也参与皮质脊髓束和皮质脑干束的构成，所以，3-1-2 区又称初级躯体感觉-运动区。其中的 3 区位于中央沟的后壁，1 区位于中央后回的顶部，2 区位于中央后沟的前壁。3 区属颗粒型皮层，1 区和 2 区属额叶型皮层。三叉丘系、脊髓丘脑系和内侧丘束分别经丘脑的腹后内侧核和腹后外侧核向对侧 3-1-2 区传递头面部和躯体的感觉。这些传入纤维多止于 3-1-2 区的第Ⅳ层。一般认为，皮肤的浅感觉(如轻触)主要传入至 3 区；躯体的深感觉主要传递至 1 区；2 区主要接受来自关节运动和位置觉的传递。

(2) 4 区　位于中央前回，是初级运动区(M-1)，属无颗粒型皮层，大量的锥体细胞中有巨型的锥体细胞(Betz 细胞)。由于丘脑的腹后内侧核和腹后外侧核也向 4 区传递头面部和躯体的感觉，所以，4 区又称初级躯体运动-感觉区(Ms-1)。4 区神经元主要接受丘脑腹外侧核中继的来自纹状体和小脑间位核团传递的运动觉，轴突参与皮质脊髓束、皮质脑干束、皮质纹体束等下行束的构成。

(3) 6 区　位于中央前沟的前面，属无颗粒型皮层，但锥体细胞层中没有 Betz 细胞。部分皮层属于初级运动区，部分皮层属于前运动区，主要接受丘脑腹前核中继的来自纹状体和小脑齿状核传递的运动觉，轴突参与皮质脊髓束、皮质脑干束、皮质纹体束等下行束的构成。

(4) 5-7 区　位于顶叶的顶上区，包括顶上小叶、顶上旁小叶和楔前叶，属额叶型皮层。此区前接初级躯体感觉区，后连视觉皮层，在人类的大脑皮层中得到最大的发育，主要接受来自皮肤、肌肉、关节和来自视皮层的各种感觉的传入，经过本区的汇聚和整合，产生运动方向感、肢体空间位置觉和空间认知觉。

(5) 17 区　在皮层外侧面位于枕极，在皮层内侧面位于距状裂的两侧，是初级视觉皮层(V-1)，属典型的颗粒型皮层，为大脑皮层中最薄的脑区(人的初级视觉皮层厚度平均 1.5 mm)。视皮层的最薄处在枕极，而这里却是视网膜中央凹的代表区。因其第Ⅳ层加厚，可分出 3 个亚层(Ⅳa、Ⅳb、Ⅳc)。层内含有超大性颗粒细胞(星形细胞)被称为 Meynert 细胞。17 区对于视觉成像和认知及眼睛凝视的调节是至关重要的。损伤之，人类失去视觉。本区接受外侧膝状体中继的来自视网膜的传入，并从第Ⅳ层发出纤维回返至外侧膝状体，从第Ⅴ层发出纤维达上丘、顶盖前区和丘脑枕，第Ⅵ以上层的传出纤维达 18 和 19 区。因为在第Ⅳ层中有来自外侧膝状体的密集横向纤维，肉眼可见白色细纹(Gennari's 线)，故 17 区被称为(有)纹皮层。

(6) 18 区　在皮层的外侧面从前面包围 17 区，在皮层的内侧面从两侧包围 17 区，是视觉联络区(V-2)，属脑极型，区内没有 Gennarri's 线，所以又称纹旁区，主要接受外侧膝状体内大细胞和 17 区的传入。

(7) 19 区　在皮层的外侧面从前面包围 18 区，在皮层的内侧面位于 18 区的两侧，是视觉联络区(V-3)，被称为纹周区，属顶叶型，接受外侧膝状体大细胞、17 和 18 区的传入。18 和 19 区是视觉联络区，感知和整合视觉信息，损伤后人类难以识别物体的形状和意义。如果损伤优势半球的 18 和 19 区，患者识字困难。

(8) 41 区　位于颞横回的中部和颞横后回的一部分，是初级听觉皮层(A-1)，属颗粒型皮层，接受两侧内侧膝状体(以对侧为主)中继的听觉的传入，与内侧膝状体有往返性纤维联系。人类听皮层的神经元按音频定位，其中感觉高音的神经元位于 41 区的后内侧，感觉低音的神

经元位于 41 区的前外侧。

(9) 42 区　位于颞横回外侧，包围着 41 区 是听觉联络皮层(A-2)，属顶叶型皮层。

(10) 22 区　位于 42 区的外侧，即颞极以外的颞上回，是高级听觉联络皮层(A-3)，属顶叶型皮层。

(11) 39-40 区　位于顶下小叶，包括缘上回(40 区)、角回和顶下后回(39 区)，属顶叶型皮层，构成枕-顶-颞叶间的联络区，参与感觉的整合、认知过程。优势半球(左半球)的 39-40 区被称为 Wernicke 感觉语言区，主要接受丘脑枕的传入，损伤后发生感觉性失语，表现为：不理解词语，所答非所问，不识字，不能写，不能算。

(12) 44 区　位于额下回的后部，即额叶的盖部和三角部，属无颗粒型皮层。优势半球(左半球)的 44 区被称为 Broca 运动语言区，损伤后发生表达性失语，表现为：听得懂，而说不出。

(13) 43 区　位于顶叶的岛盖附近和脑岛的周围，是味觉的高级皮层。舌和咽部味蕾传递的信息经迷走神经、舌咽神经和面神经传入，经孤束核神经元、脑干臂旁核神经元次第中继后达丘脑腹后内侧核的小细胞部，后者投射到 43 区，产生味觉。

2. 按丘脑向皮层的投射分区

Woolsey 按丘脑核团神经元轴突向大脑皮层的特异性投射，将大脑皮层分成 8 个相对各具功能的脑区：

(1) **躯体运动区**　相当于 Brodmann 的 4 区和 6 区，主要接受丘脑腹前核和腹外侧核投射来自黑质、基底神经节和小脑传递的运动觉。

(2) **躯体感觉区**　相当于 Brodmann 的 3-1-2 区，主要接受丘脑腹后内侧核和腹后外侧核投射来自三叉丘系、脊髓丘脑系和内侧丘束传递的头面部和躯体感觉。

(3) **视觉区**　相当于 Brodmann 的 17-18-19 区，主要接受外侧膝状体中继来自视网膜的视觉投投射。

(4) **听觉区**　相当于 Brodmann 的 41-42-22 区，主要接受内侧膝状体中继来自内耳 corti 器官传递的听觉投射。

(5) **额叶联络区**　位于额叶前部，相当于 Brodmann 的 9 区、10 区、11 区、45 区和 46 区，主要接受丘脑背内侧核汇聚的多种感觉信息的传入。

(6) **顶-枕-颞叶联络区**　位于顶-枕-颞叶交界区，相当于 Brodmann 的 39 区和 40 区，主要接受丘脑枕汇聚的多种感觉信息的传入。

(7) **顶上小叶联络区**　位于顶上小叶和楔前叶，相当于 Brodmann 的 5 区和 7 区，主要接受丘脑后外侧核汇聚的多种感觉信息的传入。

(8) **扣带回联络区**　位于扣带回，主要接受丘脑前核和背外侧核汇聚的多种感觉信息的传入。

五、大脑皮层功能的柱状结构

细胞构筑学研究显示，大脑皮层是按照与表面平行分层构筑的。但功能学研究表明，皮层的功能单位与表面垂直。利用微电极技术研究大脑皮层细胞的功能发现，大脑皮层的功能单位呈柱形(columns)结构。Mounteastle (1957)首先提出“柱”的概念：他发现躯体感觉皮层内有许多柱，每个柱直径 500 μm。Hubel 和 Weisel (1962)发现视觉皮层柱，每个柱直径

500 μm。近年来确定，柱形结构是大脑皮层的功能单位，大脑皮层是由柱状结构(columnar organization)构成的。功能性研究表明，同一皮层柱的神经元有相同的功能型或感觉型，如相同的运动反应或相同的感受野。运动性皮层柱代表的是运动类型，不是肌肉。同一皮层柱的不同的锥体细胞可调控脊髓不同的运动神经元，支配不同的肌肉。但这些肌肉位于同一关节，执行相同的运动模式。目前认为，大脑皮层的柱状结构垂直贯穿整个皮层，直径 200～500 μm。由约 2500 个神经细胞构成，皮层上部区(第Ⅱ～Ⅳ层)为信息传入区；皮层下部区(第Ⅴ、Ⅵ层)为信息传出区(图 16.6)。有人提出，柱内还有微柱，微柱直径 100 μm；特别大的超柱可由几个微柱构成。

目前对皮层柱的形态学基础还没有完全搞清楚。柱间没有胶质细胞分隔。当一个柱状结构兴奋时，周围的柱状结构常处于抑制状态。所以，柱状结构不能从形态区分，但可因机能的不同而定界。有人认为，丘脑的特异性投射纤维在大脑皮层第Ⅳ层的分支终止范围直径约 500 μm，推测感觉皮层柱可能是由丘脑特异性投射纤维的终止范围和功能性来确定的。

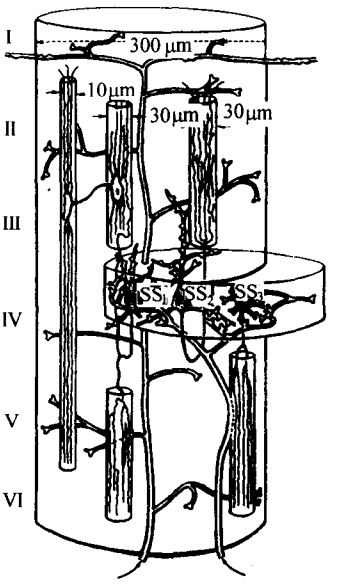


图 16.6　大脑皮层的柱状结构模式图
(SS_1：星型细胞，SS_2：锥体细胞，SS_3：胶质细胞，高圆柱：示机能柱内的联络纤维，扁圆柱：示丘脑特异性传入纤维至第Ⅳ层与柱内 3 种细胞构成突触联系)

皮层柱接受来自丘脑的特异性和非特异性的投射纤维、胼胝体的连合纤维和临近皮层的联络纤维的投射。其中，丘脑的特异性投射纤维经第Ⅳ层颗粒细胞中继后与第Ⅲ和第Ⅴ层的锥体细胞的顶树突形成强兴奋性突触联系，同时借颗粒细胞的长轴突或锥体细胞轴突的侧支抑制邻近皮层柱的活动(侧抑制)。丘脑的非特异性投射纤维、胼胝体的连合纤维和联络纤维终止在柱的浅层(第Ⅱ、Ⅲ层)，通过颗粒细胞和小锥体细胞的顶树突精细而缓慢地调节(微调作用)中大型锥体细胞的传出活动。

皮层柱内的神经网络使传入神经冲动在柱内放大、调制和整合，向皮层下结构发放信息。皮层柱的活动呈竞争性状态，一个皮层柱达到足够大的兴奋时就会对邻近的皮层柱产生抑制性影响，同时也可接受几十个皮层柱的传入影响。大脑皮层无时无刻不处在兴奋和抑制的相互制约、协调的平衡中。

大脑皮层的柱状结构不是固定不变的，而是一个不断变化组合的机能单位。大脑皮层可以不断破解旧的和形成新的机能柱来应答内外环境的刺激。

六、大脑皮层的纤维联系

大脑皮层内的纤维主要有三类：联络纤维、连合纤维和投射纤维。

1. 联络纤维

联络纤维(associational fibers)是大脑同侧半球各皮层区间相互联络的纤维。依纤维分布的深度可分为位于皮层较深部的长纤维和紧贴在皮层下的短纤维。皮层下短纤维位于沟底时呈“U”形联系邻近的脑回，被称为弓状纤维。

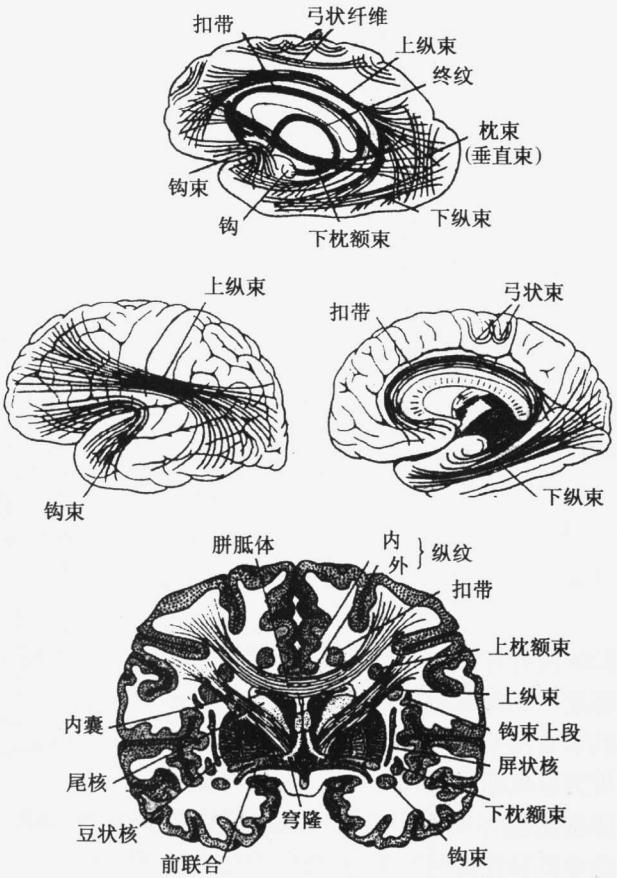


图 16.7 大脑皮层的联络纤维

皮层深部的长纤维主要有(图 16.7):

(1) **扣带**(cingulum) 起自胼胝体嘴部的腹侧,进入扣带回呈弓状绕胼胝体走行,入海马旁回,是边缘系统内的重要联络纤维。

(2) **上纵束**(superior longitudinal fasciculus) 起自额叶的前部,在岛叶上方分别进入顶、枕和颞叶,是额叶与顶、枕和颞叶间的联络纤维。

(3) **下纵束**(inferior longitudinal fasciculus) 起自枕极附近,向前下方走行,进入颞叶,贯穿枕叶和颞叶皮质的全长,是枕叶和颞叶间的联络纤维。

(4) **上枕额束**(superior occipto-frontal fasciculus) 缘自额叶,沿胼胝体下方的外侧向后入枕叶。此束在上纵束的背面走行,联系额叶和枕叶,是前、后部皮层间的联络纤维。

(5) **下枕额束**(inferior occipto-frontal fasciculus) 走行在岛叶的外侧缘,联系额叶和枕叶,是前脑和大脑后部皮层间的又一联络通路。

(6) **钩状束**(uncinate fasciculus) 是联系额叶眶部运动语言区和颞叶前部(钩)的纤维束,形状呈钩状,故名。

2. 连合纤维

大脑两半球间的联络纤维,被称为连合纤维(commissural fibers),主要的连合纤维有胼

胝体、前连合和海马连合，其中胼胝体是最重要的连合纤维。

(1) 胼胝体(corpus callosum)　位于大脑纵裂(矢状裂)的底部，侧脑室的顶部，是大脑两半球新皮层间的连合纤维。这些纤维多是有髓纤维，在两半球间形成宽而厚的致密板，形成所谓的胼胝体。海马组织发育的残基(灰被)位于胼胝体的背面。胼胝体随着新皮层的发达而发达，人类的可达 3 亿根纤维，在矢状切面上，胼胝体从前到后被分为嘴部、膝部、体部和压部。胼胝体的前部加厚，然后向后弯曲下延。加厚的部分被称为膝部，弯曲下延的部分为嘴部。膝部的纤维主要联系左、右额叶，称为额钳或前钳(anterior forceps)；中间部为体部，主要联系两侧的顶叶和颞叶皮层；加厚的后端为压部，压部的纤维联系左、右枕叶，被称为枕钳或后钳(posterior forceps)。胼胝体联系大脑两半球相同的皮层区，纤维呈区域对应性(图 16.8)。但有研究认为两侧远端肢体(如手和脚)的代表区间缺乏连合纤维。

(2) 前连合(anterior commissure)　由前、后两束在前脑冠状切面呈马蹄状的纤维束构成。前、后两束的连合部位于终板的背面，部分纤维通过终板。前连合在种系上发生古老。相对而言，前部的纤维束较细，联系两侧嗅系(如嗅前核、嗅球、嗅结节、嗅皮层)；后部的纤维束较粗，联系两侧的颞下回、颞中回、海马旁回、杏仁和伏隔核。前连合主要是两侧嗅(旧)皮层的连合纤维。

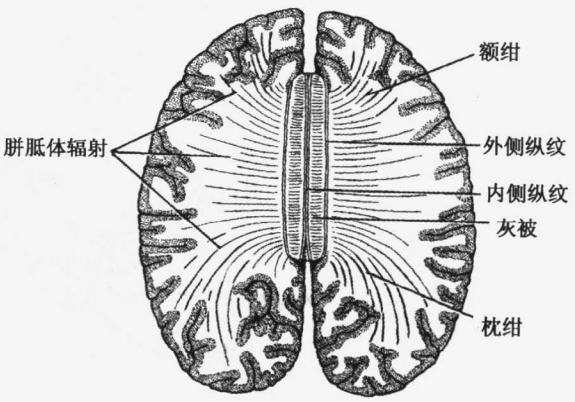


图 16.8　脑的水平切面示胼胝体和灰被结构
(灰被是海马组织的残基，纵纹是海马组织走行在灰被内的纤维)

(3) 海马连合(hippocampal commissure)　海马组织的传出纤维被称为穹隆(fornex)。左、右穹隆在丘脑的后方，胼胝体的下方彼此靠近，由横向的纤维相连(这一结构形态似琴状，故名海马琴)，构成薄三角形的白质板，被称为海马连合，又称穹隆连合。海马连合是左右海马组织(古皮层)和下丘脑乳头体的连合纤维。

此外，在视交叉的背侧，第三脑室的底也存在许多交叉纤维。这些纤维主要联系左右下丘脑、底丘脑和内侧膝状体。

3. 投射纤维

大脑皮层和皮层下结构之间的联络纤维，被称为投射纤维(projective fibers)，包括从丘脑投射到大脑皮层的上行纤维和从大脑皮层至纹状体、脑干和脊髓的下行纤维。这些上行和下行纤维在丘脑和基底核间密集走行构成所谓的“内囊”。

(1) 内囊(internal capsule)　大脑皮层和皮层下结构间上、下行的投射纤维(除嗅觉纤维外)都走行在丘脑和基底核(豆状核)间，在这里形成内囊。在纹状体的水平切面上内囊呈“<”状，尖端指向内侧，被称为膝部；前部位于豆状核和尾核头之间的被称为前脚；后部位于豆状核和丘脑之间被称为后脚(图 16.9)。前脚内中间是丘脑前放射纤维，两侧是额-桥束和眶皮层到下丘脑的纤维；丘脑前放射纤维主要来自丘脑的背内侧核和前核。膝部主要是大脑皮层到脑干的纤维，例如皮层到脑干网状结构、中脑、桥脑及延脑的纤维。膝部还有丘脑上辐射(丘脑达大脑顶部的皮质束)的前部纤维。后脚有皮质脊髓束、丘脑上辐射的后部纤维、视辐射、听辐

射和顶枕颞-桥束。后脚的丘脑上辐射纤维主要来自丘脑的腹侧核团。顶、枕、颞皮层到桥脑的纤维束和皮质脊髓束位于后脚的外侧。在此，皮质脊髓束的纤维有严格的躯体定位关系(图 16.9)。位于后脚后侧的视辐射和听辐射分别是外侧膝状体至视皮层和内侧膝状体至听皮层的纤维。

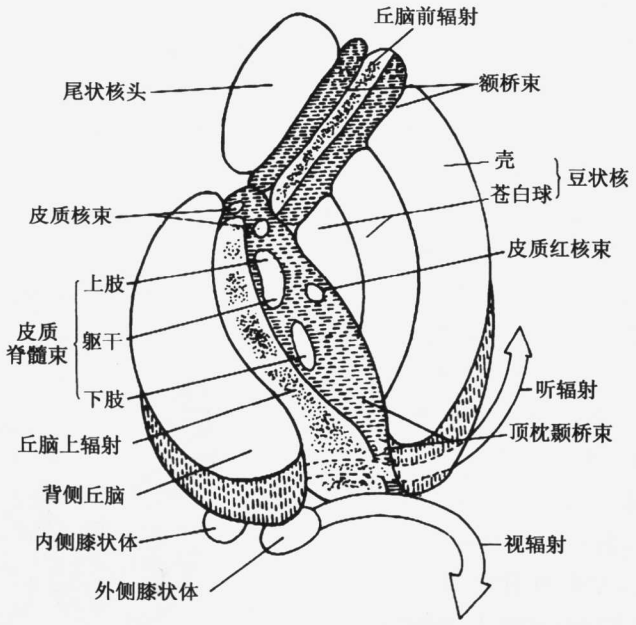


图 16.9 纹状体水平切面上内囊纤维的走行规律

(2) **外囊**(exterior capsule) 是位于屏状核和壳核间的一薄层白质，走行着来自 4 区和辅助运动区至中脑被盖的纤维，以及上纵束、下纵束和沟束内的部分联络纤维。

七、大脑皮层的功能

大脑皮层是运动、感觉、意识、情绪、语言、学习和记忆的高级中枢。各脑叶间的功能有所不同。复杂的功能要许多脑区，甚至大脑两半球皮层的合作才能完成(图 16.10)。

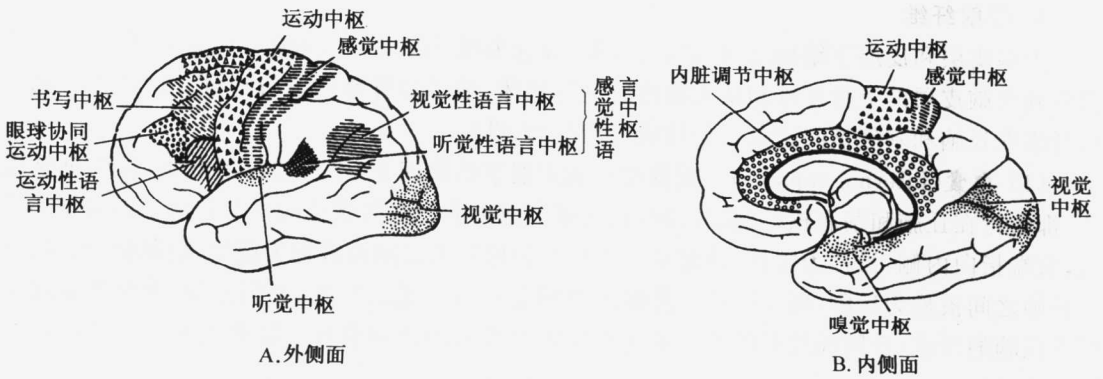


图 16.10 大脑皮层的一些功能区

1. 额叶的主要功能

依主要功能可以将额叶大致分成 3 个区：运动区、运动语言区和高级联络区。

(1) 运动区　Jackson (1870)发现，某种癫痫病(Jackson's epilepsy)的发作是从一群肌肉的抽搐开始，然后以一定的次序扩展到其他肌肉。于是他推测在大脑皮层中可能存在着按躯体定位方式组合的运动区，癫痫发作时肌肉有规律的抽搐可能是沿着这样的皮层运动代表区的扩散。Ferrier (1873)用感应电刺激的方法证实了猴大脑皮层中存在按躯体定位的运动区。Bartholow (1874)观测了人脑的运动区。Hess (1920)用脉冲电刺激的方法绘出了猫大脑皮层的运动代表区，并获得 1945 年的诺贝尔医学与生理学奖。

额叶的运动区可分为初级运动区、第二运动区、头与眼运动区、前运动区和辅助运动区(图 16.11)：

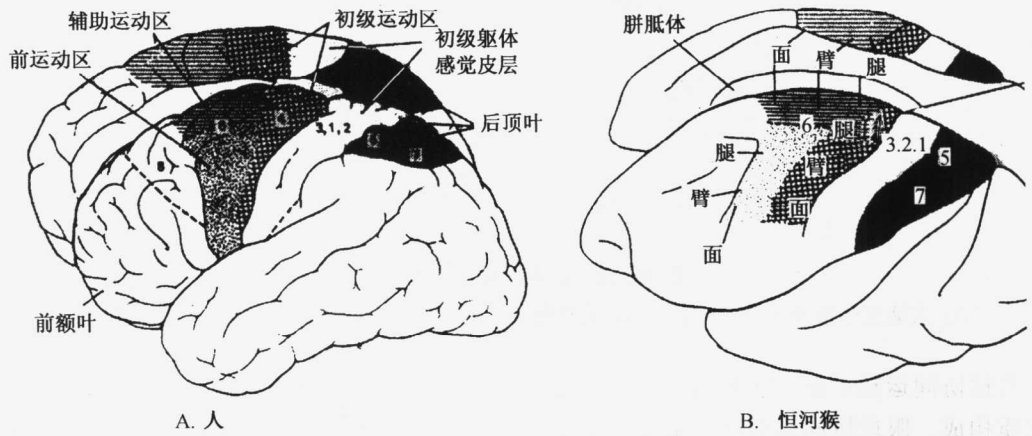


图 16.11　灵长类皮层的运动代表区

● 初级运动区(Primary motor cortex，M1)：主要位于中央前回(Brodmann 4 区)，细胞构筑属无颗粒型，内、外锥体细胞层发达；传入主要来自丘脑的腹后外侧核和腹后内侧核；支配对侧肢体的运动(头面部为两侧支配)，具有精细的，呈"肢体倒立，头面部正立"的定位关系；运动越精细的部位代表区越大；产生运动的刺激阈值低(用较少的电流就可以诱发肢体运动)，但只引起简单的肌肉运动，不发生技巧性活动；神经元活动与运动的执行相关，损伤之引起肌肉运动障碍(图 16.12)。与躯体感觉区和视皮层一样，运动皮层的机能也呈柱状结构：一个柱状结构内的神经元都影响同一个关节的活动；一个机能柱状结构神经元群有传入、中间联络、传出成分的组合；每一个柱状结构控制几个肌肉；一个肌肉可由几个机能柱调控，运动越精细参与调控的柱状结构越多。近年来发现部分 M1 运动神经元起自躯体感觉区(Brodmann 3-1-2 区)；许多躯体感觉传入纤维也投射到 M1，所以，M1 又称 Ms1(第一躯体运动-感觉代表区)。但损伤中央前回并不引起明显的感觉障碍。

● 第二运动区(secondary motor area，M2)：灵长类有 M2，位于中央前回和中央后回的下端，延伸至外侧裂。M2 与 M1 相延续，但独立于 M1。如果损伤 M1 后，再刺激 M2，仍然可引起对侧肢体的运动。M2 只有上、下肢的运动代表区，没有头面部的代表区。由于 M2 与第二躯体感觉区相重叠，在刺激时，病人常常感受到手和足有感觉。

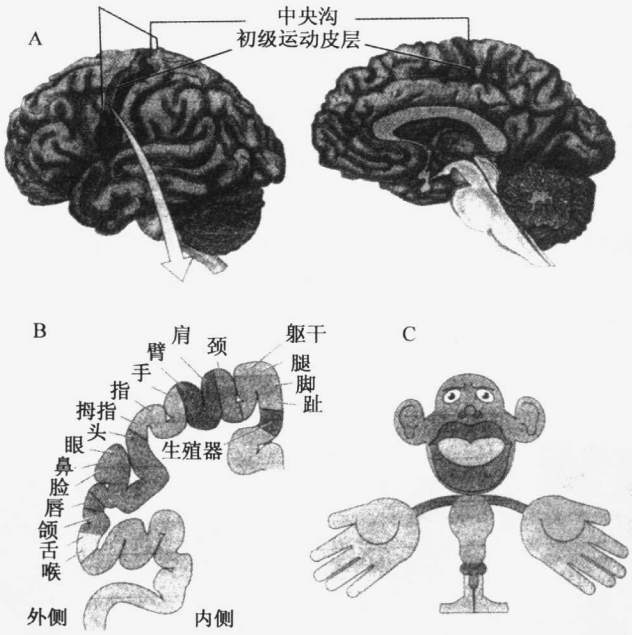


图 16.12 大脑皮层初级运动区

(A：大脑皮层初级运动区，B：运动区的机能定位，C：肢体运动代表区相对面积的比较)

眼球协同运动中枢：位于 M1 的前方，额中回的后部，由 Brodmann 6 区、8 区和 9 区的部分皮质构成。眼球协同运动中枢主要接受丘脑背内侧核和其他皮层区的传入，发出纤维直接或经脑干网状结构支配动眼、滑车和外展神经核。刺激该区可产生眼球和头的运动，常见的模式是头随着眼转向对侧。这些区的大小和位置可因人而异。

● 前运动区(premotor cortex)：前运动区居初级运动区的前外侧，相当于 Brodmann 6 区的外侧部。

● 辅助运动区(supplementary motor area)：居初级运动区的前内侧，相当于 6 区的内侧部(图 16.11)。

二者主要接受由丘脑腹外侧核中继的苍白球纤维的传入。与初级运动区不同，这些运动区的运动代表区定位粗糙，刺激能产生一定肌群协调性的动作，损伤可引起的肌张力和肢体协调性的运动障碍。例如猴子的取豆实验：实验中猴子需要左右两只手一上一下同时协作才能从有机玻璃孔中取走咖啡豆。损伤猴子的初级运动区或辅助运动和前运动区后，猴子都不能从孔中取走咖啡豆。损伤初级运动区导致运动不能执行；损伤辅助运动或前运动区导致运动不能协调。

非初级运动皮层与前额叶联络区共同参与运动行为的策定、编程和执行。它们调控初级运动皮层的活动，使运动的轨迹、力度、速度更加完善，并在小脑和基底神经节的参与下共同教会初级运动皮层完成有目的、连续和技巧性的运动。一旦学会后，初级运动皮层就可以“独立”的调控这些运动模式的进行。这时运动的反射时可极大地缩短。非初级运动皮层和额叶联络区还对选择运动行为方式负责。Smith(1999)等认为，非初级运动皮层和额叶的联络区可以比

较不同运动行为的结果，分析并制订出最佳的方案后，再向初级运动皮层发出指令。运动时人脑图像的观测显示，简单的运动手指时，大脑皮层的第 4 区神经元活动和血流增加；当手指做复杂运动时，先是大脑皮层的第 6 区，后是第 4 区神经元活动和血流增加；假如仅仅是手指复杂运动的“意念”，只有第 6 区的神经元和血流活动加强（图 16.13）。

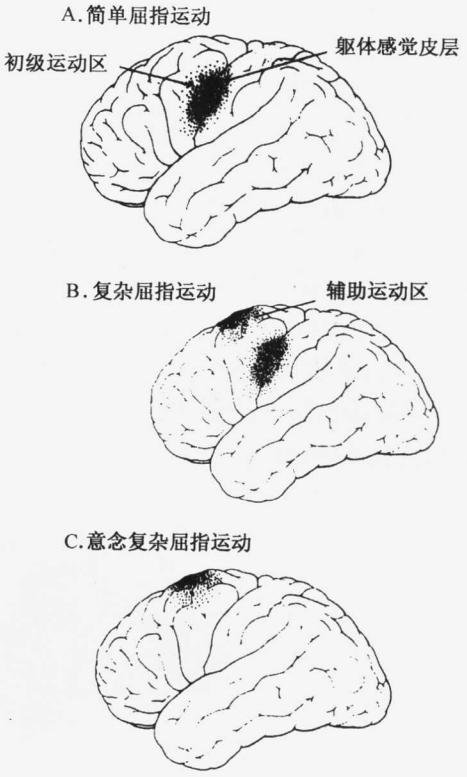


图 16.13　不同运动时人脑的活动区域

（2）语言运动区　通常位于左半球额下回后部的盖部和三角部，即 Brodmann 44 区，被称为 Broca 运动语言区或前说话区。44 区属无颗粒型皮层，损伤后发生表达性失语。Broca（1824—1880，法国神经外科医生）发现 8 个左半球大脑皮层 44 区损伤的患者患失语症，宣布：“我们是在用左脑说话”，并将此区命名为 Broca 运动语言区。实际上，参与语言表达的脑区不止 44 区，例如，刺激中央前、后回的口、舌、咽的代表区可引起发音；刺激位于半球内侧的额内侧回可终止说话，此区又被称为上说话区。损伤上说话区只短期影响说话。如果损伤 Broca 运动语言区则导致严重失语，表现为发音正常，但说不出有意义的语言（图 16.10）。

（3）高级联络区　位于额叶的前部，主要包括 Brodmann 9、10、11、45、46 等区。前额叶（prefrontal cortex）是系统发生中最后出现、个体发育中最后成熟的大脑皮层，具有个性。人与其他灵长类和哺乳动物的最大差别就在于额叶。大脑发育不全的患儿头颅较小，特别是前额叶的发育受到阻滞。前额叶皮层有着丰富的皮层间和皮层下的交互纤维联系，汇聚来自全脑的感觉和运动信息。前额叶皮层的高级整合功能超出其他联络皮层，在思维、推理、行为的策划和组织等方面起非常重要的作用。

前额叶的损伤可改变人的性格、气质和习惯，降低智能和精神活动能力。例如，一个可信任的、严谨、讲卫生的人由于额叶外伤可变成反复无常、不修边幅、邋遢的人。对第一次世界大战中近 200 名额叶受伤的伤员观察结果表明，这些伤员的精神状态、性格普遍有改变，从异常的欣快到极度阴郁、冷淡及稀奇古怪的行为都有发生。葡萄牙医生 A. E. Moniz（1936）实施过前额叶切除术来治疗一些精神病患者，认为前额叶是脑的一个联络区，储存着生活的经验和思想。术后病人的焦虑、恐慌、痛苦情绪和自寻短见的心理得到改变，但病人的性情、气质和精神活动能力都发生了改变。从意识活动的角度来看，已经不是那个“人”了。从脑的化学构筑的角度分析，前额叶的 DA 水平的改变可以导致某些精神病发生。

2. 顶叶的主要功能

依主要功能可以将顶叶大致分成 4 个区：躯体感觉区、味觉区、躯体感觉整合区和感觉语言区（图 16.10）。

(1) 躯体感觉区 大脑皮层的初级躯体感觉区有两个：初级躯体感觉区和第二躯体感觉区。

● 初级躯体感觉区(primary somatosensory area，S1)：位于大脑皮层的中央后回(Brodmann 的 3-1-2 区)，其中 3 区属颗粒型皮层，1 区和 2 区属额叶型皮层。S1 的特点是：主要接受对侧躯体感觉的传入，但面和舌的传入是两侧的；感觉的机能定位是“倒立的小人”，但头面部是“正立”的；主要司本体感觉和精细分辨觉，投射代表区的大小不与该躯体面积成比例，而与感觉灵敏度正相关，例如，大拇指和食指的感觉投射代表区比整个胸部传入代表区还大。这表明感觉灵敏区具有较大的感受性结构，如较多的感受器，较多的神经元参与，较多的纤维输入和较大的皮层区。这种结构便于对感觉的精细分辨。损伤 S1，感觉，特别是本体感觉(肌肉、关节和肌腱的位置觉，皮肤的触压觉和两点分辨觉)丧失或严重障碍。近年来发现，锥体束的 40%纤维起源于顶叶，许多锥体束的纤维来自中央后回，所以，中央后回又称第一躯体感觉-运动代表区(Sm1)。但损伤中央后回并不引起明显的运动障碍(图 16.14)。

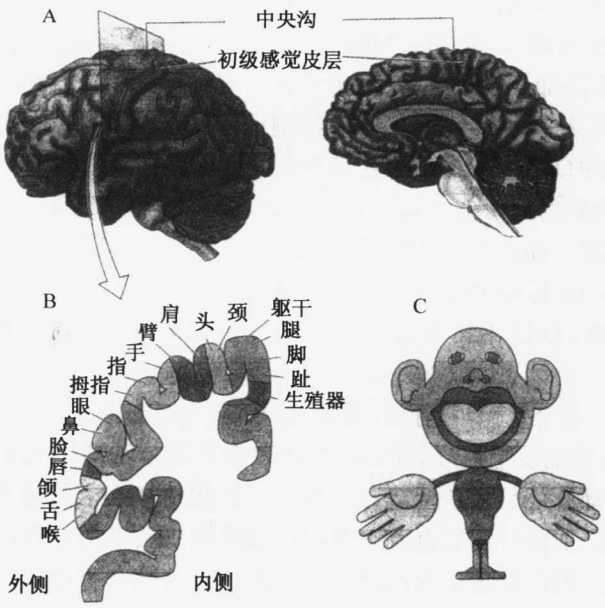


图 16.14 大脑皮层的初级躯体感觉代表区

(A：大脑皮层初级感觉区，B：感觉区的机能定位，C：肢体感觉代表区相对面积的比较)

● 第二躯体感觉区(second somatosensory area，S2)：位于大脑皮层的中央后回(2 区)的最下部，中央沟的后方，顶叶的岛盖内，S2 面积较小，与 S1 相接叠，二者有局部定位的往返性纤维联系。S2 的特点是：接受两侧躯体感觉的传入，但以对侧为主；感觉的机能定位不如 S1 精细，是一个头朝前顺序排部的“横立小人”，但头面部代表区是否存在尚有争议。从种族发生的角度看，S2 的进化古老，仅对感受做粗糙性分析。损伤此区，感觉无明显障碍。可能在躯体感觉上行的传递过程中大部分纤维达中央后回，有一部分纤维至 S2。

(2) 味觉区 人类的舌可以分辨出酸、甜、苦和咸味。对不同味道最敏感的部位在舌表面上呈一定的空间分布，例如：舌根对苦味最敏感；舌尖品尝甜味最灵敏；舌的两侧对酸味敏感；

舌的前部对咸味敏感。味蕾(taste bud)是味觉感受器,分布于口腔黏膜内,主要分布在舌的背面,特别是舌尖部和舌的两侧面。此外,也分布在会厌、咽的后壁及前颚等处。每一个味蕾由几个味感受器细胞和周围的支持细胞构成。味感受器细胞的顶部有纤毛,被称为味毛。味毛从味蕾的中央孔伸出。传入神经的末梢包围在味感受器细胞的周围,将味觉信息传至味觉中枢(图 16.15)。

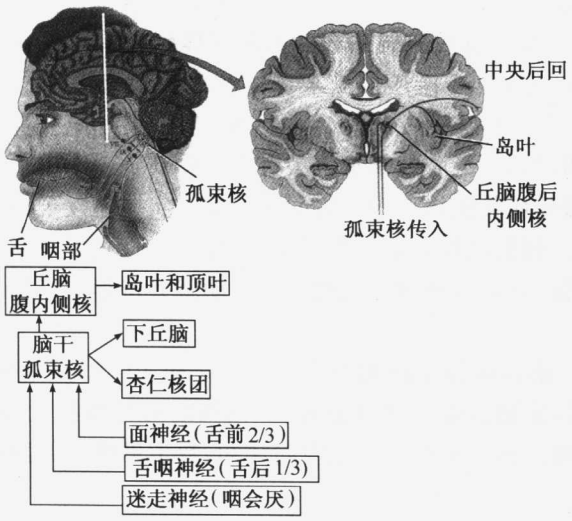


图 16.15　味觉传入的神经通路

通常人们认为有五味:酸、甜、苦、辣、咸。生理学实验证实,人的舌可分辨出酸、甜、苦、咸四种基本味道。有一种假说认为,就如同各种颜色都是由三种基本颜色(红、绿、蓝色)配出来的一样,形形色色的味道也是由这四种基本味道配出来的,包括辣味。不同味觉的分辨可能是由味觉感受器的不同组合完成的。Alejandro 和 Stephen 观测了大鼠舌头的切片对 5 种不同苦味物质做出的反应,发现,大多数苦味细胞只被其中一种化合物激活。这表明不同的苦味刺激可能激活不同苦味细胞的组合。

有三对脑神经参与味觉的传入。它们是面神经、舌咽神经和迷走神经的分支。舌前 2/3 的味觉主要由面神经的分支(鼓索神经)传入;舌后 2/3 的味觉主要由舌咽神经的分支传入;会厌部和咽部的味觉主要由迷走神经的分支传入。味觉的生理学意义不仅仅在营养方面,还参与摄食行为的调控。例如,被损伤肾上腺的大鼠,水盐代谢发生紊乱,Na^+ 排出过多,以至于血液中 Na^+ 浓度下降。动物在味觉传入系统的参与下可以主动去饮盐水。正常的大鼠能分辨出 1∶2000 的 NaCl 溶液,肾上腺被损伤的大鼠的味觉可以分辨出 1∶33000 的 NaCl 溶液。如果没有更多的盐水补充,肾上腺被损伤的大鼠在几天之内就会死亡。味觉对于辨别食物、防止中毒、主动选择有利于稳定身体内环境需要的物质有重要的意义。

面神经、舌咽神经和迷走神经把味觉信息传递到脑干的孤束核,并在此换神经元,把信息传入到丘脑的腹后内侧核,由后者的小神经元投射到大脑皮层的味觉代表区。在皮层下也存在与味觉相关的结构。例如,用味觉刺激时,可以在桥脑的结合臂附近(臂旁核)记录到诱发电位。桥脑的味觉区不仅向丘脑发出纤维投射,也投向杏仁核团的中央核。杏仁核团的中央核

不仅与味觉有关，还参与摄食活动的调节，刺激之可引起肠胃活动的增强。通常认为顶叶的岛盖部（相当于 Brodmann 的 43 区）和岛叶周围的皮质是味觉代表区。损伤之，猴子的味觉障碍；刺激之，人可产生味觉。这些皮层有许多对味觉刺激高度敏感的神经元。其中有的神经元仅仅对一种味觉刺激起反应。有的神经元不仅对味觉刺激起反应，同时也对温度和机械刺激起反应。

（3）躯体感觉整合区 主要位于顶上小叶和中央旁小叶和楔前叶，相当于 Brodmann 的 5 区和 7区。5 区和部分 7 区接受来自中央后回的本体和皮肤的感觉。5 区定位性接受中央后回的本体和皮肤感觉的传入。7 区还接受来自枕叶的视觉信息。人类的 5、7 区非常发达，后者与 39 和 40 区交错，参与躯体感觉的整合。例如：顶上小叶参与对侧上、下肢的本体感觉和分辨觉，运动觉的感知，与上、下肢的精细活动有关。损伤顶上小叶可导致对侧本体感觉、运动和空间感觉的丧失，部分症状比损伤中央后回还严重。实验还发现，在猴子的顶叶存在所谓的“关注”神经元。当猴的眼睛注视着某一个目标时，顶上小叶的 7 区的“关注”神经元放电活动增加。只要注视着目标不动，这种神经元的放电活动就会持续。当注意力减弱（眼球移动），神经元放电活动下降。

（4）感觉语言区 语言优势半球的顶下小叶（39 和 40 区）是所谓的感觉性语言区，又称 Wernicke 感觉语言区，主要接受丘脑枕的传入，损伤后可导致感觉性失语，表现为：听不懂、认不得、写不得、算不得。顶下小叶在视觉空间认知、数学思维、语言和运动想像能力中发挥重要作用。

Brain（英国神经病医生）观测了许多非语言优势半球顶下小叶损伤病人的视觉和定向反应，发现患者对对侧给予的刺激不能接受，不能反应，不能定向，也不能完成需要有对侧肢体参与的协调的活动。例如，穿衣时，难穿上对侧的衣袖；画画时，只画出患侧的部分；其所取直线的中点也明显偏向患侧。Brain 讲述他的右侧顶叶损伤的几个病人总是见了门就向右拐，似乎左侧的门不存在似的，总是犯同样的错误而进不到自己的房间，即使是在自己的家里。这种病被称为对侧疏忽综合征（contralateral neglect syndrome）。

3. 颞叶的主要功能

颞叶的大部分是新皮层，小部分是旧皮层和古皮层。其中新皮层位于外侧面；旧皮层的旁海马回（属于嗅脑）和古皮层的海马组织位于颞叶的内侧面。颞叶新皮层的主要功能区大致有 3 个：听觉区、后语言区和学习记忆区。嗅脑和海马组织在第 18 章介绍。

（1）听觉区 听觉区位于 41-42-22 区，主要接受内侧膝状体中继来自内耳 Corti 氏器官传递的听觉投射。随着进化，对声音的分析功能越来越集中到听皮层。其中位于颞横回的 41 区的Ⅳ层发达，接受由内侧膝状体中继的来自内耳的声音传入，被称为初级听皮层区（primary auditory area，A1）；位于 41 区外周的 42 区是听觉联络区，被称为第二听皮层区（A2）；位于 42 区外周的 22 区被称为第三听皮层区（A3）。实验表明，简单的声音刺激可引起 41 区神经元的反应，更复杂声音的感受需要听觉联络区的整合。但 41 区的损伤造成的听觉障碍比 42 区或 22 区的损伤来得严重。看来初级听皮层是形成感觉的基础，是形成声音“意识流的上游”。42 区和 22 区的传入大多来自 41 区。语言功能为人脑所特有。左半球是将声音理解为语言的优势半球（参考本书“裂脑人”章节）。在听皮层中存在许多感受和感知声音特性的神经元：

- 听觉信息中继神经元：是听皮层中接受听觉信息传递的中间神经元，与耳蜗的螺旋神

经节、耳蜗背、腹核、内侧膝状体的神经元按相应的频率响应次第串接。它们的电活动具有明显的特征频率和谐振曲线。初级听皮层神经元按接受听觉信息频率定位(图 16.16)。

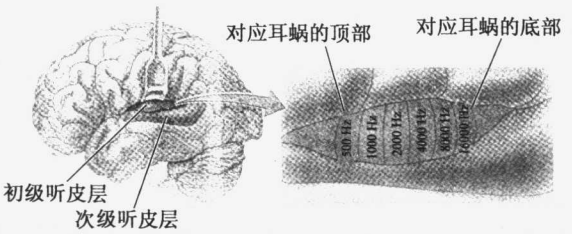


图 16.16　初级听皮层神经元按接受听觉信息频率定位

(接受高频信息的神经元位于 41 区的后外侧,接受低频信息的神经元位于 41 区的前内侧)

● 鉴别声音时间特性的神经元：这些神经元的电活动可以反映声音的时间特征,如：暂停型、给声反应型、撤声反应性、阵状反应型(放电和暂停交替)等。

● 鉴别声音物理特性的神经元　这些神经元的电活动反映声音的物理特性。如对特定的声频或幅度敏感、声音强度差或时间差敏感的神经元。它们参与对声源的定位。

● 鉴别声音生物学特性的神经元：它们对生物体发声的频率和变化敏感。如只对特定的婴儿声起反应的神经元。不同的物种可能有不同的“兴趣频带”,幼年牛蛙的呼声在 1400 Hz 左右,成年牛蛙的呼声在 600 Hz 左右。雄性绿雨蛙(*Hyla cinerea*)的呼声包括两个频峰,900 Hz 和 3000 Hz,其低频成分用于呼叫位于远处的雌蛙,高频成分用于呼叫近处的雌蛙。

不同听皮层神经元有不同的功能。听皮层中大约 10%的神经元不参与对各种频率和响度起反应,而只对频幅变化敏感。大象在休息,甚至在睡眠中,对同伴的扰动毫无反应,而对不熟悉的异常微小的声音都极为敏感。

(2) 后语言区　后语言区包括 39～40 区(Wernicke 感觉语言区)和其后方的颞上回和颞中回后部。后语言区与顶叶躯体感觉联络区(5、7 区)、视觉联络区(18、19 区)和听觉联络区(42、22 区)有广泛的联系。损伤后表现为感觉性失语：不识字、不能写、不能算、听不懂,而且失去方位感,表现为不能搭积木,不能绘制图表。在非优势半球,上述区域构成枕-顶-颞叶间的联络区,参与感觉的整合和认知过程。来自枕叶的视觉信息从腹侧先后分别达颞叶后部和颞叶前下部,进行有关物体的大小、颜色、质地、形状的视觉认知的整合,损伤之则不能。这种病被称为失认症(agnosia)。与顶叶损伤造成的对侧疏忽综合征不同,患者知道这种刺激或物体的存在,只不过是不认识。Etcoff 讲述他对右侧枕-顶-颞叶间的联络区损伤病人的观测,发现,病人从面孔上不能认识家人和朋友,但能从声音上可分辨。在颞叶存在所谓的“认识”神经元。颞下回的一些神经元专门对面孔敏感,被称为面孔细胞(face cell)。它们分别特异地对正向或侧向面孔敏感,刺激稍有不同就明显改变放电频率或模式。

(3) 学习和记忆区　颞叶的前部,包括颞中回、颞下回、枕颞外侧回和枕颞内侧回与顶叶、枕叶和额叶联系密切,属于联络皮层,参与学习和记忆,特别是长期记忆的存储和调出。刺激该区可引起相关经验的联想或幻觉,产生似曾相识的感觉。所以有人认为颞叶的前部是精神性皮质。通常右侧颞叶的前下部更多地接受来自枕叶的视觉信息,参与与视觉相关

的行为的整合；而左侧颞叶的前下部更多地参与语言和文字的理解、学习和记忆过程。颞叶内侧与海马组织临近的旁海马回，在巩固学习和记忆中有重要作用，损伤之可导致长期记忆丧失。

Harlow 利用奇数问题实验，比较早地显示出这部分颞叶在学习和记忆中的作用。在猴子面前摆上 3 个两种物体，例如，两个相同的正方体和一个球，每当动物从中将单数的物体检出就获得奖励，最后猴子产生了“奇数”概念，每次都能成功地检出奇数的物体，但当损伤这部分颞叶时，则丧失了这种概念。人类的颞叶联络皮层受损伤可产生一定的记忆障碍：对原先的记忆没有影响，而特异地影响新的学习和记忆过程。病人可以对其儿时的趣事说的津津有味，而对眼前刚刚发生的事件却不记得。病人有暂短的记忆能力，但瞬间就忘。即短期记忆不能转变为长期记忆。所以，颞叶这部分皮层区参与记忆的储存和再现过程。

颞叶内侧的海马组织是将短期记忆转换成长期记忆的“通道”，损伤海马使动物走迷宫的学习能力下降。加拿大外科医生 Penfield(1969)证明，强电流刺激动物的海马可以唤起过去的记忆。海马有“辨认空间位置”的能力，海马的一些神经元在且只在其已经熟悉的环境中有放电活动的应答。为了减轻某些患者的癫痫症状，将两侧海马切除，结果造成患者只有短期记忆能力，病人没有了“过去”，只能生活在“现在”。(参考边缘系统章节)

4. 枕叶的主要功能

枕叶的主要功能是视觉，从形态上分成 3 个区(17、18、19 区)，从功能上分成 4 个区：初级视觉区、第二视觉区、第三视觉区和第四视觉区：

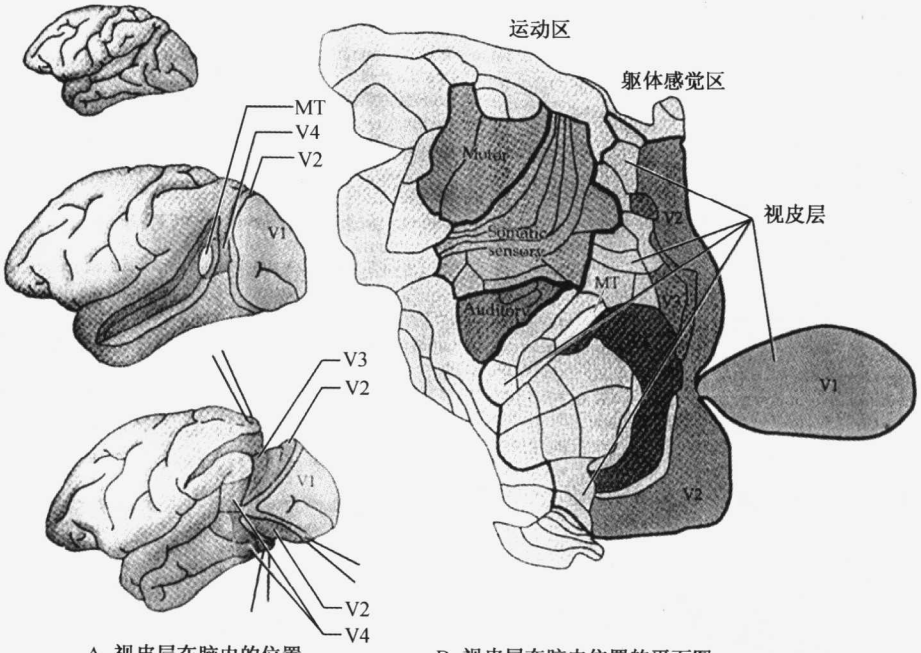
(1) **初级视觉区**(primary visual area，V1) V1 位于 17 区，主要接受由外侧膝状体大、小细胞中继的来自两侧视网膜半个视野的信息传入。人视网膜的面积为 350 mm^2，V1 的面积为 2600 mm^2，不是简单中继来自视网膜信息，而是构成整合的神经基础。V1 具有简单识别物体形状和明亮的功能。损伤 V1，在人类则完全丧失视觉，在低等哺乳动物还能保留大部分视觉功能。后者的功能是由 18 区和 19 区完成的。

(2) **第二视觉区**(second visual area，V2) V2 是视觉联络区，位于 18 区的背侧，主要接受来自 17 区的传入，还直接接受由外侧膝状体大细胞、丘脑枕和上丘中继的来自视网膜的信息传入。

(3) **第三视觉区**(third visual area，V3) V3 是视觉联络区，位于 18 区的腹侧，接受来自 V1 和 V2 的传入，还接受由外侧膝状体大细胞、丘脑枕和上丘中继的来自视网膜的信息传入。

(4) **第四视觉区**(fourth visual area，V4) V4 是视觉联络区，位于 19 区，接受来自 17 区和 18 区的传入，还接受由外侧膝状体大细胞、丘脑枕和上丘中继的来自视网膜的信息传入。视觉联络区对于视觉信息的感知和整合是重要的。18 区和 19 区受到刺激，可产生复杂的视觉影像。18 区和 19 区受到损伤，患者将很难识别物体的形状、质地、颜色，特别是不能进行与视物相关的联想。19 区全部受损则导致全色盲。如果是语言优势半球的 18 区和 19 区受到损伤，患者不能理解文字的意义。

除了上述视皮层外，在大脑皮层的其他区，包括颞叶、顶叶和额叶都有一些与视觉认知或视觉运动相关的脑区。例如，第五视觉区(fifth visual area，V5)位于恒河猴颞叶的颞中回(MT)，人颞上沟后端的后岸，接受 V1、V2、V3 和 V4 的传入，主要参与视觉运动信息相关的感受和分辨，含有大量对运动光刺激敏感的神经元(图 16.17)。



A. 视皮层在脑内的位置　　B. 视皮层在脑内位置的平面图

图 16.17　恒河猴的视皮层

专栏

视觉的感受机制

视觉的感受机制尚未完全清楚，但已经取得许多共识：

视网膜传入信息的基本参数包括：亮度、形状、运动状态、颜色、立体视觉等。在细胞构筑上，从视网膜、外侧膝状体、到视皮层都是分层的皮层性结构，就连参与眼睛运动调节的上丘也是皮层性结构。这种皮层性结构为视觉信息的点对点的定位传递、视觉的分辨和整合提供了神经基础。

从感受野的角度，视皮层神经元可分为简单细胞、复杂细胞和超复杂细胞。每一个细胞都有自己选择的感受方位，适合进行明暗性对比，边缘位置的检测和方位的判断。

简单细胞主要分布在视皮层 17 区(特别是第Ⅳ层)。简单细胞的感受野面积较小，用闪烁的小光点可观测到感受野的中心区是窄长条形，两侧是平行的功能拮抗区。简单细胞对大面积的弥散光刺激无反应，仅对处于拮抗区边缘的一定方位和一定宽度的条形刺激有强烈反应。在形态学上，简单细胞可能相当于视皮层的星形细胞。

复杂细胞分布在 17 区和 18 区，在 19 区中少见。复杂细胞的感受野面积较大，对刺激的特定方位反应强烈，但没有明显的功能拮抗区，所以对条形刺激的位置没有严格要求，其检测的是方位的抽象概念。在形态学上，复杂细胞可能相当于视皮层中第Ⅲ层和第Ⅴ层的锥体细胞。

超复杂细胞对条形刺激的反应类似于复杂细胞，不同之处是超复杂细胞感受野的一端或两端有很强的抑制区。所以，要求刺激的条形光区有一定的长度，超过这个长度，反应就消失和减弱，这被称为端点中止反应。对于超复杂细胞的最优刺激是具有一定方位的端点、拐角和角隅等。在形态学上，复杂细胞主要分布在视皮层 18 区、19 区的第Ⅲ层和第Ⅴ层内。在视皮

层中简单细胞、复杂细胞和超复杂细胞以串接方式进行信息整合(图 16.18)。

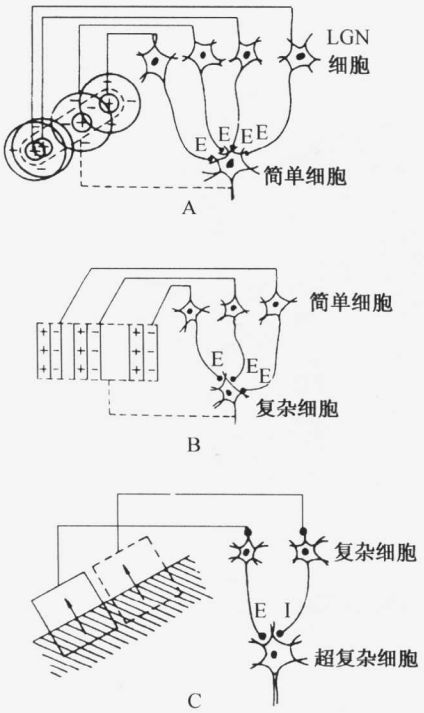


图 16.18 视皮层内简单细胞、复杂细胞和超复杂细胞的串接模式

(简单细胞的传入使复杂细胞增加对光刺激应答的选择性;复杂细胞的传入使超复杂细胞增加对光刺激图形分辨的选择性;正号代表光刺激的反应区;负号代表光刺激的不反应区;E:兴奋作用;I:抑制作用)

感性,所以又称方位柱(orientation column)。

● 颜色柱:Michael (1981)用微电极记录视皮层细胞对颜色刺激的电活动,发现对颜色敏感的神经细胞在皮层下呈柱状分布,柱宽 100～150 μm,也有一些呈片状延伸。柱内细胞主要接受外侧膝状体小细胞的传入,对颜色刺激更敏感,对光波更具选择性,而很少有方位性。柱间细胞主要接受外侧膝状体大细胞的传入,对颜色刺激不敏感,对方位性刺激敏感。这证实了视觉系统对运动、颜色、形状等刺激是平行分离处理的。

视觉信息的整合既有串接,也有平行通路。视觉信息的整合是在多个脑区并行同步进行的。颜色感受由外侧膝状体的小细胞部

研究证实,视皮层的结构和功能存在着许多优势柱、功能柱和颜色柱参与这种整合。

● 优势柱:视皮层的第Ⅳ层主要接受外侧膝状体的传入,具有单侧性,尽管其他层内的大多数神经细胞是双眼驱动的,但总会有一侧眼睛的输入占优势。这种优势是按垂直于皮层表面排列的,所以被称为优势柱(ocular dominance column)。眼睛的输入优势来自视神经交叉和没有交叉纤维的比例。在视皮层中,左右眼的优势柱是交替排列的。如果损伤外侧膝状体的单层细胞,可以造成相应眼睛的优势柱的溃变,从解剖学角度证实了视皮层优势柱的存在。

● 功能柱:Hubel 和 Wiesel 研究视皮层的细胞构筑,提出视皮层的功能单位是柱状的。他们用微电极记录单个神经元电活动,发现许多具有相同视觉功能特性的皮层神经细胞是按一定的规则排列的。这种规则表现为相同功能的细胞是组合成一定的空间结构,被称为皮层的功能构筑(functional architecture)。为此,Hubel 和 Wiesel 荣获 1981 年诺贝尔医学与生理学奖。相同功能的细胞在空间呈柱状结构,被称为功能柱。由于在一个柱内的神经细胞都具有相同的感受野和方位敏

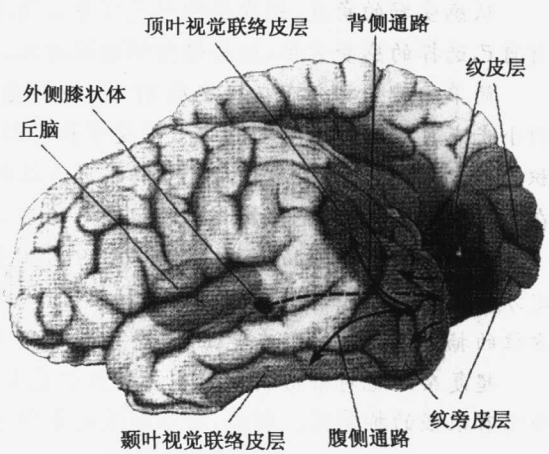


图 16.19 视觉信息的整合

到达视皮层的 17 区和 18 区，然后再至 19 区。运动方位的信息由外侧膝状体的大细胞部到达视皮层的 17 区，再经 18 区至 MT 区。17 区发出的纤维分成两束分别走行在脑的背侧部和腹侧部。背侧束主要起源于 V1 和 V2 区，终止在 7 区。7 区是顶叶上重要的视觉联络皮层，与视觉空间信息加工有关，参与空间视觉学习；腹侧束主要中继站是 V4，终止在颞叶视觉区。颞叶视觉区主要与物体形状、颜色视觉信息有关。这两个区域又分别与前额叶的背部和腹部有双向纤维联系。Goldman-Rakic 认为，顶叶和前额叶的联系与空间的认知有关；颞叶和前额叶的联系与非空间的视觉分辨和认知有关。脑后部联络皮层，包括顶叶的视觉联络皮层，完成对外界表象信息的整合，这些信息可能包括有物体的形状、颜色、质感和空间位置，完成“看见”的过程；前额叶最后完成“认识”的产生和联想（图 16.19）。

5. 岛叶的主要功能

所有的哺乳动物都有岛叶。由于灵长类岛叶周围的皮层发育快，把岛叶包在外侧裂的底部。岛叶皮层有新皮层和旧皮层（过渡性皮层）两种。人类岛叶的大部分是新皮层，相当于 Brodmann 的 13 区（岛短回）和 14 区（岛长回），旧皮层位于岛叶的前端的尖部（该部被称为岛阈）。岛叶与周围的皮层，如岛盖和梨状皮层有联系。虽然屏状核位于岛叶的深部，但二者之间的联系尚没有得到充分的证实。

岛叶的纤维联系广泛，岛叶的功能尚不确定。有实验表明，岛叶参与内脏活动，特别是对消化系统功能的调节。例如：刺激岛叶可导致胃运动、唾液分泌和味觉。一般认为，味觉有两个代表区，一个位于 43 区，一个在岛叶。

八、脑的不对称性

大脑左、右两半球的结构似乎是镜像的，实际上并非完全对称，其功能也不尽相同，尤其在语言和空间认知能力上有很大的差异，并存在性的差别。

1. 大脑半球语言功能的不对称性

脑机能不对称的最早资料来自对大脑语言功能的观测。语言是人类有别于动物的最重要的标志。在长期进化过程中，人脑已经发展出特定的语言皮层或中枢。脑内的语言区是 Broca（1863）首次报告的。他发现病人由于左侧半球损伤而产生语言障碍，证实语言中枢在左半球，将左侧球称为优势半球。Wernicke（1874）确认的感觉语言区也位于左半球的顶下小叶。Geschwind 和 Levitsky 证实，左、右颞叶的大小不同，70% 的样本左侧颞叶比右侧的大，大的部位正是语言区（图 16.20）。

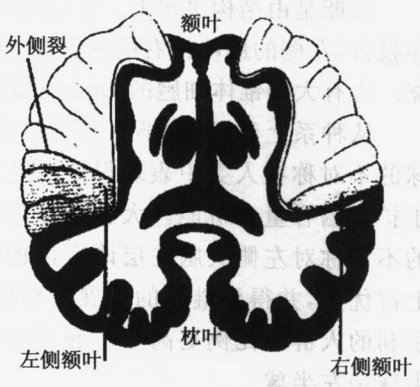


图 16.20　左、右颞叶切面的比较

2. 大脑半球图像识别功能的不对称性

Davidoff（1996）发现，同样的亮度刺激，在左视野上比右视野上要亮。Navon 2000 年认为，在认知图形的过程中，先是右半球参与处理图的整体性，后是左半球加入分析图的局部性。右半球在处理复杂图形的整体性占优势。左半球在分析局部图形中占优势。右半球在认知复杂图形的几何性质上有优势。图形复杂时右侧前额叶的活动增加明显。左半球在认知复杂图

形的拓扑性上有优势。随着图形复杂性的增加，参与的脑区越多，左侧和右侧额叶前部的活动都增加。

3. 脑的性别差异

比较而言，女性脑的不对称性小于男性脑。这可能是由于女性脑内胼胝体的纤维数量多于男性脑。平均而论，男性脑处理空间问题有优势；女性脑处理速度和技巧方面有优势，善于心算和记忆路标，更擅长语言的学习和使用。女性的右脑更多地参与语言功能，特别是参与情绪语言和语言韵味、节律的感知。

脑的性差异不仅表现在大脑皮层，其他脑区也存在性的差异。控制性行为的主要脑区是下丘脑。下丘脑的几个核团，雄性都大于雌性。例如，与雌性大鼠相比，雄性大鼠下丘脑的视前内侧核更大些。这种被称为“雌雄同质异形”(dimorphism)现象在人类中也存在。Zhou 等人发现，男性的终纹床核的中央亚核平均为2.6 mm^3，大于女性的1.7 mm^3；异性恋男性的该核比同性恋男性的大；男变女后该核也变小，为1.3 mm^3。

4. 裂脑人研究

大脑半球功能不对称性归功于 Sperry 的观测和研究。胼胝体是联系大脑两半球的主要纤维。Sperry 在 60 年代通过切断胼胝体防止癫痫从一侧半球扩展到另一个半球，并观测切断胼胝体的被称为“裂脑人”(split brain patient)的病人，没有任何持续性的神经或心理、语言、计算和学习记忆功能的明显改变。从而确认左、右半球可以独立工作。经过许多实验证实，大脑左、右半球各具优势。例如，左侧半球的优势功能是语言、读、写、复杂的随意运动，长于数学和逻辑分析等抽象思维，被喻为“数字脑”和科学家的头脑；右侧半球的优势功能是非语言功能，包括视觉(图形识别)、听觉(音乐)和触觉识辨、空间形状和方位的感觉，长于综合、直觉和想像等形象思维功能，被喻为“模拟脑”和艺术家的头脑。为此，Sperry 获得 1981 年诺贝尔医学与生理学奖。大脑半球两半球的记忆功能也不相同。左侧半球长于文字记忆；右侧半球长于非文字记忆。

机能是由结构决定的。脑机能的不对称是由脑结构的不对称造成的。Hayes 等人 1993 年报告，左侧的颞叶比右侧的大，左半球的外侧裂较长且仰角较水平、后顶区较大、枕叶后端较宽。含有大型锥体细胞的 Broca 区仅见于左侧半球。

从种系上看，大脑半球的不对称也存在于动物。如一些会唱歌的鸟、猫、猴等。大脑半球的不对称在人类中表现得更明显而有意义。大脑半球的优势化是长期进化的结果，有利于扩大脑容量和机能。大脑半球的不对称在胚胎时期的 4～6 月就开始了。并发现，生来的不对称对左侧大脑皮层语言区的发育有利，而且一旦一侧半球特殊化，它就在某项功能上占优势，并得到继续的发展。环境因素可影响大脑半球的不对称性。左半球占优势在右手利的人群中比例更高些。通常约 99%右手利的人和 80%的左手利的人语言功能的优势半球是左半球。

目前尚没有发现大脑两半球间在细胞构筑、纤维构筑、化学构筑方面有本质的区别。大脑两半球生理功能的差异是相对的。Broca 当时说的“我们是在用左半球说话”应该改为“我们主要是用左半球说话”。尽管语言半球在左脑，右半球也参与语言的理解，例如，右脑也可以阅读和理解数字，可以理解文字和短句，更能辨别情绪性语言声调的差别。在正常情况下，两半球通过胼胝体相互协调，共同完成语言的听、说、读、写。人通过学习可以加强或改变某种优势。正常时两半球的功能是相互协调、补充，且可塑性大。临床发现，裂脑手术后，由于“裂脑”

造成的综合征(spit-brain syndrome)经数年可消失。一例左脑语言区损伤失语儿童一年后又可以讲话了。但这种语言区从左脑转移到右半球的年龄一般不超过 10 岁。可能是两半球的分工的神经结构随年龄的增加而相对固定。年纪越大越难以再形成与语言相关的神经基础。

问　题

1. 介绍大脑皮层的细胞构筑。
2. 介绍大脑皮层的纤维联系。
3. 介绍大脑皮层的分层。
4. 介绍大脑皮层的分型。
5. 介绍大脑皮层 Brodmman 的主要分区。
6. 介绍大脑皮层中的主要联络区。
7. 指出大脑皮层与运动、感觉(视觉、听觉、味觉、躯体感觉)、语言最相关的脑区?
8. 辨论题：大脑两半球的结构和功能是“一分为二”的?
   大脑两半球的结构和功能是“合二为一”的?
9. 讨论题：说汉语与说英语用的脑区相同吗?
10. 比较：archipallium,paleopallium 和 neopallium.
11. 比较：agranular type of cortex 和 granular type of cortex.
12. 比较：Brodmman 的 3、1、2 区;17、18、19 区。
13. 比较：associational fibers,commissural fibers 和 projective fibers.
14. 比较：M1 和 M2,S1 和 S2。
15. 比较：Broca 运动语言区和 Wernicke 感觉语言区。
16. 解释名词：pyramidal cell,granule cell,fusiform cell,horizontal cell,Martinotti cell,association cortex,internal capsule,corpus callosum.

实习：观测人脑结构和家兔大脑皮层感觉运动区

1. 观测人脑标本,填图

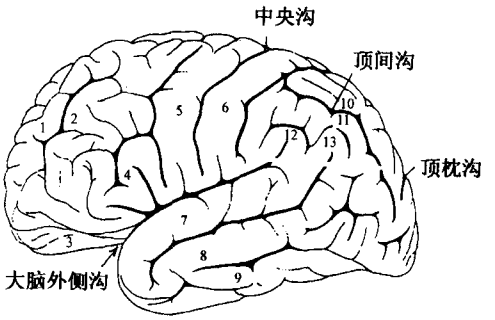


图 16.21　大脑皮层主要的沟回(侧面观)

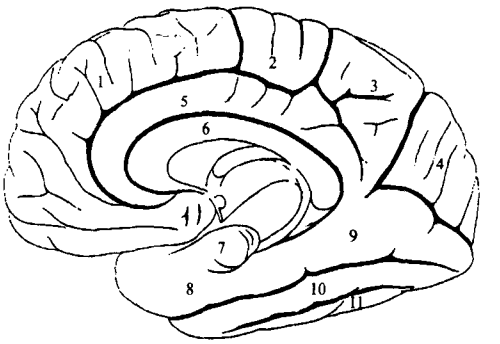


图 16.22　大脑皮层主要的沟回(内面观)

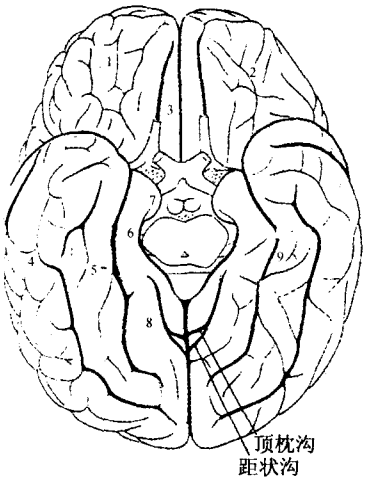


图 16.23 大脑皮层主要的沟回(底面观)

2. 家兔大脑皮层躯体感觉区和肢体运动区的确定

在高等动物中,大脑皮层是中枢神经系统中功能最高级而又较易观测的部分。在神经电生理学中皮层电活动的研究占有重要的地位。由于大脑皮层存在着自发电活动,诱发电位是在自发脑电的基础上出现的。自发脑电的振幅和频率变化妨碍对诱发电位的观测。为了在自发脑电的背景中观测诱发电位,通常有两种方法:

- 在清醒动物皮层上,利用电子平均装置(electronic averaging device),使振幅和频率变化无规律的自发电位经多次叠加,而相互抵消;而具有一定潜伏期、振幅和波形的诱发电位经多次叠加被总和、放大,从而可在正常的清醒动物皮层上记录出诱发反应,这在今天的电脑时代已是非常容易的事情。
- 使动物麻醉到相当深的水平,压抑自发电活动的幅度,使诱发电位清晰地显示出来。

本实验是采用第二种方法记录家兔大脑皮层诱发电位,探测躯体在大脑皮层的感觉代表区,然后再用电刺激的方法确认肢体在大脑皮层的运动代表区。

(1) 实验程序

- 麻醉动物:1%氯醛糖与10%尿酯按1∶1混合以5 mL/kg为参考量,从耳静脉注射(其中氯醛糖溶解度低,需在水浴中热溶后方可使用,但忌高温加热,以防氯醛糖变性失效)。麻醉的深浅程度对能否记录到清晰的诱发电位影响很大。麻醉深度一般以自发脑电的幅度为准。麻醉浅时,自发脑电振幅大,影响诱发电位的观察。
- 固定兔头:用脑立体定位仪或简易的马蹄形头固定器固定家兔的头。左、右对称,保持水平,头部要高于躯体,使之不易发生脑水肿。
- 在外周神经上埋置刺激电极:为观测下肢或上肢在大脑皮层的感觉代表区,可分别刺激坐骨神经或挠浅神经。切开皮肤,分离筋膜,在肌缝中找到神经干,进一步分离2～3 cm长,便于埋置刺激电极。
- 暴露大脑皮层:剪去颅顶毛,正中切开头皮,做钝性分离,充分暴露颅骨。在钻孔处,用钝刀片刮净骨膜。在刺激的对侧,用直径5 mm的颅骨钻打孔,打孔时勿伤及硬脑膜和皮层。骨窗的位置是:矢状缝旁开1～8 mm间,在冠状缝前、后各5 mm处。用虹膜分离器将硬脑膜与颅骨分离,然后用咬骨钳咬去上述范围的颅骨断面,用骨蜡止血。将硬脑膜掀起,用眼科剪子将硬脑膜剪开并掀起四周,操作中切忌伤及脑实质和脑表面的血管。出血时用明胶海绵止血。掀开后,立即滴入39～40 °C的液体石蜡,以保温、防干燥。同时要立即进行实验。

(2) 实验装置

- 示波器：上线记录诱发电位，灵敏度为 0.2～0.5 V/cm，X 轴的扫描速度为 10～50 ms/cm；下线监视刺激方波。
- 放大器：放大 1000，时间常数 0.1 s，高频滤波 10 kC。
- 刺激经刺激隔离器输出：手控单脉冲，方波宽 0.1 ms，波幅连续可调。
- 结果输入计算机处理。

(3) 实验内容及结果

- 观察自发脑电：将引导电极轻放在皮层表面，下移电极操纵器，使引导电极与皮层接触良好。参考电极置于头皮切口处。动物接地，接地电极装置在刺激电极和引导电极之间的皮肤切口处。观察自发脑电的振幅、频率和波形的变化，当自发脑电振幅过大时，可补加 0.5～1 mL 麻醉剂，并观察注射后的自发脑电的变化。
- 测定产生诱发电位的感觉代表区：电刺激挠浅神经(强度以肢体微动为宜)，寻找引导诱发电位的最佳点(中心区)。确定最佳点处的最大刺激强度。并以此强度观察边缘区的诱发电位(图 1.8)。然后以冠状缝和矢状缝为坐标，确定最佳点和诱发反应区。

测定中心区记录的诱发电位的潜伏期，主反应(the primary response)的正波和负波的振幅及持续时间。观察有无次反应(the secondary discharge)。将扫描速度放慢，观察有无后发放(the after-discharge)。

- 刺激大脑皮层不同区域，确认肢体运动代表区：选用同心圆电极，刺激波宽为 2～3 ms，频率为 50 Hz，刺激幅度从弱开始，直到出现局部的肢体活动，刺激时间尽量短，保证出现肢体活动的局部性。刺激过程中避免刺激过强，保护大脑皮层的温度和脑膜完整性。绘出家兔皮层的运动代表区，特别观测口、头、耳、四肢和躯干的代表区。

图 16.24 为大鼠、家兔和家猫脑运动区示意图：

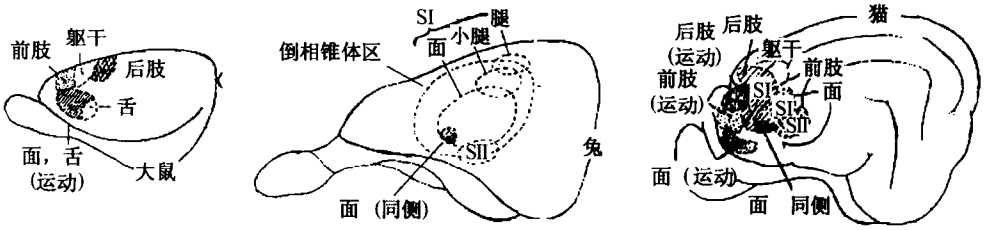


图 16.24　大鼠、家兔和家猫脑运动区示意图

17

第17章 边缘系统

在发育过程中，大脑皮层内侧的皮质包裹着间脑，并与间脑上外侧部皮质相联。大脑皮层内侧的这部分脑区被称为边缘叶。边缘叶与其下核及间脑和中脑的部分脑区共同构成一个结构和功能密切相关的边缘系统。边缘系统参与学习记忆、情绪表达、应激反应和对内脏与内分泌活动的调节。

在发育过程中，前脑不断地向四周发育。在颅骨的限制下，扩展的边缘脑区被卷入内侧，包裹着间脑，并与间脑相联系和融合。这部分边缘脑区被称为边缘叶(limbic lobe)。边缘叶与其皮质下核、间脑和中脑的部分脑区共同构成一个结构和功能密切相关的边缘系统(limbic sytem)。传统认为，边缘系统与脑干网状结构和前脑基底部是脑内进化古老的区域。近年来发现这些古老的脑区具有非常重要的功能。

一、边缘叶和边缘系统

Broca (法国神经解剖学家，1878)首次提出的边缘叶的概念。边缘叶由扣带回、胼胝体回、海马旁回和海马组织等包围在脑干周围的皮质区构成。这部分皮层构成一个大脑皮层与间脑的交界区，交界区的内层主要由海马及其传出和传入纤维(穹隆和灰被)构成，属于古皮层；交界区的外层主要由扣带回、海马旁回等构成，主要来自旧皮层。海马旁回与扣带回之间由束状回(扣带回峡)相连，与颞叶的钩(回)形成一个“C”字形结构，围绕着间脑和胼胝体。这个边缘叶组成如下：

隔区→扣带回→束状回→海马旁回→海马结构
↓
斜角带←梨状叶←钩

边缘系统是由 Maclean (1952)基于边缘叶的概念发展而来的。除上述边缘叶外，他提出边缘系统还应该包括边缘叶皮质下核(如钩的杏仁核)和下丘脑、丘脑前核、边缘中脑等结构。目前对边缘系统的定义是：在脊椎动物中，那些由前脑的古皮层和旧皮层演化来的脑区及与之联系密切的结构共同构成边缘系统，包括：梨状皮层、内嗅区、眶回、扣带回、胼胝体下回、海马旁回、杏仁核、隔核、视前区、丘脑前核、下丘脑、底丘脑的未定带、基底前脑区、中脑的中央灰质和被盖腹侧区等。

二、边缘系统的主要结构

1. 扣带回

扣带回(cingulate gyrus)，相当于 Brodmann 的 32、24 和 23 区，上沿是扣带沟，下方由胼胝体沟与胼胝体分隔，前端起自胼胝体嘴部的前下方，沿胼胝体的膝、体和压部的背侧向后经束状回(又称扣带回峡)与海马旁回相续(图 17.1)。扣带回和海马旁回分别是旧皮层和古皮层与新皮层间的过度皮质区。

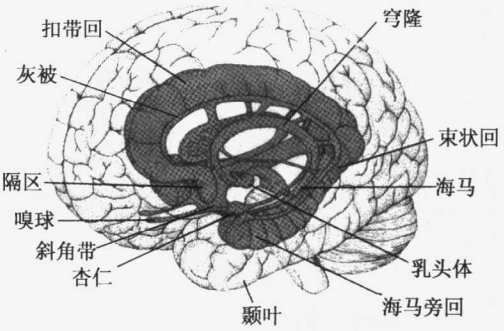


图 17.1　边缘系统结构示意图

扣带回的传入纤维主要来自丘脑的前核投射，并接受周围新皮质(包括额叶、顶叶、枕叶和颞叶的皮质区)的传入。扣带回的传出纤维(被称为扣带)向尾侧走行，入海马旁回的后部，联系海马结构、杏仁核团和相邻的皮层。

扣带回主要参与内脏活动的调节和情绪的表达。

2. 隔区

灵长类的隔区(septal area)由胼胝体下区和终板旁区构成，形成侧脑室前角的内侧壁。神经元可分为 4 群：背内侧、腹外侧、背侧和尾侧群。背内侧群由内侧隔核(medial septal nucleus)和斜角带核(nucleus of diagonal bank)组成，是隔区主要传出区；腹内侧群构成外侧隔核(lateral leptal nucleus)。一般将外侧隔核及其周围的神经元称为隔核(septal nucleus)；背侧群构成终纹床核(bed nucleus of striae terminalis)；尾侧群构成隔-海马伞核(nucleus of septohippocampal fimbria)。灵长类以下哺乳动物的隔区被前连合分为上、下两部分：上部分相当于灵长类的透明隔；下部分相当于终板旁回。

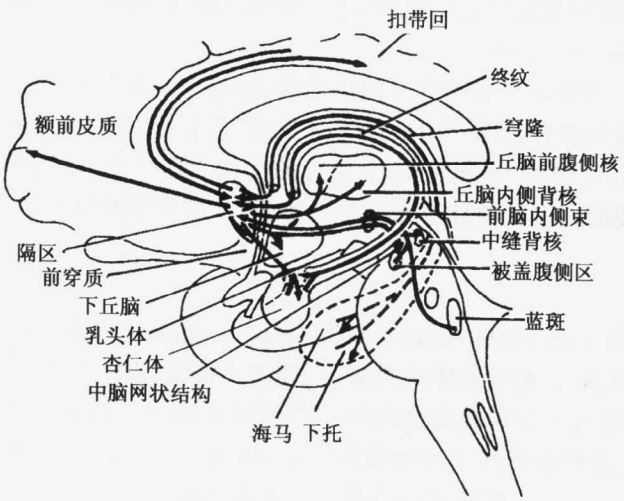


图 17.2　隔区的纤维联系

(仿蒋文华，2002)

隔区通过穹隆和内侧前脑束与海马组织、杏仁核团和下丘脑有交互性纤维联系。隔区的传入纤维主要有：来自海马组织的穹隆入外侧隔核；来自下丘脑各核团的纤维经内侧前脑束至外侧隔核和斜角带核；来自脑干中缝核团的5-HT 能纤维、蓝斑的 NA 能纤维、黑质和腹侧被盖区的 DA 能纤维经内侧前脑束入外侧隔核；背侧被盖区的 DA 能纤维入内侧隔核和斜角带核；来自杏仁核团的纤维经斜角带和终纹入内侧隔核和斜角带核。

隔区的传出纤维主要从内侧隔核和斜角带核发出，纤维经穹隆入海马组织，经髓纹入缰核和丘脑诸核，经内侧前脑束至下丘脑(图 17.2)。

隔区作为边缘系统的主要结构，联系着海马组织和下丘脑及缰核，参与内脏活动的调节、情绪的表达和学习记忆功能。实验证实，如果损伤动物（羊）的隔区，动物饮水量增加；如果电刺激动物（猫）的隔区，动物呈现欣快表情，有人认为隔区内有欣快中枢。

3. 杏仁核团

杏仁核团（amygdaloid nuclei）进化较早，被称为古纹状体。杏仁核团位于钩及其周围皮质的深层，前面是梨状皮层和前穿质，后与尾核相邻，紧靠侧脑室的下角，构成侧脑室下角的上壁、前壁和内侧壁，形状呈杏仁样，故名（图 17.3）。杏仁核团由几个亚核构成，细胞大体可分为三群：基底外侧核、皮质内侧核和大脑皮层的移行区。

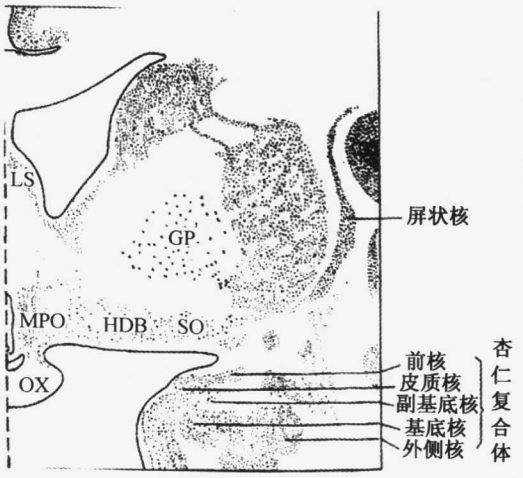


图 17.3 通过前连合和视交叉的冠状切面——示杏仁核团

（GP：苍白球，HDB：斜角带核，LS：外侧隔核，OX：视交叉，SO：视上核）

（1）基底外侧核（basolateral nucleus） 进一步分为位于侧脑室下角的外侧核和位于基底部的基底核。

（2）皮质内侧核（corticomedial nucleus） 位于杏仁核群的背内侧，可进一步分为皮质核、副基底核和外侧嗅纹核等。

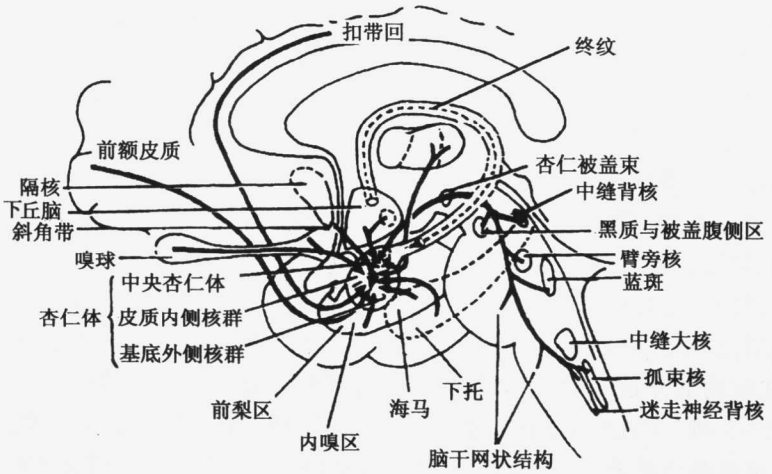
（3）杏仁核团与大脑皮层的移行区 此区分化并不明显，难以界定，主要是杏仁体与其前面的斜角带和后面的海马旁回的过渡区。

杏仁核团联系广泛，传入纤维主要来自中脑的中央灰质、腹侧被盖区（DA 能）、蓝斑（NA 能）、中缝核（5-HT 能）、延脑的腹外侧区、孤束核、丘脑、基底前脑（ACh 能）和广泛的大脑皮层 Glu 能神经元（主要是额叶区）。杏仁核团内有许多肽能神经元，分泌 VP、CCK、ACHT、ENK、SP 和性激素等，传出纤维主要通过终纹和腹侧束分别至隔区、终纹床核、丘脑和大脑皮层。此外，杏仁核团与纹状体的联系密切，尾侧和背侧分别与尾核和豆状核毗邻（图 17.4）。

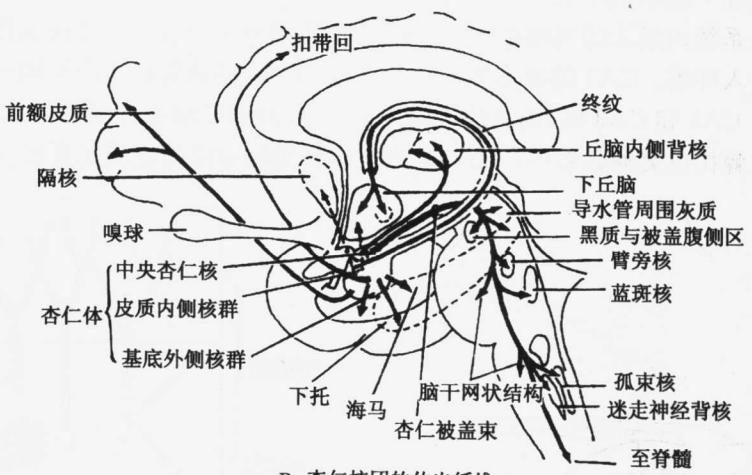
实验证实，杏仁核团参与情绪的表达、动机的产生和学习记忆功能，特别与害怕情绪的表达和恐怖环境中的学习记忆相关。加州大学洛杉矶医药中心的研究发现，杏仁核团是脑内不安记忆的中心。此外，刺激动物的杏仁核，动物呈“遏止反应”：进行的动作立即停止、血压升高、呼吸节率改变、情绪改变等。杏仁核团的许多肽类神经元参与上述反应，以及神经内分泌、内脏和性行为的调节。

4. 海马组织

海马组织（hippocampal formation）由下托（subiculum）、海马（hippocampus）和齿状回（dentate gyrus）构成。胚胎时期，海马组织位于大脑半球的内侧面，随着大脑皮层的发育，主体卷入颞叶的前下方，从室间孔处延至侧脑室的下角顶部之间的一个弓形皮质区。部分海马组织围绕着胼胝体形成海马残基，包括覆盖在胼胝体上面的灰被（indusium griseum）和齿状回与胼胝体压部间的束状回（fascicular gyrus）。下托之前的被称为前下托的皮层是古皮层与新皮层间的过渡区（图 17.5）。



A. 杏仁核团的传入纤维



B. 杏仁核团的传出纤维

图 17.4　杏仁核团的纤维联系

（仿蒋文华，2002）



A. 海马结构外面观



B. 海马结构内面观

图 17.5　海马结构

海马组织属于古皮层，具有三层结构。其中海马的三层结构是分子层、锥体层和多形层（又称始层）。其中分子层可细分成切线纤维层、分子陷窝层和辐射层（图 17.6）。海马组织的细胞密度大而成分单一，主要是海马的锥体细胞（pyramidal cell），其排列整齐的胞体构成锥体层；少量的中间神经细胞（如被称为篮细胞、间隙细胞和门区细胞）散布在各层中。海马的锥体细胞的胞体呈锥形，尖端朝上，指向皮层表面，长径 20～30 μm，宽径 10～20 μm。顶树突自顶部向上发出，伸向分子层。基树突自胞体的基部向两侧的多形层展开。顶树突和基树突上都有大量的树突棘结构。

依据细胞的特性、分布和传入的不同，将海马分为四个区：CA1、CA2、CA3 和 CA4。CA1 区邻近下托，其后是 CA2、CA3 和 CA4。CA2 位于 CA1 和 CA3 之间的弯曲部。CA3 转向腹内侧。插入齿状回的部分是 CA4，后者的分子层与齿状回分子层相对接（图17.6）。CA1 的锥体细胞排列成 2～3 排。CA2 的锥体细胞排列更整齐而紧密。CA3 锥体细胞的胞体比 CA1 的大 1 倍左右，可稀疏地排成 5～10 排。CA1 锥体细胞的顶树突上的树突棘结构较简单，而 CA3 的形态复杂，呈刺样膨大。苔藓纤维的末梢与 CA3 锥体细胞的顶树突构成的轴-树型突触是中枢神经系统内最大的突触结构。CA2 的锥体细胞不接受苔藓纤维的传入，主要接受来自下丘脑的传入纤维。CA1 的轴突主要投向下托。CA3 的轴突经穹隆至隔区，并通过穹隆连合投向对侧的 CA1 和 CA3 区，侧支进入同侧 CA1 区的多形层和分子层，与 CA1 锥体细胞顶树突上的树突棘构成突触联系（图 17.7）。海马锥体细胞分泌的递质主要是 Glu。

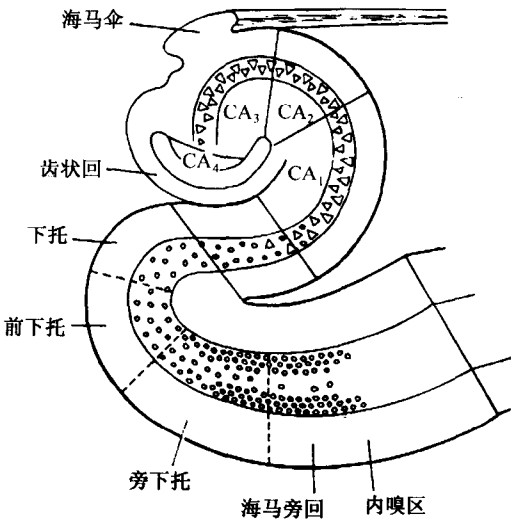


图 17.6 海马组织的分层和分区

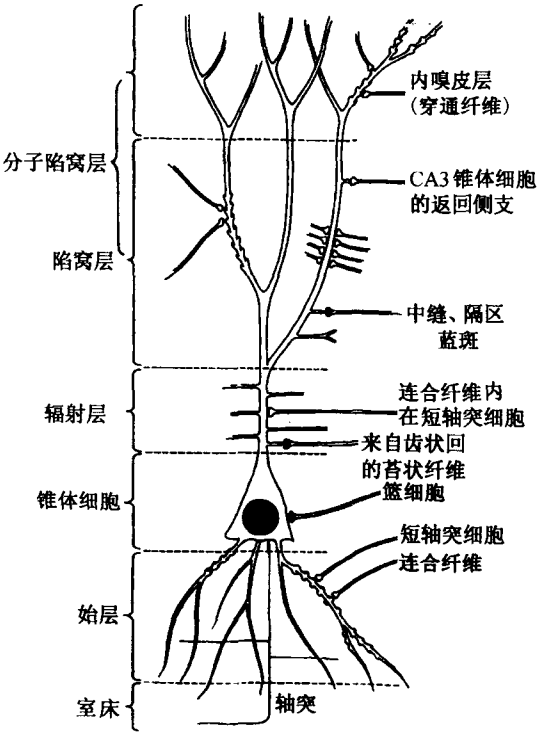


图 17.7 海马 CA1 区锥体细胞在不同层接受的特异性传入

齿状回的三层结构是分子层、颗粒层和多形层。齿状回的主要细胞是颗粒细胞(granule cell of dentate gyrus)。颗粒细胞的胞体长 15～20 μm,宽约 10 μm,排列非常紧密。树突呈扇形伸向分子层,轴突从树突的对侧发出,形成苔藓纤维,穿过多形层进入 CA3 区,与 CA3 区锥体细胞顶树突上的大树突棘构成突触联系。颗粒细胞分泌的递质主要是 Glu。

海马组织主要接受来自内嗅区皮层(entorhinal cortex, Brodmman 28 区) Glu 能和隔区的 ACh 能及 GABA 能神经元的传入,以及下丘脑、丘脑的前核、脑干的 5-HT 能、DA 能和 NA 能神经元发出的纤维(图 17.8)。

穹隆(fornix)是海马组织的主要传出通路,主要由海马锥体细胞的轴突组成,沿侧脑室床向后汇聚成海马伞。两侧的海马伞在胼胝体压部的下方形成穹隆脚(crus of fornix)。左、右穹隆脚沿丘脑后方向前伸并合成穹隆体,经横向纤维将两侧穹隆体连合。这些连合纤维被称为穹隆连合或海马连合(hippocampal commissure)。穹隆走行在丘脑前部时再分开,形成左、右穹隆柱。穹隆柱被前连合分成前后两股:连合前穹隆(precommissural fornix)在前连合前至隔区;连合后穹隆(postcommissural fornix)越过室间孔和前连合至下丘脑各部,最后止于乳头体。

海马组织内的信息通过“三通路”传递。“三通路”是指从内嗅区到齿状回的穿通通路(前穿质通路,preforant path fibers),从齿状回到 CA3 区的苔藓纤维,从 CA3 区到 CA1 区的 Schaffer 通路(Schaffer's path)。如图 17.9 所示:

海马组织的功能广泛,主要参与学习和记忆。损伤法、电生理和分子生物学等方法证实,海马组织是学习和记忆的“通道”。损伤海马组织可导致动物丧失学习能力,新近记忆能力明显下降。

5. 基底前脑

基底前脑区(basal forebrain)与脑干网状结构一样,在传统上被认为是脑内“难以研

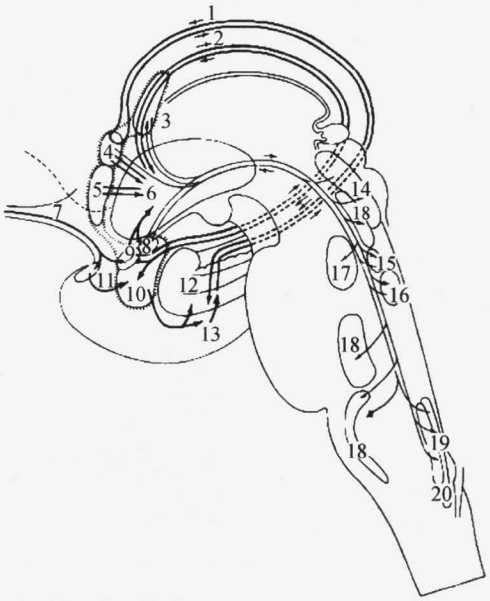


图 17.8　海马组织的纤维联系

(1:穹隆,2:终纹,3:终纹床核,4:隔核,5:斜角带核,6:下丘脑,7:嗅束,8:杏仁中央核,9:皮质内侧核,10:基底外侧核,11:梨状区,12:海马结构,13:内嗅区,14:中脑中央灰质,15:蓝斑,16:臂旁核,17:脑干网状结构,18:中缝核团,19:迷走背核,20:孤束核　仿蒋文华等,2002)

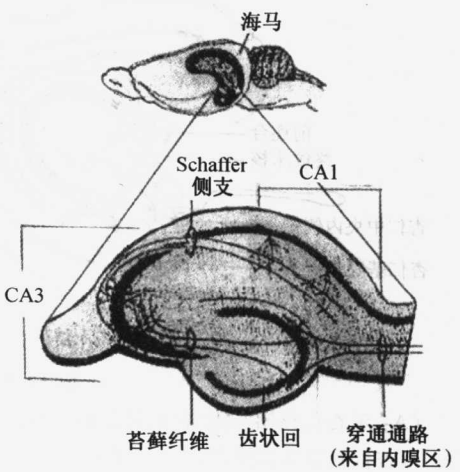


图 17.9　海马组织的“三通路”神经回路

究”和“进化古老”的区域。基底前脑区是位于前连合下方，大脑皮层内侧面和基底面灰质的一些结构，主要有纹状体-苍白球腹侧部、杏仁核延伸部和基底前脑的大细胞群。后者包括斜角带核和 Meynert 基底核(图 17.10)。它们共同的特点是含有大量的 ACh 能神经元。

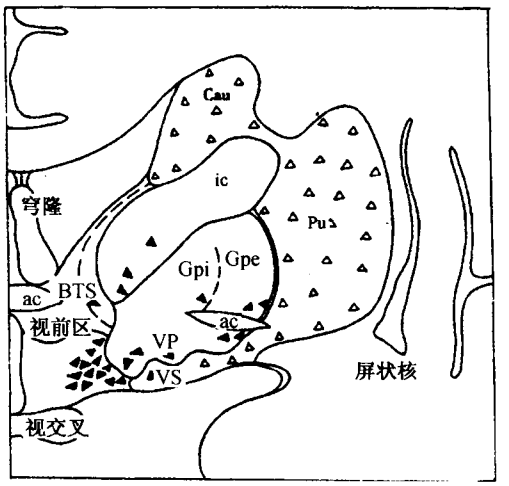


图 17.10 经前连合和视交叉的冠状切面

(ac：前连合，ic：内囊，BST：终纹床核，Cau：尾核，Gpe：苍白球致密部，Gpi：苍白球网状部，Pu：壳核，VP：腹侧苍白球，VS：腹侧纹状体)

(1) 纹状体-苍白球腹侧部 位于尾核、壳核和苍白球的腹侧，前接嗅结节，后续达视交叉水平，被 Heimer(1995)称为“腹侧基底节”(ventribasal nucleus)，其中包括了伏核(nucleus accumbens)、尾核、壳核腹侧的神经元。这些神经元中多是 GABA 能和 SP 能。一些苍白球腹侧部神经元是 DA 能。二者中还分布一些 ENK 和 Dyn 能神经元。

(2) 杏仁核延伸部 神经元沿杏仁核团(主要是中央内侧核)发出的终纹纤维排列(图 17.11)。这些神经元与终纹一起穿过无名质并终止于终纹床核(bednucleusofthestriaterminalis)，

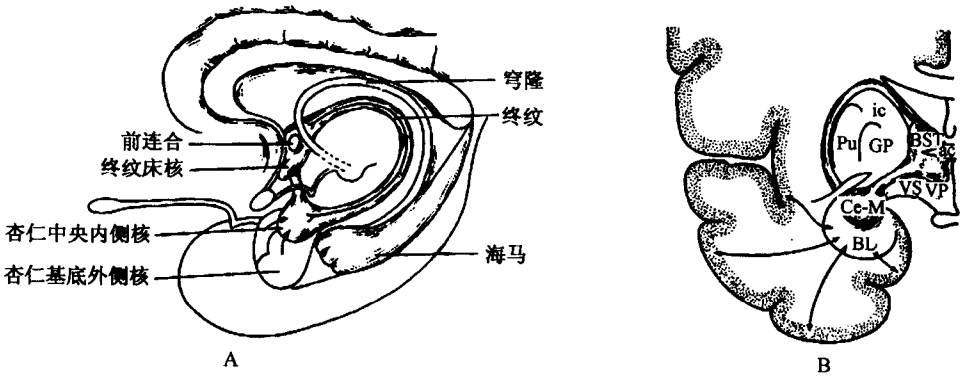


图 17.11 杏仁核延伸部

(A：示杏仁核团、杏仁核延伸部和海马组织的纤维联系，B：经前连合和视交叉的冠状切面，示杏仁核延伸部结构；ac：前连合，ic：内囊，BST：终纹床核，GP：苍白球，Pu：壳核，VP：腹侧苍白球，VS：腹侧纹状体)

构成杏仁核延伸部(extende amygdala)。杏仁核延伸部又被 Heimer(1995)命名为“终纹床核-杏仁中央内侧核连合体”。杏仁的中央内侧核神经元多是 GABA 能神经元。终纹床核神经元群中有许多肽能神经元,合成和分泌 VIP、CCK、VP 和 β-END。

(3) 基底前脑大细胞群(magnocellular basal forebrain complex) 属于基底前脑大细胞群的斜角带核和 Meynert 基底核都含有大量 ACh 能神经元。在早老性痴呆研究中最受关注的 Meynert 基底核位于前穿质和中脑的脚间之间,卧在苍白球和壳核的下方,其中 90% 的神经元是 ACh 能。斜角带核的 ACh 能神经元的比例也高达 70%。基底前脑主要与边缘系统的边缘皮质有往返性的纤维联系(图 17.12)。

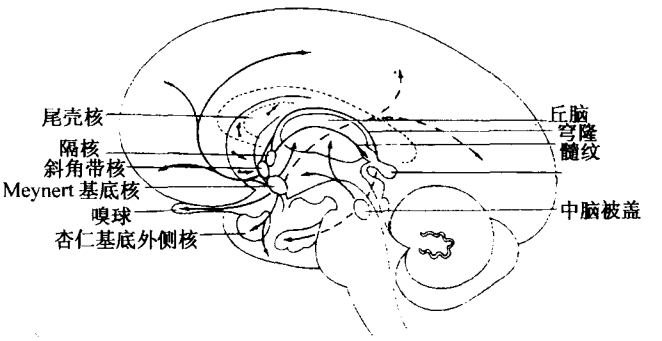


图 17.12　基底前脑大细胞群及纤维联系

三、边缘系统的纤维联系

边缘系统联系广泛,可划分为 3 个联引系统:边缘-中脑系统、边缘叶与相邻皮层系统和边缘系统内部环路。

1. 边缘-中脑系统

这一联引系统涉及内侧前脑束、髓纹、乳头主束、后屈束和背侧纵束。内侧前脑束是前脑基底部、下丘脑和边缘中脑的联系通路。有些纤维在中脑被盖区续于背侧纵束,在脑干中下行得更远,分布更广。隔区经髓纹与缰核联系,并经过后屈束(缰脚束)与中脑的脚间核联系。后者发出脚间被盖束至中脑的被盖背核和被盖腹核,再续于背侧纵束与脑干网状结构,包括臂旁核、迷走神经运动背核在内的内脏神经的核团构成突触联系。下丘脑乳头体发出的乳头主束经乳头丘脑束联系丘脑前核,经乳头被盖束至中脑被盖区。这一系统形成一个前脑基底部-下丘脑-中脑的联系体系,调节内脏活动和情绪表达。

2. 边缘叶与相邻皮层的联系

由扣带回、胼胝体回、海马旁回和海马组织等皮质区构成的边缘叶形成一个“C”字型,在大脑半球的内侧面,通过皮层内的联络纤维与其他皮层区联系广泛。

例如:扣带将扣带回和海马旁回与邻近的额叶和顶叶的新皮层相连接;钩束将前脑基底的额眶皮质与颞叶的前部皮质相联系;前连合连接左右大脑半球的嗅脑结构(包括前嗅核、嗅结节、Brock 斜角带、内嗅区、梨状皮层)、海马旁回、伏核和颞叶的前部皮层;海马连合联系左右大脑半球的海马组织。

3. 边缘系统内部的联系环路

上述边缘系统与中脑和邻近皮层的联系是边缘系统纤维联系的“外环”通路,在边缘系统的内部存在一个“内环”通路。这个内环通路由 J. W. Papez(1937)首次提出,被称为 Papez 环,由乳头体、丘脑的前核、扣带回和海马组织构成,参与情感的产生和表达(图 17.13)。

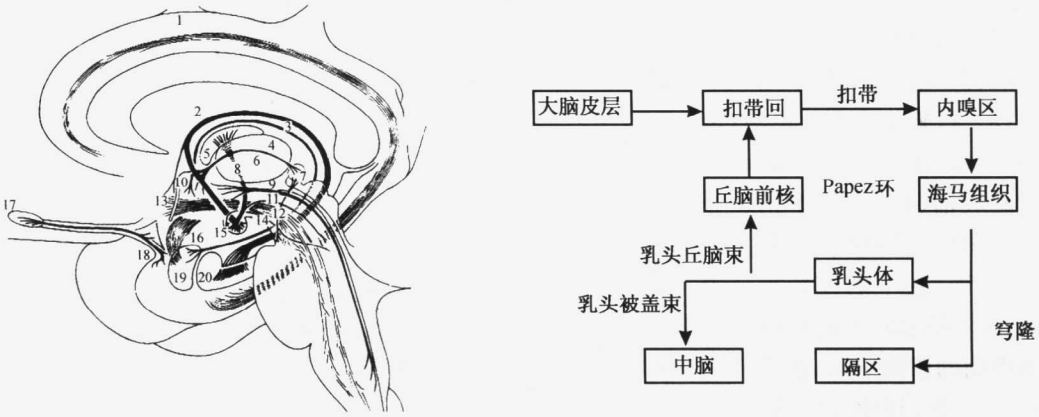


图 17.13 边缘系统内的联系环路——Papez 环

(1：扣带，2：穹隆，3：终纹，4：髓纹，5：丘脑前核，6：丘脑内侧核，7：缰核，8：乳头丘脑束，9：背侧纵束，10：前连合，11：乳头被盖束，12：缰脚束，13：前脑内侧束，14：乳头脚间束，15：乳头体，16：脚襻，17：嗅球，18：外侧嗅纹，19：杏仁核团，20：海马)

四、边缘系统的主要功能

1. 边缘系统与情绪表达

情绪是一种不同于生理性感觉和知觉的心理活动，是个人主观的情感。机体的行为、生理机能包括内脏活动受情绪的影响。情绪可看作是决定机体从事行为类型和活动强度的一个关键性变量。它使反应具有个性化。

J. W. Papez(1937)认为情感是大脑的一种高级功能，不是某个“中枢”可以独立完成的。参与情感的产生和表达可能是一个结构和机能相互联系的回路。他认为，感觉刺激通过丘脑传递到大脑皮层后，再经过下丘脑和所谓的“Papez 环”的作用使感觉染上情感的色彩。

下丘脑是调节情绪的重要脑区。大脑皮层可以通过调控下丘脑来调节情绪。实验证实，切断大脑皮层与下丘脑的联系，猫呈交感神经亢进状态，再切断下丘脑与中脑的联系，猫的状态明显减弱。但下丘脑参与调节情绪的区域和情绪的变化可因物种不同而异。例如，损伤下丘脑的腹内侧核，可使猴子从野性变成驯服，猫从驯服变成野性。

Papez 用马钱子碱(抑制性神经递质甘氨酸的抑制剂)依次刺激和记录 Papez 环回路的各个脑区或核团的电活动，证实了 Papez 环回路的存在，并发现刺激或损伤这些脑区可诱发动物情绪的改变。例如：狂犬病毒侵犯海马锥体神经元，使患者有明显的恐惧感和攻击性症状；损伤扣带回可造成患者产生恐慌、烦躁或抑郁的情绪；损伤丘脑前核可以导致患者产生自发性的哭或笑的情绪改变；刺激中脑的某些区域可引起猫的愤怒情绪和攻击行为；损伤杏仁核团可诱发猴子下面一系列情绪和行为的改变：非常敏感——对任何刺激都关注，产生朝向反射；烦躁——动物不安宁，撕咬任何可以到嘴的东西；精神盲(psychi blindness)——不惧危险，即使是火也去接近。

一个人可终生铭记被惊吓或恐惧的经历。这表明，脑内有记忆恐惧的神经网络。杏仁核团是这一神经网络中的重要结构。损伤杏仁核团可选择性的导致恐惧感的丧失。损伤动物的

杏仁核团不但消除动物对恐惧的条件反射，还消除了恐惧带来的行为和自主神经系统的反应（如血压、心率等变化）。由于这一回路的许多脑区与接受气味的嗅脑区相关，所以气味的刺激特别容易影响人的情绪。

2. 边缘系统与学习和记忆

边缘系统中的海马组织是学习和记忆的"通道"。损伤海马可使学习能力明显下降，近期记忆丧失，而不影响远期（长期）记忆。海马组织的"三通路"的突触结构在学习记忆中的可塑性变化是当前研究学习记忆的热点，是产生突触传递的长时程增强（long-term-potentiation，LTP）的神经基础。LTP 被认为是学习记忆的神经机制。损伤海马与隔区的联系（如切断穹隆），导致动物空间定位学习和记忆能力下降。海马与隔区的胆碱能神经元是空间定位学习和记忆的神经基础。同样，如果基底前脑的胆碱能神经元损伤（如 Meynert 核损伤），也使动物工作记忆和定位学习记忆能力明显下降。早老性痴呆患者的发病机理是基底前脑的胆碱能神经元损伤，继而使受其支配的海马神经元发生跨神经元溃变，导致患者的学习和记忆能力，乃至自理能力的丧失。目前认为，海马、隔区和基底前脑区的胆碱能神经系统参与学习和记忆，并是脑干网状结构上行激动系统的延续，参与大脑皮层清醒状态的维持。

损伤杏仁核团也影响患者或动物的学习和记忆能力，特别是在情绪（尤其是恐惧）刺激环境中的学习和记忆能力下降，应激反应迟钝。

已经证实，边缘系统中的 ACh、Glu、5-HT、DA 、NA 和 NO 等神经递质，CCK、VIP、SP、NPY 等神经调质都参与机体的学习和记忆。

专栏　阿尔茨海默氏症（Alzheimer's Disease，AD）

AD 是老年性痴呆病，是一种神经元退行性溃变的疾病，早期的表现是近期记忆衰退而远期记忆尚可保持，继而发展到全部记忆丧失，甚至不认识家人和正常时最熟悉的事物，所谓"痴呆"，但一般不伴有病灶性的运动、感觉和意识性障碍。AD 的诊断标准不统一，尚没有可靠的单一生物学诊断指标，多依据患者的发病史。早老性痴呆与阿尔茨海默氏症的不同只是在于发病的年龄上。AD 是老年性多发病。仅美国每年有 170 万患者。1993 年流行病调查统计显示，我国 60～65 岁人群 AD 患者为 2.0%，65 岁以上为 3.05%，，城市发病率高于农村，男性多于女性。

AD 患者脑细胞内出现大量双股螺旋纤维丝（paired helical filaments，PHF）和 β 淀粉样蛋白（amyloidβprotein，Aβ）沉积为主的结构改变。双股螺旋纤维丝又称为神经元纤维缠结（neurofibrilary tAT-II les，NFT）。NFT 是一种不溶性蛋白的沉积，其中含有变性的神经微丝和微管相关蛋白，表明细胞轴浆运输机能的变性，从而致使细胞功能丧失和死亡。β 淀粉样蛋白沉积又称为老年斑（senile plaque，SP）。绝大部分老年斑出现在大脑皮层和边缘系统的细胞中。

神经化学研究检测发现，AD 死者脑内 ACh 转移酶和 ACh 合成酶水平明显下降；活体检测也发现，脑细胞对胆碱的亲和力和合成能力下降。这些结构的胆碱能神经元主要是来自前脑基底部，包括迈内特核、斜角带核和内侧隔核的神经元。这些神经元支配下丘脑和皮层，参与信息的加工和存储。AD 患者的这些核团的胆碱能神经元缺失严重，且神经元缺少程度与患者的认知能力的下降正相关。海马内胆碱能神经元的缺失是一种胆碱能纤维的逆行性馈变导致的细胞坏死。动物实验证实，从前脑基底部胆碱能细胞到海马投射的缺失导致动物近期学习能力的下降。

AD 患者脑内不仅是胆碱能神经元缺失，NA、5-HT 能神经元和有些神经肽能（如，P 物质、生长抑素）也程度不同地缺失或分泌水平下降。

只有部分（大约 1/5）AD 患者有明显的家族史。将突变型的淀粉样前体蛋白导入转基因小鼠的研究表明，遗传因素在 AD 发病可能是必要的。目前有实验报道已发现有 4 种基因与 AD 相关。

AD 发病机理有许多假说，其中“细胞内 Aβ 转运系统障碍”假说认为：正常细胞大量表达淀粉样蛋白前体（amyloid precursor protein，APP）。APP 及其加工产物（包括 Aβ）在胞内高于胞外。APP 基因在翻译后进入内质网，经转运到达突触前膜成为转膜蛋白。APP 中仅仅有 10％依靠这种转运作用，90％在内质网内酶解，产生大量包括 Aβ 在内的分解物。它们进一步降解，或被分泌到胞外，或被细胞再运作、利用。如果细胞内 Aβ 转运系统障碍则可能形成大量的 NFT 在胞内的沉积。按照这一假说，AD 发病过程可简单归纳如下：随着年龄的老化，某些与年龄相关因素的改变导致脑内各种神经生长因子及其受体的变性，继而引起突触前神经递质（以 ACh 为主）合成的下降，正常神经代谢活动下降，导致认知能力下降。长期神经元功能的下降，导致神经元的废用，发生进行性的变性和死亡，如此地恶性循环，最后导致典型的痴呆。

3. 边缘系统参与内脏活动的调节

边缘系统与下丘脑和脑干的联系是边缘系统调节内脏活动的神经基础。以扣带回为中心的边缘叶是调控内脏活动的高级皮层，有人称之为大脑皮层的第三个联络区（另两个分别位于前额叶和枕-顶-颞叶交界区）。它通过支配下丘脑，并通过内侧前脑束、背侧纵束支配脑干网状结构和自主神经的核团调节内脏的活动。刺激边缘系统的一些结构可诱发内脏活动的改变。例如：刺激杏仁核、扣带回或隔区都可影响呼吸、心血管和消化系统的功能；刺激杏仁核还可诱发性行为的改变，促进促性腺激素的释放。

4. 边缘系统参与应激反应

边缘系统参与应激反应。各种有害刺激如疼痛、低温、缺氧和精神紧张等都可引起机体一系列相似的非特异性全身反应。这些反应被称为应激反应。一般认为，应激反应中一定有下丘脑-垂体-内分泌腺（尤其的肾上腺皮质）轴参与和交感神经-肾上腺髓质系统的激活。W. R. Hess 刺激猫下丘脑一个特定脑区时，猫呈现嚎叫、扩瞳、竖毛、龇牙、伸爪等典型的愤怒情绪和应激行为。刺激隔区可抑制促肾上腺皮质激素的释放。边缘系统是通过下丘脑-垂体-内分泌腺轴和交感神经系统调节机体对劣性刺激反应，调节内脏和内分泌活动，最后稳定内环境的突变、代偿受损伤的机能。人的应激过程也与这些自主神经系统的活动分不开，并有更多的情绪反应。人发怒时的情绪反应的主要表现是交感神经系统活动的增强。

问　题

1. 介绍边缘系统的构成。
2. 介绍海马组织，画出“三通路”的突触联系。
3. 介绍边缘系统的联系。
4. 画出“Papez”环路。

5. 简述边缘系统的功能。

6. 解释名词：Papez circle，hippocampal formation，basal forebrain，septal area，amygdaloid complex，fornex.

实习：边缘系统的结构和功能

1. 边缘系统结构的观测

利用多媒体教具观测边缘系统的脑区和核团，并填图：

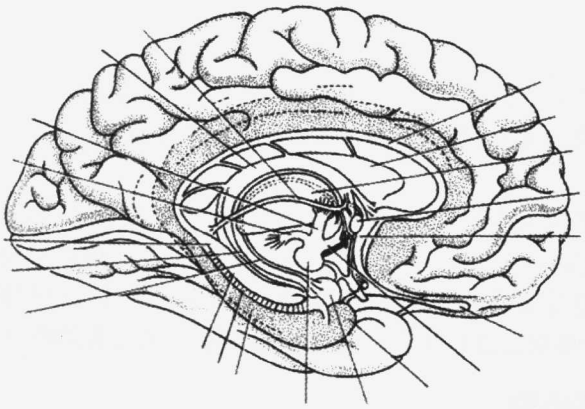


图 17.14　边缘系统的结构示意图

2. 损伤穹隆对大鼠学习记忆能力的影响

海马组织是学习和记忆的“通道”。损伤海马的传出纤维(穹隆)可使学习能力明显下降。

(1) 大鼠双侧海马伞-穹隆通路切断术

将麻醉后的大鼠(腹腔注射戊巴比妥钠 35 mg/kg)固定在立体定位仪上，根据大鼠立体定位图谱在前囟向后 1.6 mm，中线向两侧旁 1.0 mm 处用骨钻在头骨表面钻出两个直径在 1 mm 左右的小孔。将自制的金属线刀垂直从小孔迅速穿过脑膜放至颅骨下4.5 mm的位置。在冠状平面上将金属线刀向一个方向转动 20°(用量角器定位)，来回二十次以确定海马伞-穹隆通路被切断。将金属线刀恢复到垂直位置后轻轻取出。另一侧做同样处理。缝和头皮后注射青霉素以防止感染。实验后进行组织学检测，结果显示，此方法可使穹隆切断，海马伞纤维发生明显溃变。

(2) 比较穹隆损伤与正常大鼠走水迷宫能力

穹隆损伤大鼠比正常大鼠学习走水迷宫的能力明显下降。水迷宫为直径 160 mm、深 100 mm 水槽，距离边缘 20 mm 设一直径 5 mm、高 50 mm 的透明圆柱。实验时槽内水深 58 mm，大鼠游泳时可触及而看不见(可在水中加奶粉搅均，使水不透明)。水槽周围布置一些固定不动纹饰，利于大鼠对环境的辨认。游泳的轨迹由设在水槽上方的摄像机记录，结果输入计算机(图 17.15)。

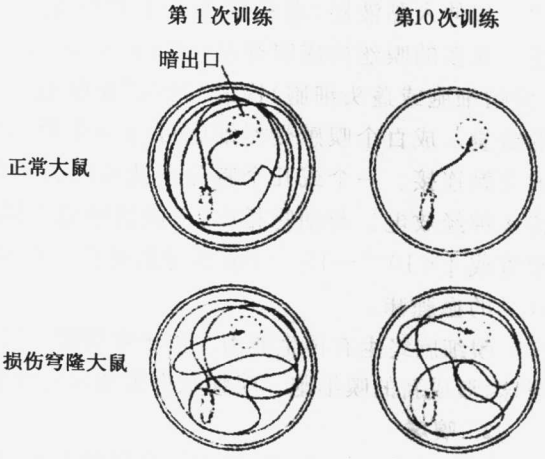


图 17.15　穹隆损伤大鼠与正常大鼠走水迷宫能力的比较

18

第18章 嗅 脑

嗅脑进化比较古老，对气味分子的刺激形成感觉。低等动物大脑皮层主要是嗅皮层。嗅脑是低等动物最重要的感觉中枢，关系到摄食、交际和生殖行为。

嗅神经束在前脑的底部走行，入大脑的梨状区，并与杏仁核团、扣带回和海马旁回发生联系，构成所谓的嗅脑(olifactory brain)系统。梨状区被认为是初级嗅感觉皮层。嗅脑属古皮层，在进化上古老，是低等动物的最重要感觉中枢。低等动物具有良好的嗅觉。嗅觉关系到摄食、交际和生殖行为。嗅觉有适应快和敏感性强的特性。灵长类的嗅觉相对不敏感。

一、嗅脑的主要结构

嗅系由嗅感受器(嗅上皮细胞)、嗅球、嗅束、前嗅核、嗅结节和嗅皮层构成。

1. 嗅细胞

脊椎动物的嗅觉感受器是鼻内嗅黏膜的带纤毛的嗅(感受器)细胞(olfactory cell)。人的鼻嗅黏膜上皮位于上鼻甲和对应的鼻中隔，面积约 2 cm^2，由嗅细胞、支持细胞和基细胞构成(图 18.1)。

嗅细胞是一个双极神经元，对气态的、可挥发性分子的刺激敏感。嗅细胞树突从表面的一端伸入黏液层，末梢膨大并生有纤毛。嗅细胞无髓的轴突从另一端穿过基膜形成嗅丝。众多的嗅丝构成嗅神经(olfactory nerve)穿过颅底的筛骨板入脑至嗅球，与嗅球神经元(僧帽细胞或蓬头细胞)构成“团缴”性联系。嗅感受器细胞的数量远远地超过了僧帽细胞的数量。成百个嗅感受器细胞可与一个僧帽细胞(或蓬头细胞)相接触。这是一种汇聚性的突触连接。一个或几个嗅分子就可以刺激嗅觉感受器产生有效的感受器电位，继而启动传入神经放电。与动物相比，人类的嗅觉迟钝，即使如此，在 1 L 空气中有 5×10^{-6} mg 人造麝香或 $4\times10^{-8}\sim10^{-10}$ mg 硫醇就可产生嗅觉。鲨鱼的嗅觉敏感，可以嗅到被稀释到 1×10^{-6} 的血腥味。

嗅细胞终生有再生能力。位于室管膜下层的神经干细胞经过增殖、分化并沿嗅束迁移到嗅球，形成新的嗅细胞。嗅细胞再生是研究神经系统可塑性的一个模型。

2. 嗅球

嗅球(olfactory bulb)位于筛骨板的上方，额叶眶面皮层的嗅沟内，呈卵圆形，接受嗅神经的传入，发出嗅束入嗅皮层。

(1) 嗅球的神经细胞 嗅球的神经细胞主要有僧帽细胞、蓬头细胞、球周细胞和颗粒细胞(图 18.1)：

● 僧帽细胞(mitral cell)：胞体的基部向两端发出基树突，底部向下发出尖树突，使得胞体被“拉长”成三角形，如同西方教徒的僧帽，故名。尖树突与众多嗅感受器细胞构成汇聚性的突触连接。基树突与颗粒细胞的树突构成交互突触(reciprocal synapse)联系。通过之，僧帽细胞兴奋颗粒细胞，而颗粒细胞抑制僧帽细胞。这种结构使僧帽细胞的兴奋性活动快速地被抑制。僧帽细胞是嗅球主要传出神经元，轴突构成嗅束入中枢。

● 蓬头细胞(tufted cell)：又称簇状细胞，形态与僧帽细胞相似，体积小于后者，尖树突与众多嗅感受器细胞构成汇聚性的突触连接。蓬头细胞是嗅球的另一传出神经元，轴突入嗅束，并有侧支与颗粒细胞的树突构成突触联系。

● 球周细胞(periglomerular cell)：位于嗅小球旁，轴突与僧帽细胞和蓬头细胞的树突形成轴-树型突触联系。球周细胞是抑制性中间神经元。

● 颗粒细胞(granule cell)：胞体呈星形或圆形，没有真正的轴突，发出许多树突与僧帽细胞和蓬头细胞的树突和轴突的侧支构成突触联系，同时接受中枢下行纤维的支配。颗粒细胞是抑制性中间神经元，是高级中枢调节嗅感觉上行传递的重要位点。

嗅球中僧帽细胞、蓬头细胞、颗粒细胞和球周细胞的细胞构筑及其与嗅感受器细胞的联系如图 18.1 所示：

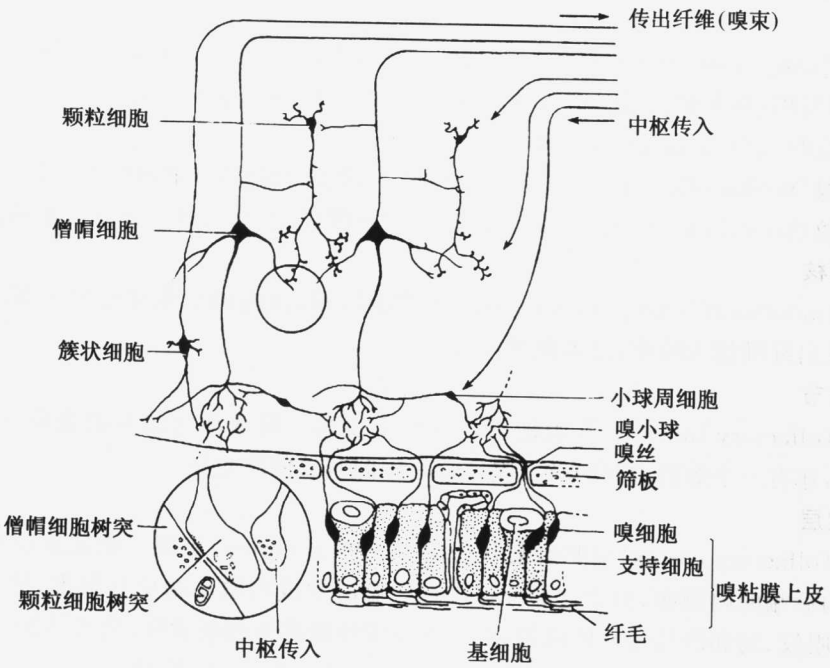


图 18.1　嗅上皮和嗅球结构示意图

(2) 嗅球的细胞构筑　嗅球的细胞构筑从浅到深可分为 6 层：

● 嗅神经层(olfactory nerve fiber layer)：主要由嗅细胞的无髓的轴突形成嗅丝构成。

● 嗅小球层(layer of olfactory glomeruli)：层内排列着一排嗅小球结构。僧帽细胞和蓬头细胞的尖树突与嗅细胞末端的分支形成的“团缴”结构被称为嗅小球(olfactory glomeruli)。

小球旁的球周细胞的轴突也参与嗅小球结构。嗅小球在嗅觉传递中具有整合作用。从家兔的解剖得知，嗅细胞经过团缴结构的汇聚，将信息传递给僧帽细胞和蓬头细胞。这是嗅感觉特别灵敏的机制之一。僧帽细胞和蓬头细胞继续将信息传至嗅皮层。球周细胞则通过与僧帽细胞和蓬头细胞的轴-树型突触抑制僧帽细胞和蓬头细胞的兴奋。中枢的下行纤维也多终止于嗅小球，调节嗅感觉向中枢的传递。

● 外状丛层(external plexiform layer)：由僧帽细胞的基树突构成。蓬头细胞的胞体和基树突也居本层。

● 僧帽细胞层(mitral cell layer)：主要由僧帽细胞的胞体和邻近的基树突构成，其间有少量的颗粒细胞。

● 内状丛层(internal plexiform layer)：主要由僧帽细胞和蓬头细胞的轴突及少量的颗粒细胞构成。

● 颗粒细胞层(granule cell layer)：层内是大量颗粒细胞。

目前已知，嗅球接受来自脑干单胺能(NA、DA、5-HT)、基底前脑的 ACh 能和大脑皮层肽能(如 SP、LHRH 等)纤维的传入。僧帽细胞和蓬头细胞的轴突是嗅球的传出纤维，分泌 Glu 或 Asp。作为嗅球抑制性中间神经元的颗粒细胞和球周细胞多合成和分泌 GABA，少量的细胞内富含 ENK 和 SP 等肽类活性物质。

3. 嗅束

嗅束(olfatory tract)由来自同侧僧帽细胞和蓬头细胞的轴突和对侧嗅球和前嗅核的纤维构成，自嗅球发出，沿大脑皮层眶面表面的嗅脑沟向后直行，在前穿质之前分成内、外侧嗅纹，与前穿质构成嗅三角(olfactory trigona)。

内侧嗅纹(medial olfactory striae)沿前穿质的内侧缘和斜角带的内侧部走行，入胼胝体下区。外侧嗅纹(lateral olfactory striae)沿前穿质的外侧缘走行，入海马旁回头端的钩区。

4. 前嗅核

前嗅核(anterior olfactory nucleus)位于嗅束的后端，核内的细胞接受僧帽细胞和蓬头细胞的传入，发出纤维加入嗅束，进入梨状皮层。

5. 嗅结节

嗅结节(olfactory tubercle)在嗅敏感的动物中发达。嗅敏动物的嗅束在前穿质前除内、外侧嗅纹外，还有一个短的中间嗅纹。嗅结节是中间嗅纹的终止核。

6. 嗅皮层

嗅皮层(olfactory cortex)主要由梨状皮层(piriform cortex)组成。梨状皮层位于嗅束的后方，嗅脑沟后端的内侧面，由于这部分脑区在胚胎时期或嗅敏动物中呈梨形，故名。梨状皮层包括外侧嗅纹、钩和海马旁回的前部，其中外侧嗅纹被称为前梨状区；钩被称为杏仁周区；海马旁回的前部(Brodmman 28 区)被称为内嗅区(entorhinal area)(图 18.2)。

嗅皮层属古皮层，细胞构筑分为 3 层：浅丛层、浅细胞层和深细胞层。嗅束和前嗅核的纤维主要入浅丛层的浅层，深层主要接受来自嗅皮层的传入。浅细胞层和深细胞层是嗅皮层的传出区，细胞投射广泛。

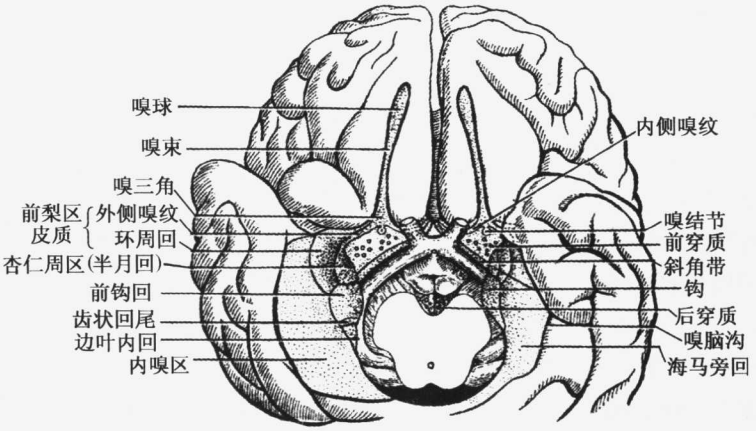


图 18.2　嗅束和嗅皮层

二、嗅觉的传入通路

与其他感觉通路相比，嗅觉通路的特点是：

- 外周的气味刺激只经过两级神经元（嗅感觉细胞和僧帽细胞或蓬头细胞）就可传递入皮层；
- 嗅觉传递不经过丘脑；
- 尚没有发现嗅球至嗅皮层有点对点的传递关系；
- 僧帽细胞和蓬头细胞与颗粒细胞群形成不同的联系组合，向嗅皮层不同的区域投射。这可能是嗅觉传入和整合的神经基础。图 18.3 示嗅觉传入通路。

嗅束分两股入嗅脑：内侧嗅纹主要至胼胝体下区；外侧嗅纹主要至梨状皮层。嗅敏动物的嗅束还有一中间嗅纹主要至嗅结节。在嗅皮层内，嗅觉传递和整合按前梨状区、杏仁周区和内嗅区次第进行。内嗅区是嗅皮层的最后区，细胞构筑从 3 层过渡到 6 层，是海马组织的信息传入区，与额叶联系密切。由于接受嗅束和前嗅核的直接传入，梨状皮层被认为是初级嗅感觉皮层（primary olfactory area，O1）。与梨状皮层联系密切的眶额皮层（额叶的底面，外侧嗅纹的外侧）、杏仁基底部和岛叶等被认为是整合嗅感觉的次级皮层。

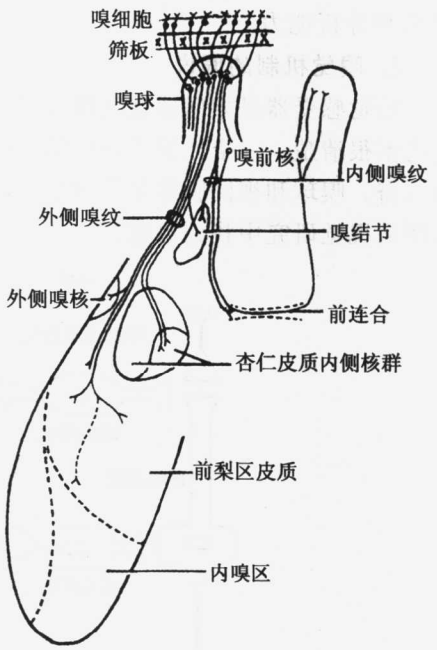


图 18.3　嗅觉传入通路
（仿蒋文华，2002）

三、嗅觉机制的研究

1. 嗅电图

嗅电图(Electro-offactorgram, EOG)是指将微电极插入嗅上皮的纤毛区记录到的感受器电位。Freeman 等人研究了家兔的嗅觉。他们把 60 多根微电极排成间距 0.5 mm 的方阵,记录了 60 多个嗅球细胞的电活动,结果经计算机处理,绘出嗅球的脑电图。从而获得了动物在辨认几种嗅觉刺激时的特殊脑电图形,揭示了嗅皮层在形成嗅觉时的神经活动:

和大脑皮层脑电图一样,嗅球的脑电图也是许多神经细胞共同活动的总和。没有气味刺激时,嗅球的电活动呈无规律的波动相,幅度时高时低,频率时快时慢。当气味刺激时,嗅球的 60 多个嗅球细胞产生较为规则和高幅度的放电电波,被称为"爆破电流"。这种电流的频率范围在 20～90 Hz,平均 40 Hz,又称 γ 振荡。60 多根电极记录到 60 多种振荡波,但经过计算机处理,发现所有的神经元都有一个共同的基波,虽然幅度各异,但频率相同。这个共同的基波被称为"载体波"(carrier wave)。这提示,在整个嗅球神经元群中存在同步的共同活动。气味刺激引起的嗅觉是嗅球各个神经元群体的活动。不同气味刺激引起载体波幅度分布不同。这提示,嗅球神经元对气味刺激有特异性的分辨能力。嗅球和嗅皮层不同功能的细胞群构成不同的集合体。嗅球的细胞群与嗅皮层通过结构和功能的联系使嗅皮层产生"爆破电流"。没有气味刺激时嗅球的脑电图是一种蛰伏的"混沌状态"(chaos),而不是随机的无规律(random)状态。没有气味刺激时嗅皮层的混沌状态可以使嗅脑不断地产生新的活动方式和新的集合体。这些新的活动方式使嗅脑对气味刺激具有新的感受、鉴别和分析能力。

2. 嗅觉机制的假说

嗅觉感受器是如何感受气味分子的?人的鼻子可以分辨几千种不同的气味,但分辨的机制尚不很清楚。一个光量子可以使光感受器细胞兴奋,一个化学分子也可以使嗅觉感受器细胞兴奋。嗅球和视网膜都是脑的延长,有人把嗅球和视网膜的细胞构筑做了个比较(图18.4),试图从视觉研究中找到启迪。

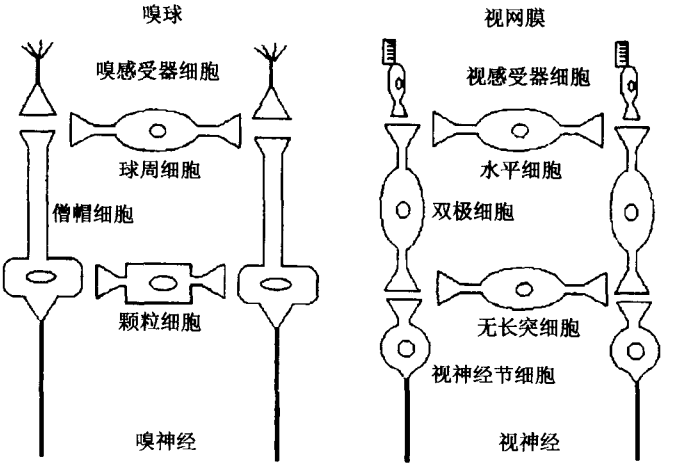


图 18.4 嗅球和视网膜的细胞构筑示意图

是否存在嗅觉的特异性受体？有证据表明，不同的嗅黏膜上皮部位对气味分子的敏感性不同。如果嗅黏膜上皮存在嗅觉的特异性受体的话，不同的气体分子可以与不同构型的受体相结合，从而被鉴定和识别。但问题是，大自然中有那么多种气味分子，我们的嗅黏膜上有足够数多的受体与它们特异性结合吗？实验证实，嗅觉的感受是基于分子的几何构型的。例如，两个同分异构体可以产生不同的气味。具相同气味的分子有相同的特异性构型。现在已经确定了7种有代表性的气味分子构型，它们是：樟脑样、麝香样、薄荷味、醚味、花式、辣和腐败味。如同视觉感受颜色的"三元学说"，任何气味分子的感觉都可以由上述的7种构型以相应的比例配成。这些构型与嗅黏膜上的嗅感受细胞及其顶部的纤毛相匹配。一个气味分子可能适合一个以上的感受器形式，以此产生一个相应的气味。上述的Freeman等人的研究结果证实这一假说。

Linda Buck及其同事(1999)也证实了上述假说。他们发现，不同的气味激活不同感受器的组合。细胞内Ca^{2+}浓度的增加意味着该细胞被激活。利用老鼠嗅神经细胞内Ca^{2+}的浓度变化来界定嗅感受器的类型。结果表明，一个神经细胞对一种以上的气味敏感。尽管只有很少的神经元同时活动，但一种气味刺激一个独特的受体组合。改变气味的浓度也同步改变了这一组合内神经元向大脑发放的信号频率。这一结果显示了分辨气味的机制。

有人从听觉或平衡觉感受器细胞顶部纤毛的研究得到启示，认为嗅觉感受器细胞顶部纤毛的运动与嗅觉感受器的兴奋性变化和气味的分辨有关。从记录的单位嗅细胞放电实验中发现：用气味刺激或机械推动嗅感受器细胞纤毛均可诱发感受器电位；用气味刺激细胞的胞体不能产生动作电位；用K^+刺激纤毛不能产生感受器电位；用K^+刺激细胞的胞体则能产生动作电位。这表明，感受器细胞的纤毛是特异性感受气味并诱发产生感受器电位的部位，产生感受器电位的机制可能涉及到纤毛的运动。气味分子与感受器纤毛结合，启动细胞膜上的G蛋白，继而激活腺苷酸环化酶，使ATP变为cAMP，后者作为第二信使触发细胞内一系列反应，包括开启细胞膜K^+在内的离子通道，使细胞膜去极化，产生动作电位。也有报道，在挥发性物质的作用下，嗅黏膜中的酶以及色素发生某种变化，从而引起嗅细胞的感受器电位，并产生动作电位。

问 题

1. 介绍嗅觉传递通路。
2. 介绍嗅感觉的特性，并分析其神经基础。
3. 嗅觉是如何感受的？
4. 介绍下列结构：olfactory cell, olfactory bulb, olfactory glomeruli, mitral cell, tufted cell, periglomerular cell, granule cell, reciprocal synapse, olfatory tract, olfactory tubercle, olfactory cortex.

实习：嗅脑结构和嗅觉感受器电位

1. 观测嗅脑结构

利用多媒体教具观测嗅脑结构，并填图：

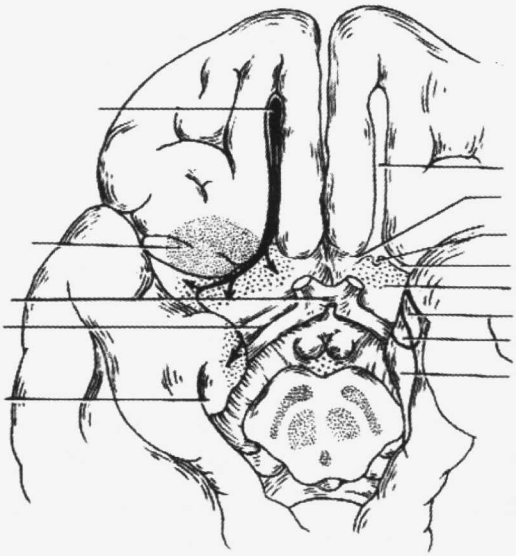


图 18.5 嗅束和嗅皮层

2. 记录家蚕触角嗅觉感受器电位

低等动物的嗅觉非常发达。昆虫的触角是嗅觉感受器。昆虫的嗅器官不仅决定个体生存的捕食行为，还参与决定种族延续的生殖行为。家蚕的触角比较大，易于感受器电位的记录。

(1) 将金属微电极(电阻约 10 MΩ)插入家蚕触角的一根触毛中。

(2) 用 4 种不同气味和浓度的分子气流刺激家蚕触角，记录家蚕触角嗅觉感受器的放电活动。

注意：触角的触毛有大小、粗细、长短等不同的形态结构，它们可能分别筛选和感受空气中不同的气味分子。在没有刺激的情况下，感受器也有自发的电活动。在同等记录条件下，不同感受器对不同气味分子的敏感性不同，其放电脉冲的幅度也不同。最有效的刺激是家蚕的性引诱物质 E 10-Z 12-16 碳醇(家蚕醇)。

(3) 进一步观测

- 切除触角的雄蚕是否仍可以找到雌蚕？
- 离体雌蚕的触角是否可以吸引雄蚕飞来？

19

第 19 章　脑的化学构筑

神经元分泌的化学活性物质被称为神经递质或神经调质。目前发现脑内有 200 多种化学活性物质。它们按一定时空顺序发挥的作用是脑功能的物质基础。脑的形态结构(包括细胞、核团和纤维)和功能均可依神经元分泌的化学物质重新分类和认识,即所谓的脑的化学构筑学或脑的化学解剖。脑的化学解剖学比脑的形态解剖学更反映脑细胞构筑和功能的本质。

神经元分泌的化学活性物质被称为神经递质或神经调质。神经调质和神经递质有时很难区分。在不同的作用位点,即使是被认为是经典的神经递质如 NA 和 5-HT,有时的作用也似神经调质。神经调质和神经递质可共存于一个神经元中。目前发现脑内有 200 多种化学活性物质。对于发展日新月异的脑的化学构筑,许多具有神经生物活性物质的发现也带来许多名词,除了神经递质和神经调质,尚有神经中介物(neuromediator)、神经活性多肽(neuroactive peptide)、神经化学物质(neurochemicals)等。随着研究的深入,这些命名将会进一步认识清楚并严格化。

可通过鉴定神经递质或神经调质、它们的前体、酶合成系统或受体来标定神经元类型。神经递质和神经调质按一定时空顺序发挥的作用是脑功能的物质基础。脑的形态结构和功能均可依神经元分泌的化学物质重新分类和认识,即所谓的脑的化学构筑学或脑的化学解剖。脑的化学解剖学比脑的形态解剖学更反映脑组织结构和功能的本质。本章主要介绍主要的神经递质和神经调质。

一、乙酰胆碱

乙酰胆碱(acetylcholine, ACh)是第一个被发现的神经递质。德国药理和生理学家 O. Loewi (1921)采用“双蛙心灌流”的方法证实支配蛙心的迷走神经的末梢分泌一种化学物质影响心脏的搏动。当时命名为“迷走物质”(Vagusstoff)。英国生理和生物化学家 H. H. Dale (1924)证实这种物质是 ACh。二人共同荣获 1936 年诺贝尔医学与生理学奖。ACh 是外周最重要的神经递质,近年来由于老年性痴呆症(Alzheimer's disease)的研究,ACh 在脑内分布和作用得到特别的重视。

ACh 在胞内合成,包装和运输到末梢释放。合成 ACh 的底物是胆碱和乙酰辅酶 A,合成反应由细胞内的胆碱乙酰转移酶(choline acetyltransferase, ChAT)催化。使 ACh 失活的水解酶是乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)。

ACh 的受体依对毒蕈碱(muscarine)和烟碱(nicotine)的反应不同分为毒蕈碱型和烟碱型两类,分别被称为 M 型和 N 型。随着神经药理学的发展,因拮抗剂特异性的不同,又进一步

分出亚型。

N 型受体是快反应受体，依膜电压控制 Na^+ 通道的开放。N 型受体有两种亚型：神经节型(N1)和骨骼肌型(N2)。N1 主要分布在植物神经神经节的节后神经元上；N2 主要分布在运动终板膜上。N 型受体的激动剂有烟碱(小剂量)、氨甲酰胆碱；阻断剂有烟碱(大剂量)、筒箭毒。六羟季胺和十羟季胺可分别阻断 N1 和 N2 受体。

M 型受体是慢反应受体，可以与 G 蛋白耦联或作用于离子通道，依细胞的类型不同而分别开启或关闭 K^+、Ca^{2+} 或 Cl^- 通道。M 型受体有 M1、M2、M3、M4 和 M5 亚型，不同细胞或组织有不同的分布。例如，心肌中是 M2 型受体，平滑肌上有 M2 和 M3 两种受体，有管腺体中是 M3 型受体，脑组织中主要是 M1 型的受体。M 型受体的激动剂有毛果云香碱、毒蕈碱；阻断剂有阿托品和东莨菪碱。

Lewis 和 Shute (1967)采用免疫组化的方法，标记 AChE 来定位胆碱能神经元的分布和传导通路。由于 AChE 不仅存在于胞质内，且大量存在于突触间，所以这种方法只是标记了酶的本身，而不是神经元。随着 ChAT 的纯化和抗体的获得，McGeer 采用免疫组化的方法，标记 ChAT 来定位胆碱能神经元胞体。

1. 胆碱能神经元的分布

脊髓的前角和侧角以及脑干内躯体和内脏运动核团的神经元都是胆碱能，这已经得到公认。此外，脑内的胆碱能神经元的分布如下(图 19.1)：

(1) 脑内胆碱能神经元集中分布在前脑基底部 脑内胆碱能神经元的集中分布的区域是大脑的前脑基底部，从隔区的吻侧延续到底丘脑核的尾端。Mesulan 等人将其划分为 CH1、CH2、CH3 和 Ch4 四群：

- CH1 对应的是隔内侧核，其中 10%的神经元是胆碱能的。
- CH2 对应的是斜角带核的腹侧支部分，至少有 70%是胆碱能神经元。
- CH3 大部分对应的是斜角带核的水平支，只有 1%是胆碱能神经元。
- CH4 群神经元在脑内延续很广，大部分对应的是 Meynert 核，此核定界在苍白球的腹侧，其中 90%是胆碱能神经元。此外，在苍白球的内、外髓板中的胆碱能神经元也构成 Ch4 的一部分。

这四群胆碱能神经元的投射如下：CH1、CH2 和 CH3 神经元的轴突经缰脚束和髓纹传出，其中经缰脚束至中脑，支配脚间核和被盖腹侧区，经髓纹至内侧缰核，后者的胆碱能纤维也至脚间核；CH1，尤其是 CH2 神经元群是海马组织的一个重要传入区，轴突经穹隆至海马组织，此外，CH2 的纤维也至下丘脑外侧区；以 CH3 为主的神经元的轴突至嗅球，终止于嗅球的外层；Ch4 的前外侧部神经元经腹侧通路至杏仁核，主要支配杏仁基底核，其余的 Ch4 神经元向新皮层投射。这一投射具有粗略的定位：吻侧的神经元投射至额叶和顶叶皮层，尾侧神经元投射至颞叶和枕叶皮层。这些神经元的功能因其投射区域不同而异。

(2) 脑干网状结构中有分散的胆碱能神经元群 Mesulam 等人将脑干网状结构中胆碱能神经元群定为 CH5(相当于臂旁核)，把中央灰质的临近区定为 CH6。这些胆碱能神经元群是脑干网状结构上行激动系统重要组成，参与维持大脑皮层的醒觉状态。

(3) 橄榄耳蜗束是胆碱能通路 听感受器的毛细胞接受来自上橄榄核周围小细胞和上橄榄核神经元的支配，此束又称为 Rasmusen 束，是胆碱能神经通路，是第一支被证实的高级中枢对外周感受器的下行调控通路。

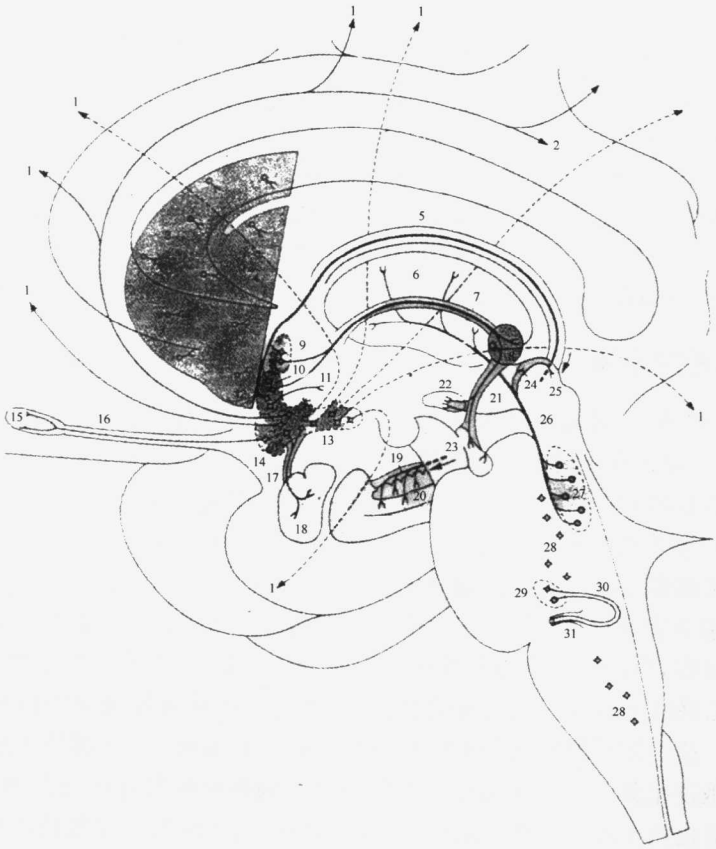


图 19.1　胆碱能神经元的分布和传导通路

[1：新皮层，2：扣带回，3：尾核，4：壳核，5：穹隆，6：内侧膝状体、外侧膝状体、丘脑前核、丘脑外侧核、丘脑板内核团，7：髓纹，8：缰内侧核，9：内侧隔核(Ch1)，10：斜角带核背部(Ch2)，11：下丘脑外侧区，12：伏核，13：Meynert 基底核(Ch4)，14：斜角带核腹部(Ch3)，15：嗅球，16：嗅束，17：杏仁核团腹侧传出纤维，18：杏仁基底核，19：海马伞，20：海马，21：后屈束，22：被盖腹侧区，23：脚间核，24：顶盖前区，25：上丘，26：被盖背束，27：被盖背外侧区(包括臂旁核)和临近中央灰质(Ch5＋Ch6)，28：内侧网状结构，29：橄榄周核，30：耳蜗橄榄束，31：前庭耳蜗神经　综合 Kimura，Fiber 和 Mesulam 等人的工作]

2. 脑内胆碱能神经元的主要功能

(1) 参与情感和学习记忆，影响机体的复杂行为　例如：前胆胆碱能神经元至嗅球的纤维调制嗅觉的上行传递，至杏仁核的纤维参与情感性行为的调控，至海马的纤维参与学习和记忆过程。学习和记忆的研究显示，加强胆碱能系统的活动可加强学习和记忆，减弱胆碱能系统的活动则阻断学习和记忆。有报道，老年痴呆症患者的大脑皮层中 ACh 酯酶和胆碱乙酰化酶水平显著下降；Meyner 核的胆碱能神经元呈现明显地退行性病变；未名质中 ACh 酯酶和胆碱乙酰化酶水平显著下降，含胆碱乙酰化酶的神经元丧失 50％以上；海马中胆碱能神经元选择性丧失。表明上述胆碱能神经元在老年痴呆症发病中的关系。

(2) 调控内脏功能　胆碱能神经元参与体温调节、摄食行为、心血管功能、镇痛作用。ACh 的体温调节作用因动物的种类不同而异，如向第三脑室微量注入 ACh 可诱发大鼠的体

温增加，而使猫、羊和猴子的体温降低。对摄食和饮水行为的调节也表现出同样的特征：向下丘脑给微量的 ACh 可使家兔饮水增加，接着摄食也增加，使猴子摄食和饮水行为明显减少。这反映出 ACh 作用的复杂性。胆碱能神经元对心血管机能的调节是非常明显的。胆碱能的迷走神经活动使心率和血压的下降。脑内透析技术证实，针刺镇痛时动物脑内（纹状体的尾核）ACh 水平增加，增加幅度与镇痛作用有量-效关系。

(3) **参与网状结构上行激动系统的构成** 脑内胆碱能神经元被认为是脑干网状结构在端脑的延续，在保存大脑皮层清醒状态中起重要作用，参与醒觉和睡眠的调节。例如，大脑皮层和纹状体释放的 ACh 可抑制由脑干中缝核释放的 5-HT 诱发的慢波睡眠，而促进快波睡眠。

二、单胺类神经递质

单胺类（monoamines）神经递质包括去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺和 5-羟色胺。其中去甲肾上腺素、肾上腺素和多巴胺属儿茶酚胺（catecholamine，CA）。这些递质的生物合成是在特异性酶作用下分步进行的：单胺类神经递质的前体衍生自酪氨酸，其先在酪氨酸羟化酶作用下变为 L-双羟基苯丙氨酸，再在芳香族氨基酸脱羧酶催化下，由 L-双羟基苯丙氨酸生成多巴胺。多巴胺又在多巴胺-β-羟化酶催化下生成去甲肾上腺素。去甲肾上腺素在苯乙醇胺-N-甲基转移酶作用下生成肾上腺素。5-羟色胺的生成可分两步：色氨酸在色氨酸羟化酶的作用下生成 5-羟色氨酸，再经芳香族氨基酸脱羧酶的催化下脱羧，生成 5-羟色胺。

借助甲醛或乙醛酸缩合反应的荧光组化技术，研究了多种哺乳动物中枢神经系统中单胺能神经元的分布。这类技术的缺点是不能将各种单胺类物质区分开（都呈现绿色荧光），而且对 5-羟色胺的灵敏度很低。由于参与单胺类物质合成的各种酶的抗体已经制备出来，使采用高灵敏度的免疫组化技术研究这些物质成为可能。以前用传统的荧光组化技术得到的结果得到这一新技术的检验，而且通过免疫组化和神经损伤或溃变标记法相结合，人们对单胺能神经元的分布有进一步的认识。

1. 去甲肾上腺素

体内有三类细胞可以合成去甲肾上腺素（norepiniphrine，NE 或 noradrenaline，NA）。它们是去甲肾上腺素能神经元、肾上腺素能神经元和肾上腺髓质的嗜铬细胞。前二者分泌的 NA 是作为神经递质起作用的，后者是作为激素起作用的，二者的生理功能和作用途径不同。

NA 的受体属于与 G 蛋白耦联的受体，分为两类：α 和 β 受体，因药理学特性进一步分 α1、α2、β1 和 β2。其中 α1 主要分布在外周血管，有收缩血管，提高血压的功能，激动剂是甲氧胺去甲肾上腺素，拮抗剂是酚苄明哌唑嗪。α2 主要分布在中枢，如蓝斑，部分是突触前受体，反馈性抑制 NA 能神经元活动，激动剂是氯压啶，拮抗剂是育亨平（yohimbine）和唑嗪氧烷。β1 主要分布在心脏，提高心脏泵血功能，激动剂是 tazolol，拮抗剂是心得宁。β2 主要分布血管、子宫和气管平滑肌，有舒张血管功能，部分是突触前受体，激动剂是舒喘宁，拮抗剂是 butoxamine。

(1) **NA 能神经元局限在桥-延脑的被盖区**：在啮齿类动物中发现的 7 个 NA 能核团，依次被命名为 A1-A7 核团，其中大部分核团在灵长类中也存在：

- A1 位于延脑的尾部，外侧网状核及周围。
- A2 位于孤束核与迷走背核的背外侧。
- A3 位于副橄榄核群的背外部，在灵长类中未发现类似的核团。

- A4 由沿小脑上脚内侧延伸的神经元带组成，吻侧中央部与 A6 核团的尾侧部相融合。
- A5 位于桥脑被盖的腹外侧部，由上橄榄核和面核附近分布松散的神经元组成。
- A6 由蓝斑内紧密的细胞群组成。
- A7 位于桥脑的吻侧的外侧网状结构中，细胞主要在外侧索中央。

在灵长类中，A5 与 A7 核团形成一个连续的整体，从尾侧到吻侧穿整个菱脑被盖的外侧；在吻侧，蓝斑、A5 和 A7 中有机能联系细胞位于内旁臂核，构成呼吸中枢。

(2) 蓝斑是脑内最重要的 NA 能中枢　蓝斑位于脑桥吻侧水平，第四脑室的底部，是一肉眼可见的蓝黑色的条层(streak)。这一结构的神经元均为 NA 能，在形态可分为吻侧，腹侧和尾外侧 3 个亚区：吻侧(A6cq)由中脑灰质尾外侧的神经元组成；腹侧(A6sc)通常被称为蓝斑下区，由弥散的神经元组成；尾外侧区与 A4 核团相连续。A4、A6cq 和 A6sc 三者合称为蓝斑复合体。

蓝斑的传入纤维来源广泛，包括来自杏仁中央核，视前区、终纹床核、下丘脑外侧区、围导水管灰质、被盖腹侧区、网状结构(包括中缝核团)、旁臂核、小脑核团、脊髓背角边缘带和对侧蓝斑等。其中许多核团与蓝斑呈交互性纤维支配。

蓝斑发出上下行纤维，投射到整个中枢神经系统各个部位(图 19.2)。蓝斑主要通过背侧束上行投射：背侧束又称被盖背束，沿围导水管灰质的腹侧穿过中脑被盖，在后屈束水平向腹侧弯曲入下丘脑，再经内侧前脑束至隔核，沿途发出分支终止于中脑、间脑和端脑。它在中脑的终止区域包括：中央灰质、中缝背核、上丘、下丘和脚间核；许多纤维入间脑室周纤维丛，支配下丘脑各个核区；在端脑主要终止在杏仁核、嗅结节、前嗅核、嗅球、斜角带核、隔核、终纹床核、海马结构和整个新皮层。至上述区域的投射纤维中还混有来自其他 NA 能核团的轴突，而支配海马和新皮层的 NA 能纤维全部来自蓝斑。

蓝斑的下行纤维主要支配脊髓、脑干感觉性核团(如外侧丘系核、三叉神经感觉主核、耳蜗核、桥核、三叉神经脊髓束核)和整个网状结构。蓝斑的 NA 能纤维支配脊髓所有节段，主要止于背角的第Ⅳ～Ⅵ层和腹角。此外，蓝斑的 NA 能纤维沿小脑上脚走行至小脑皮层。

蓝斑的功能广泛，包括对心血管活动、体温、摄食、觉醒的调节，参与痛觉传入和精神情绪的调控，被认为是“中枢的交感神经节”。蓝斑的许多 NA 能纤维止于大脑动脉和毛细血管，影响脑的微循环。刺激蓝斑可引起血压和心率的升高。蓝斑作为“警觉”系统的一部分起作用。蓝斑细胞的放电活动可被伤害性、威胁性、应激性刺激所兴奋。应激时，蓝斑细胞呈高频率放电，并伴有恐惧行为。蓝斑神经元的活动可选择性地增加或减弱其他神经递质的效应，被认为具有在清醒的状态下产生“注意”的功能。如持续“监视”环境以发现重要的刺激事件，抑制无关神经元的活动，使机体处于应激状态。蓝斑神经元病变可导致脑病或精神障碍：例如，PD 和 AD 患者脑内蓝斑神经元大量减少。某些精神分裂症患者脑内蓝斑神经元活动紊乱，其中偏执型精神分裂患者前脑边缘区中的 NA 浓度超过正常水平。

(3) 非蓝斑 NA 能纤维构成腹侧束调节内脏和内分泌功能　非蓝斑 NA 能纤维构成腹侧通路。这一通路先在脑干网状区内上行后，入内侧前脑束向吻侧走向，止于整个下丘脑和部分端脑（视前区和终纹床核、斜角带、外侧隔核、杏仁复合体）。A1 和 A2 主要投向下丘脑，其中 A1 主要投射富血管加压素能神经元区。与蓝斑不同，这些 NA 核团的轴突主要支配脑干运动性和内脏核团，例如，迷走运动背核、面神经核、三叉神经运动核、孤束核、中缝核和臂旁核等。下行至脊髓的纤维主要源自延脑 A1 和 A2、桥脑 A5 和 A7 核团。

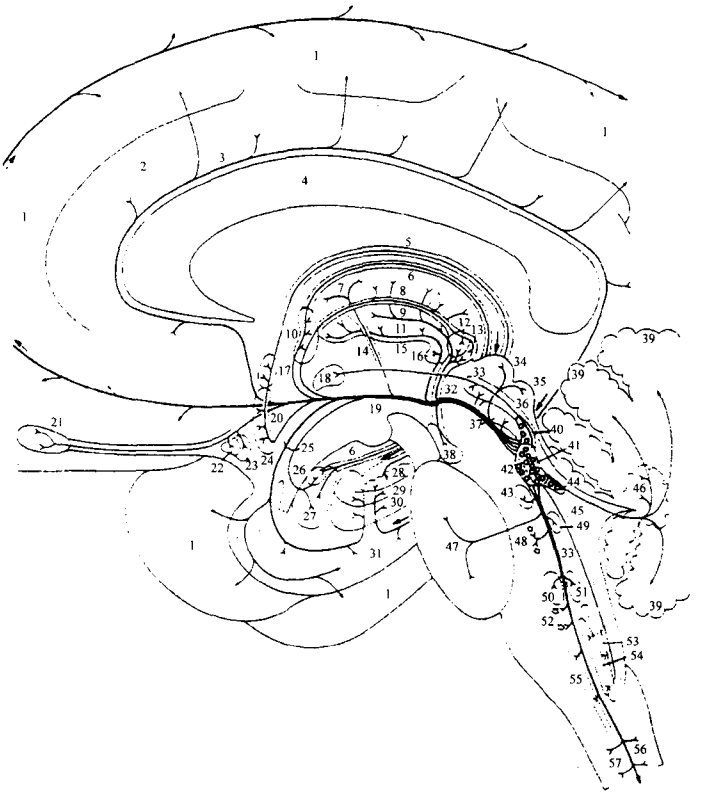


图 19.2 蓝斑中 NA 能神经元的分布和传导通路

[1：新皮层，2：扣带回，3：纵纹，4：胼胝体，5：穹隆，6：终纹，7：丘脑前核，8：髓纹，9：丘脑，10：终纹间置核，11：丘脑板内核团，12：外侧缰核，13：内侧缰核，14：乳头丘脑束，15：丘脑板外核团，16：内、外侧膝状体，17：内侧隔核，18：室旁核，19：内侧前脑束，20：斜角带，21：嗅球，22：前嗅核，23：前穿质，24：斜角带核，25：豆状袢和杏仁核团腹侧传出纤维，26：杏仁中央核，27：杏仁基底核，28：齿状回，29：海马，30：下托，31：旁海马回，32：后屈束，33：背纵束，34：上丘，35：下丘，36：中脑中央导水管灰质，37：中缝背核，38：脚间核，39：小脑皮层，40：蓝斑吻侧(A6cg)，41：蓝斑(A6)，42：蓝斑下核(A6sc)，43：外侧丘系核，44：蓝斑尾侧(A64)，45：连合臂，46：小脑中央核，47：桥核，48：中脑网状结构，49：三叉神经感觉主核，50：耳蜗腹核，51：耳蜗背核，52：延脑网状结构，53：孤束核，54：迷走神经背核，55：三叉神经脊髓束核，56：脊髓后角(Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ)，57：前角　仿 R. Nieuwenhuys 等人的工作]

非蓝斑 NA 能神经元通过下丘脑参与对内脏和内分泌功能的调控。NA 能纤维经三条途径至正中隆起：一条是直接的，两条间接的。直接源自 A1，间接源自 A1 和 A2，它们先投至漏斗核和室旁核小细胞部，后者纤维再投射到正中隆起。此外，A2 核团接受经由迷走和舌咽神经传递的心血管压力和化学感受的冲动；A5 参与血管运动中枢的构成，纤维支配脊髓胸段侧角的交感节前神经元。

2. 多巴胺

50 年前，人们以为多巴胺(dopamine，DA)仅仅是合成 NA 的前体，直到 Carlsson 发现纹状体中 DA 的水平非常高，且与 NA 分布不同，推测 DA 可能是一个独立的神经递质。后来发现 PD 病因是黑质中 DA 能神经元变性所致，而 L-多巴作为可透过血脑屏障合成 DA 的前体

可改善 PD 的症状。分子生物学技术的发展，相继发现和克隆了 DA 的受体。DA 的受体有 5 种亚型，分别被称为 D1～D5，其中 D1 和 D2 得到特别的关注。

D1 和 D2 属与 G 蛋白耦联的受体，但作用不同。D1 位于突触后膜，与 G 蛋白耦联后激活腺苷酸环化酶，增加 cAMP 水平；D2 位于突触前膜，是胞体-树突自身负反馈受体，与 G 蛋白耦联后抑制腺苷酸环化酶，抑制 DA 的合成和释放。二者在中枢神经系统中的分布也不同，例如：黑质中，D1 主要分布在网状部，增加 GABA 的释放，D2 主要分布在致密部，抑制 DA 能神经元放电；纹状体中，D1 主要分布在 ACh 支配的细胞区，D2 分布广泛。

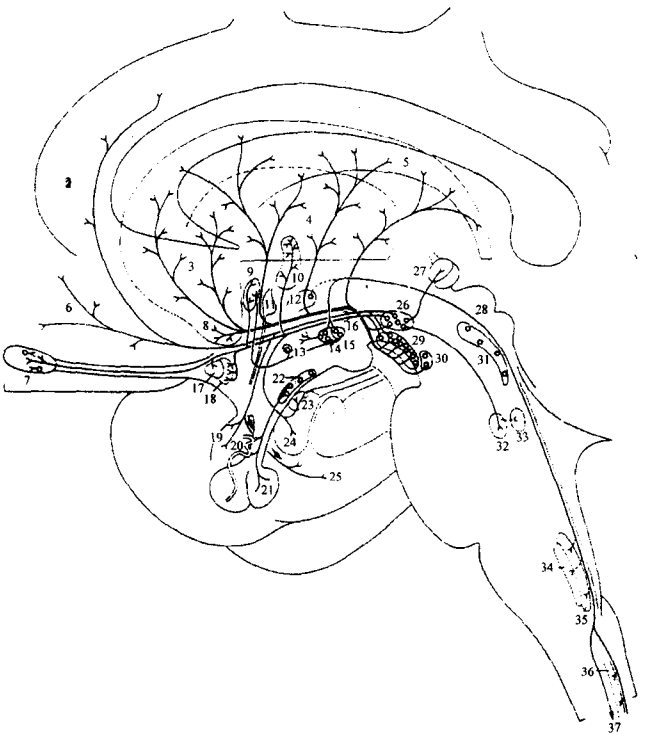


图 19.3　DA 能神经元的分布和传导通路

[1：胼胝体，2：扣带回吻侧，3：尾核，4：壳核，5：尾核尾部，6：额叶皮层，7：嗅球(A15)，8：伏核，9：外侧隔核，10：终纹间置核，11：前连合，12：室旁核，13：A14，14：A13，15：A11，16：内侧前脑束，17：前嗅核，18：前穿质，19：梨状皮层，20：正中隆起，21：垂体后叶，22：漏斗核(A12)，23：杏仁中央核，24：杏仁基底核，25：内嗅皮层，26：被盖腹侧区，27：外侧缰核，28：背纵束，29：黑质致密区(A9)，30：被盖背外侧区(A8)，31：中缝背核，32：蓝斑，33：臂旁外侧核，34：迷走神经背核，35：孤束核，36：脊髓胶质层，37：中间外侧核　仿 R. Nieuwenhuys 等，1985；李宽妒，2002]

(1) 脑内 DA 能神经元核团　DA 能神经元多集中位于中脑、间脑和端脑。中脑内 DA 能神经元最多，构成 3 个核团——A8、A9 和 A10；间脑中主要有 4 个 DA 能核团 A11～A15(图 19.3)。

- A8 的细胞位于红核尾部网状结构内，内侧丘索的背外侧。
- A9 相当于黑质的致密部。
- A10 的细胞位于由黑质、红核与脚间核围成的被盖区内。
- A11 细胞散布乳头丘脑束的内侧和第三脑室灰质的外侧。

- A12 相当于下丘脑漏斗核外侧大细胞部。
- A13 位于下丘脑背内侧核的背部和未定带的尾侧。
- A14 位于下丘脑的室周带的吻侧，在灵长类中很难辨认。
- A15 位于下丘脑的后部和终纹床核的腹部。

嗅球是目前端脑中发现的惟一含 DA 能神经元的中枢。由位于嗅球外区的球旁细胞组成 A16 核团。此外，免疫组化和疫光组化研究表明中缝背核及其周边区域，迷走背核、室周带的小细胞区和视网膜内有 DA 能细胞。

(2) 中脑 DA 能神经元的投射和功能 中脑 DA 能神经元上行的长纤维通路可分三个系统：中脑-纹状体投射系统、中脑-边缘投射系统和中脑-皮层投射系统。

- 中脑-纹状体投射系统：源于 A8、A9 和 A10 核团，以 A9 为主，故又称黑质-纹状体通路。纤维在被盖中部汇集后，从外侧丘脑背部进入间脑，在外侧丘脑吻侧穿过，向背外侧发散，穿过内囊后在尾核和壳核中呈扇形展开。中脑(特别是黑质)向纹状体的 DA 能投射参与随意运动的调节。PD 以黑质内 DA 能神经元丧失为特征。这种变化被认为是该病症产生运动失调和僵硬的原因。

- 中脑-边缘投射系统：主要源自 A10 核团和黑质的中部，纤维在内侧前脑束中穿行并投射到下列端脑和边缘系统：嗅球、前嗅核、前穿质、隔核、终纹床核、杏仁核团和额皮层。中脑-边缘系统 DA 能投射的过度活动是导致精神分裂症的主要病理学原因。精神分裂症患者隔核中 DA 浓度显著增加，常见两侧杏仁体的 DA 浓度不平衡，左侧杏仁体内的 DA 浓度异乎寻常的高。

- 中脑-皮层投射系统：其与中脑-边缘投射系统之间不能截然分开。两种都有纤维源于 A10 核团与黑质中间段。前者所终止的皮层区大部分也属于边缘系统。这些皮质区有额叶中部、梨状皮层和扣带回等。中脑-皮层和中脑-边缘投射 DA 系统参与情绪和精神活动的调节。脑内 DA 系统活动的动态平衡是非常重要的。苯丙胺(毒品)是 DA 的激动剂，促进 DA 释放，中毒后可导致幻听、幻视和躁动。如果抑制 DA 的合成和释放又可诱发精神抑郁症，患者表现为沉默、厌动、了无生趣。

黑质致密部和被盖腹核的神经元并非都是 DA 能。中脑-纹体投射系统中包含非 DA 能的纤维。中脑-皮质系统投射中仅有 1/3 是 DA 能。这可能是简单的采用加强或减弱 DA 系统的活动并不能完全缓解精神症状的原因。

(3) 间脑 DA 能神经元参与内分泌活动的调节 间脑的 DA 能核团发出的纤维多较短，组成 4 个传出系统：结节-垂体、未定核-下丘脑、间脑-隔核和下丘脑-背髓投射系统。

- 结节-垂体投射：主要源自 A12 核团，部分纤维过脚间核吻侧的腹部止于正中隆起各层；部分纤维越过正中隆起和垂体柄至垂体的中间叶和后叶。由漏斗核释放的 DA 经垂体门脉系统运输到垂体前叶，抑制催乳素的释放。

- 未定核-下丘脑投射：源于 A11 与 A13，短纤维弥散地投射至下丘脑的背内侧和前部。大鼠下丘脑的视上核，室周核和背内侧核及丘脑室旁核都受 DA 能纤维的支配，这些纤维参与催产素与加压素释放的调节。

- 间脑-隔核投射：A11、A13 和 A14 核团向外侧隔核投射。所以，隔核受到间脑 DA 能和中脑 DA 能纤维的支配。

实验证据表明，在大鼠中存在从下丘脑到脊髓的 DA 能投射。这类投射起源于下丘脑尾

侧 A11 和 A13 核团中的神经元，沿背侧纵束下降，最后到达脊髓，支配背角浅层和中间外侧核神经元。

3. 肾上腺素

Marthe Vogt 首先提出中枢神经系统存在肾上腺素(epiniphrine，E 或 adrenaline，Adr)能神经元。Adr 的受体与 NA 的相同。用苯乙醇胺-N-甲基转移酶抗体免疫组化技术，Howe 等人确认中枢神经系统中有 3 个 Adr 能核团：C1、C2 和 C3。

- C1 核团最大，位于下橄榄核团和外侧丘索核之间，在大鼠中 C1 核团含有脑内 69%的苯乙醇胺-N-甲基转移酶阳性细胞。
- C2 核团位于孤束核及邻近，在大鼠中含脑内 22%的苯乙醇胺-N-甲基转移酶阳性细胞的。
- C3 的细胞散布在内侧纵束的周围，在大鼠中含 9%的苯乙醇胺-N-甲基转移酶阳性细胞。

(1) Adr 能神经元投射范围局限　C1～C3 的 Adr 能神经元的轴突穿过网状结构，走行路径与 NA 能的腹侧束一致。受 Adr 能末梢支配的脑区有：丘脑中线核、下丘脑背内侧核与室旁核、中央管周围灰质的腹侧、蓝斑的腹侧、孤束核、迷走背核和脊髓中间外侧核，其中后 3 个核区中的末梢密度较高。下丘脑和脊髓的投射主要源于 C1。C1 向下投射到脊髓胸段，向上投射到视上核和室周核。室周核小细胞部还接受 C2 的传入。此外，在基底神经核、听神经核、杏仁体、隔区、视前区、漏斗核和正中隆起也发现有 Adr 能神经元(图 19.4)。

(2) Adr 能神经元参与某些内脏活动的调节　对 Adr 能神经元在中枢所起的作用，人们知之甚少。它们对室旁核的支配表明，Adr 可能参与催产素和血管加压素的分泌；它对下丘脑背内侧核的支配表明，它可能对摄食行为有影响；它对孤束核、迷走运动背核和脊髓交感神经节前神经元的支配表明，它参与血压与呼吸的调节。

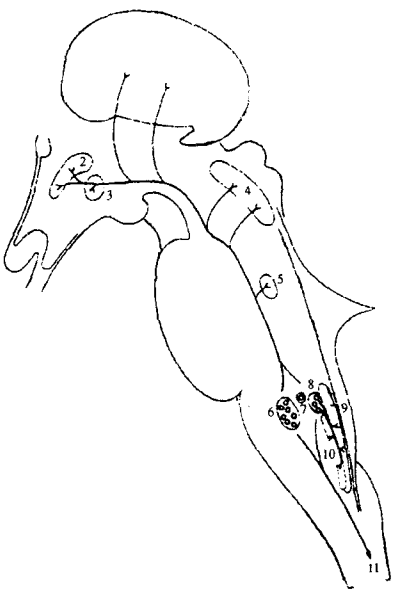


图 19.4　Adr 能神经元的分布和传导通路

(1：丘脑，2：室旁核，3：背内侧核，4：中脑中央导水管灰质，5：蓝斑，6：C1 细胞组，7：C3 细胞组，8：C2 细胞组，9：孤束核，10：迷走神经背核，11：中间外侧核)

4. 5-羟色胺

Erspamer(1940)首先在小肠中分离出5-羟色胺(5-hydroxytryptamine，5-HT)，当时称"小肠胺"。Twarog和Page证实脑内存在5-HT。5-HT主要在非神经系统的组织中，例如消化道内，脑内只有1%左右。

5-HT的受体有多种类型，多与具有7个跨膜结构的G蛋白相偶联。Bradley把5-HT受体分为3类(5-HTR_1～5-HTR_3)。随着分子生物学技术的发展，目前认定有7个家族(5-HTR_1～5-HTR_7)。这些受体还可细分，如Hoyer等人依据药理学和结构上的不同把5-HT受体分为14种亚型。这些亚型分布和功能各具特色，其中5-HTR_2、主要分布在非神经组织中，其他亚型都在中枢神经系统内存在。

(1) 5-HT能神经元局限于脑干的中缝和中缝旁区 5-HT分布区域与形态解剖学的中缝核并不完全一样。正是由于这一原因，Dahlstroem和Fuxe对大鼠5-HT能细胞进行了新的分类，划分出9个核团(B1～B9)，其中的大部分核团在灵长类和其他哺乳动物中也存在：

- B1位于延髓的尾端，锥体束的腹侧，主要部分在中缝核苍白核内，部分细胞位于苍白核外侧，吻侧与B3的尾侧相延续。
- B2与B1位于同一水平，但稍背侧些，主要细胞位于中缝隐核内。
- B3位于延髓和桥脑的交界区，大部分细胞位于中缝大核内，部分细胞在斜方体的外缘。
- B4位于前庭内侧核水平、舌下前置核和外展神经核的背侧。
- B5核团很小，位于三叉神经运动核水平，主要细胞在中缝桥脑核内。
- B6与B8核团大部分位于中央上核。居桥脑的被盖上段并向吻侧延伸至中脑被盖。大量5-HT能细胞越过中缝区进入被盖外侧区、蓝斑复合体和臂旁核区，与这里的NA能细胞混居。
- B7的细胞密集，主要位于中缝背核和围导水管灰质的腹侧。部分细胞延伸到动眼神经核的尾部。该核的腹部位于两个内侧纵束之间。
- B9的细胞密集，位于中脑下丘的被盖部，脚间核的背侧。

(2) 5-HT能核团的化学解剖学与形态解剖学不同 5-HT能核团与中缝核团并不一一相对应。在许多情况下，许多分散的5-HT能神经元散布到中缝核外侧的网状结构中，特别是在桥脑水平上，5-HT能神经元在室下区向外侧突出，形成翼状突起；并非所有中缝核内的细胞都是5-HT能的。实际上，大多数中缝核内只少数神经元是5-HT能。Wiklund等测定了猫的各中缝核团中5-HT能神经元的比例，其中疑核占35%，苍白球占50%，中缝大核占15%，中缝桥脑核占10%，中央上核占35%，中缝背核占70%；一些5-HT能神经元还分泌另一种多肽，例如，P物质与5-HT、5-HT与L-脑啡肽共存。在延脑的中缝核团中有5-HT可与P物质及TRH三者共存。此外，在这些中缝核团中还含有下列物质：DA、NA、GABA、CCK、M脑啡肽、VIP和SS(生长抑素)等。

(3) 5-HT能纤维在中枢神经系统内分布广泛 5-HT能纤维大多纤细无髓而曲张，几乎分布全脑，是目前所了解的最复杂的神经网络，且可因物种的不同而异。Aamitia和Gannon在超微水平上用抗5-HT的抗体研究了猴和鼠内侧前脑束中5-HT能有髓纤维，发现二者的比例分别是25.4%与0.7%。猴的比鼠的高得多。

为研究5-HT能错综复杂的纤维联系，人们采用了荧光组化法、损毁与荧光组化结合法、损毁与放免结合法、放射自显影法、免疫组化法、HRP与免疫组化相结合法等。在这些研究的

基础上，确认了下述 5-HT 能主要的投射通路：腹侧上行通路、背侧上行通路、向菱脑的投射、向小脑的投射、向脊髓的投射和室管膜上神经丛(图 19.5)。

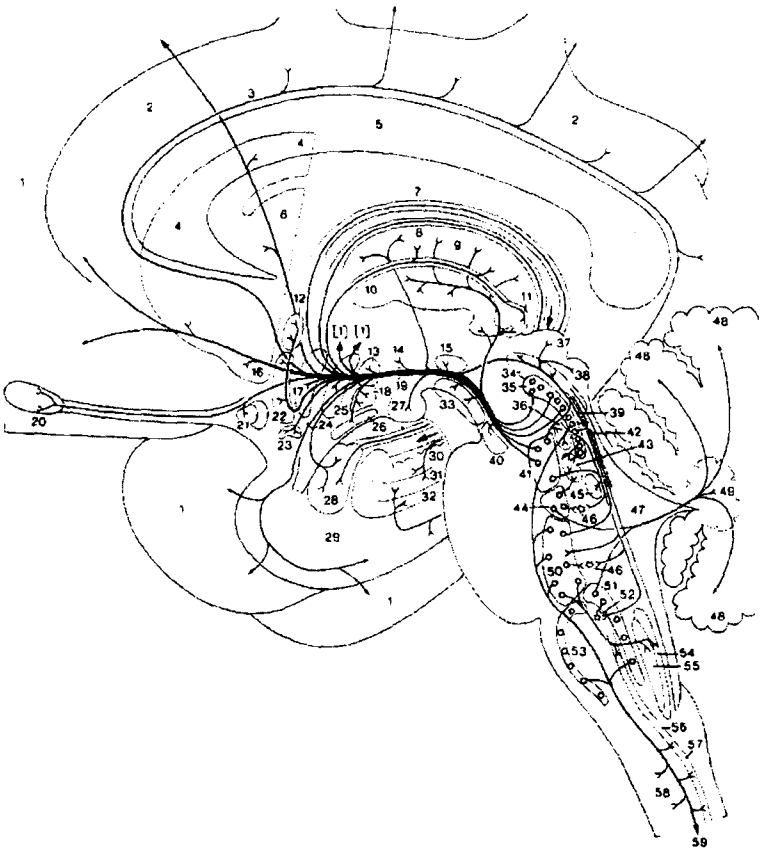


图 19.5　5-HT 能神经元的分布和传导通路

[1：新皮层，2：扣带回，3：纵纹，4：尾核，5：胼胝体，6：壳核，7：穹隆，8：终纹，9：丘脑，10：髓纹，11：内侧缰核，12：隔核，13：背内侧核，14：下丘脑外侧区，15：背盖腹侧区，16：伏核，17：视前内侧区＋外侧区，18：腹内侧核，19：内侧前脑束，20：嗅球，21：前嗅核，22：斜角带核，23：视交叉上核，24：豆状袢和杏仁核团腹侧传出纤维，25：下丘脑前核，26：漏斗核，27：乳头体，28：杏仁核团，29：旁海马回，30：齿状回，31：海马，32：下托，33：黑质，34：中央导水管灰质，35：中缝背核(B7)，36：被盖背核，37：上丘，38：下丘，39：背纵束，40：脚间核，41：中央上核(B6＋B8)，42：上髓帆，43：蓝斑，44：桥脑中缝核(B5)，45：臂旁核，46：后脑网状结构，47：第四脑室，48：下脑皮层，49：小脑中央核，50：中缝大核(B3)，51：中缝隐核(B2)，52：延脑网状结构，53：中缝苍白核(B1)，54：孤束核，55：迷走神经背核，56：三叉神经脊髓束核，57：脊髓胶质层。58：前角，59：中央外侧核　仿 R. Nieuwenhuys 等，1985；李宽妒，2002]

● 5-HT 能腹侧上行通路：主要源自 B6、B8 核团，纤维伸向吻侧，过中脑腹部，在丘脑外侧区走行，部分纤维入内侧前脑束。过中脑吻侧时发分支至丘脑各核团、后丘脑和乳头体。过中脑腹部时发分支至脚间核、黑质和被盖腹侧区(脚间核与黑质的传入主要来自中缝背核)。在外侧丘脑区分为两支：外侧支穿内囊入杏仁体、纹状体和外囊，最后达新皮质；腹侧支支配视前区及下丘脑核团，特别是腹内侧核和视交叉上核。在下丘脑前部时，腹侧上行道路又分为

几支分别至丘脑室周区、内侧缰核(与髓纹伴行)、杏仁复合体、斜角带、外侧隔核(经终纹)、海马组织和内嗅区、前嗅核和嗅球(经嗅纹)、终板及穹隆下器(经内侧前脑束)。整个新皮质均接受 5-HT 能纤维的支配。

● 5-HT 能背侧上行通路：纤维主要源自中缝背核，部分纤维源自中央上核和中缝大核，沿背侧纵束向吻侧走行，支配中脑中央灰质和下丘脑后区，有分支支配上、下丘和连合下器。

● 5-HT 能纤维向菱脑的投射：许多菱脑核团接受 5-HT 能神经元支配。在下述细胞核中，有中、高密度的 5-HT 能纤维末梢：三叉神经感觉主核、三叉神经脊髓核、孤束核、蓝斑、臂旁核、被盖背核、舌下神经前置核、展神经核、三叉神经运动核、疑核、迷走背核和网状结构。不完全清楚这些 5-HT 能纤维起源于哪些核团。已知蓝斑接受中缝背核的大量投射和中央上核与桥脑中缝核的投射。蓝斑内的 5-HT 能纤维细而曲张，与 NA 能细胞紧密相邻，却很少形成突触联系。中缝背核和中央上核也发出纤维支配桥脑和延髓网状结构。桥脑中缝核和中缝大核也有到网状结构的投射。中缝大核还发出纤维到孤束核、边走背核、脊髓三叉神经核的表层。

● 5-HT 能纤维向小脑的投射：5-HT 能向小脑的投射源自所有的中缝核团，特别是桥脑中缝核团和中缝隐核，经小脑中脚至小脑。

● 5-HT 能纤维向脊髓的投射：主要起源于 B1～B3 核团，纤维在脊髓外索下行，贯整个脊髓，支配腹角与背角神经元。

● 室管膜上 5-HT 能神经丛：整个脑室系统中有一个由曲张的 5-HT 能纤维构成的室管膜上神经丛。在导水管和侧脑室中这一神经丛高度发达，第三脑室背部仅为中度发达。室管膜上神经丛主要起源于中缝背核和中央上核。

(4) 5-HT 能神经元参与内脏、精神活动和痛觉的调制 5-HT 的作用可概括如下：对感觉神经元主要是抑制效应，对运动神经元主要是兴奋效应，对前脑的神经元主要是易化作用。5-HT 的抑制或易化作用因神经组织不同而异，往往与 NA 或 ACh 构成拮抗性的调节。

投射到脊髓胸段的 5-HT 能神经元对中间外侧核神经元施加抑制性影响，参与内脏，特别是心血管功能的调节。5-HT 和 NA 是一对调节醒觉和睡眠节律的神经递质，二者相互拮抗：5-HT 主要促进睡眠，NA 则促进从睡眠中醒来。参与睡眠调节的 5-HT 能纤维主要来自脑干上段。由延脑中缝核到脊髓的投射调制痛觉的传递，脊髓背角的Ⅰ、Ⅱ、Ⅴ层的神经元的活动可被 5-HT 抑制。P 物质和内啡肽是参与痛觉传入和调制的神经调质。5-HT 能纤维末梢在此与 P 物质和内啡肽能神经元形成突触联系，构成调制痛觉传入的“闸门”。延脑中缝核到脊髓背角的投射不仅抑制痛觉的传入，还可调制其他感觉，如机械刺激和温度觉的传入。投射到脊髓腹角的 5-HT 能神经元可活化所有的运动性神经元，包括躯体和内脏、屈肌和伸肌、α 和 γ 运动神经元。延脑至脊髓的 5-HT 能纤维在减弱感觉输入的同时，增加运动反应能力。

5-HT 能神经元的胞体和树突与血管密切贴近。5-HT 能纤维支配脑血管和软脑膜的小动脉和微动脉，参与脑血流调节。室周带 5-HT 能轴突释放 5-HT 到脑脊液中，并在整个脑室内传播，通过室管膜细胞进入脑实质起作用。室周带 5-HT 能神经纤维与室管膜细胞之间有突触样结构，通过这些结构和脑脊液参与对激素生成的调节。某些抑郁症病人的脑脊液中 5-HT 及其主要代谢产物(5-羟吲哚已酸(5-HIAA))的浓度显著降低。这可能与起源于中缝背核的 5-HT 能室管膜上神经丛活动相关。

5. 组胺

组胺(histamine，HA)由组氨酸脱羧而来。这个反应由组氨酸脱羧酶或芳香族氨基酸脱

羧酶催化。1980 年前后的一系列神经化学和神经药理学的实验表明，组胺可能是哺乳动物中枢神经系统中的一种神经递质。在脑内已发现 HA 的受体（H_1、H_2、H_3），其中 H_1 与磷酸酰肌醇耦连，被激活后使 Ca^{2+} 内流，引起神经元兴奋性效应，主要分布在边缘系统，如海马组织、杏仁核团、伏核和下丘脑。H_2 与腺苷酸环化酶耦连，通过第二信使 cAMP 起作用，主要分布在大脑皮层；H_3 是突触前膜的受体，是一种自身受体（autoreceptor），抑制 HA 的释放。

HA 在脑内分布广泛，但不均匀，其中在下丘脑中的浓度最高，端脑居中、脑干中最低。HA 也分布在非神经系统内，如肥大细胞（mast cell）。Watanabea 和同事利用组氨酸脱羧酶抗体的细胞免疫方法研究了大鼠中枢神经系统中 HA 能神经元及其轴突的分布，结果概括如下（图 19.6）：

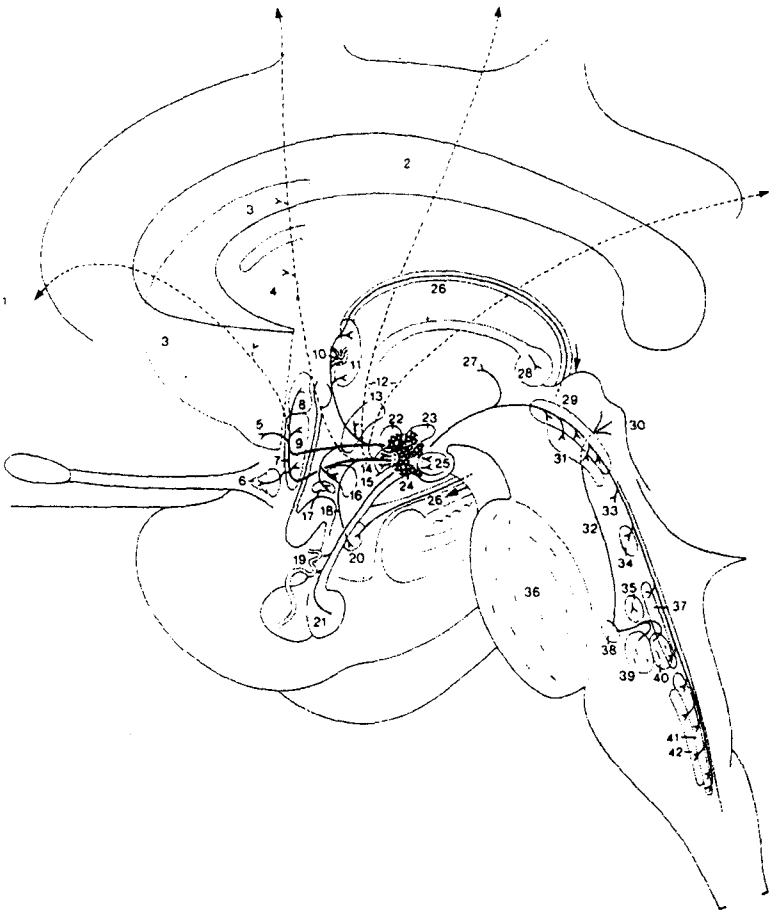


图 19.6　HA 能神经元的分布和传导通路图

（1：新皮层，2：胼胝体，3：尾核，4：壳核，5：伏核，6：前嗅核，7：斜角带，8：隔核，9：斜角带核，10：穹隆下器，11：终纹间置核，12：经内囊达尾核和大脑皮层的 HA 能纤维通路，13：视上核，14：内侧前脑束，15：腹内侧核，16：视上核，17：视交叉上核，18：仁核团腹侧传出纤维，19：正中隆起，20：杏仁中央核，21：垂体后叶，22：背内侧核，23：下丘脑尾部，24：HA 能神经元群，25：乳头体，26：终纹，27：丘脑室周带，28：内侧缰核，29：中脑中央导水管灰质，30：下丘，31：中缝背核，32：外侧丘索，33：中脑中央导水管灰质，34：臂旁外侧核，35：面神经核，36：桥核，37：前庭内侧核，38 斜方体核，39 耳蜗腹核，40：耳蜗背核，41：孤束核，42：迷走神经背核　仿 R. Nieuwenhuys 等，1985；李宽妒，2002）

(1) HA 能神经元集中在结节乳头体核及其周围 HA 能神经元局限于下丘脑后部的结节乳头体核(tubermammillary nucleus)内及其周围。在此,HA 能神经元分布在下述 5 个被命名为 E1～E5 的亚区中:

- E1 和 E2:位于结节乳头体区的腹侧,乳头体将其分成尾、头两部分,其中尾部又称后侧区,被命名为 E1;头端的又称外侧区,被命名为 E2。
- E3 和 E4:位于结节乳头体区的内侧,乳头体将其分成腹、背侧两部分,其中腹侧部分称为腹侧区,被命名为 E3;背侧部分相当于结节核,称为结节区,被命名为 E4。
- E5:位于结节乳头体外围的弥散部。

(2) 结节乳头体核发出三束 HA 能纤维 大部分 HA 能神经纤维纤细,呈独特的曲张形态,在脑内分布广泛而不均匀,常发现有 HA 阳性纤维靠近脑室区,一些纤维形成管膜上神经丝,表明 HA 可能是由这些结构释放到脑脊液中的。

结节乳头体核发出三束 HA 能纤维:背侧上行束,在第三脑室旁上行,支配下丘脑,并经内侧前脑束至丘脑和前脑;腹侧上行束在端脑基部前行,至嗅球、杏仁核、斜角带核和隔核等;下行束至脑干和脊髓,支配中脑中央灰质、中缝背核、旁臂核、前庭内侧核、孤束核和迷走运动背核等。

(3) 脑内 HA 能神经元的功能 脑内 HA 能神经元主要参与皮层的觉醒、内分泌的调节和前庭代偿等。有证据表明,HA 可加强兴奋性氨基酸能神经元的作用。脑内 HA 的合成和分泌与睡眠和觉醒状态相关,觉醒时 HA 能神经元活动加强。脑内施加 HA 可以诱发低幅快波脑电。如果用受体阻断剂阻断 HA 作用可产生镇静效应。HA 能神经支配下丘脑,在下丘脑的视上核、室旁核、视交叉上核和整个乳头体中有大量的 HA 能纤维。实验证实,HA 能神经兴奋视上核和室旁核,诱发加压素的释放,引起抗利尿作用。Lacour 等人(1998)发现,HA 参与前庭迷路损伤和运动行为的代偿。迷路损伤后大鼠脑内的 HA 水平上调,结节乳头体核神经元活动增加。给迷路损伤的大鼠脑内微量注射 HA,可以明显促进行为的修复。如果损伤结节乳头体核可阻断前庭代偿过程。大量 HA 能神经元向边缘结构,如海马、杏仁复合体、伏核等投射,表明 HA 能神经元可能参与情感、学习和记忆和内脏活动的调节。

三、氨基酸类神经递质

主要氨基酸类神经递质有 4 种:谷氨酸、天冬氨酸、γ-氨基丁酸和甘氨酸。

近年来,有人提出牛黄酸(Taurine)也是一种神经递质。牛黄酸广泛而不均一地分布在哺乳动物脑内,在大脑皮层和小脑中含量丰富,在脑干和脊髓中浓度较底。电生理实验显示牛黄酸在脑内有抑制性作用。目前仍不清楚牛黄酸是作为神经递质起作用还是通过调制细胞膜的兴奋性影响其他神经活性物质的释放而起作用,若是后者则称之为神经调质似乎更合适。Chan-Povbey 等人的工作向我们展示一个新神经递质的鉴定过程中常用的方法和常有的讨论或争议。Chan-Povbey 等人研究了牛黄酸在几种哺乳动物小脑中的分布,他们使用的方法是将氚标记的牛黄酸直接注入小脑后进行放射自显影,标记了大量 Purkinjie 氏纤维,许多颗粒细胞以及篮状细胞、星形细胞、高尔基细胞和小脑核神经元;用抗牛胱亚黄酸脱羧酶抗体进行免疫组化检测(该酶为脑内合成牛黄酸所必需),显示了相似的结果。就上述发现,许多学者认为:

- 生化及神经生理学研究结果表明小脑星形细胞可能是牛黄酸能。

● 许多 Purkinje 细胞、Golgi 细胞和篮状细胞是 GABA 能，牛黄酸也可能是上述三种细胞抑制性递质。

● 颗粒细胞和小脑核神经元通常被视为兴奋性的细胞，其中牛黄酸的发现令人困惑。

● 需要证实的是，在正常的生理条件下神经元中的确存在牛黄酸，并有特异性生物学效应。在此之前，尚不能肯定牛黄酸是神经递质。

1. 谷氨酸和天冬氨酸

Hayashi 1954 年首次报道谷氨酸(glutmate acid，Glu)和天冬氨酸(aspartic acid，Asp)对大脑皮层有兴奋作用。在鉴定 Glu 和 Asp 是否为神经递质时，人们的最多的疑虑是：Glu 和 Asp 分布全身，与细胞内外离子和水平衡相关；作为代谢的中间产物 Glu 和 Asp 参与蛋白质和脂肪的合成；Glu 和 Asp 既是 GABA 的前体，又是两种酶的重要辅因子谷光苷肽和叶酸的重要组分。Glu 和 Asp 细胞不及 GABA 的 1/10，但脑内 Glu 和 Asp 的水平与 GABA 的相当，含量之多，分布之广，代谢途径之多，难以将参与代谢的和神经传递的 Glu 和 Asp 区分开来。Olney 1969 年发现 Glu 的兴奋性神经毒作用后，研究得以从另一个角度展开，相继发现 Glu 和 Asp 的拮抗剂及受体，最后大量的电生理及生物化学证据确定 Glu 和 Asp 是兴奋性神经递质。这 2 种氨基酸在脑内可能作用于各自的受体。但由于有关研究中将 Glu 和 Asp 通路区分开来的十分有限，故以 Glu 为代表进行介绍。

(1) **Glu 的受体和功能**　Glu 的受体有离子型和代谢型两类，共 5 种，有 20 多种亚型。

离子型 Glu 受体属于配体门控离子通道受体，分 N-甲基-D-天冬氨酸型(N-methyl-D-aspartate acid，NMDA)、α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸型 (α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-boxazole propiomate acid，AMPA)和海人酸型(kainic acid，AK)。AMPA 和 AK 对细胞膜电位不敏感，所属通道只对 Na^+ 和 K^+ 有通透性，开放后可产生快 EPSP，使靶细胞兴奋。其中 AMPA 受体主要分布在大脑皮层、小脑皮层和基底神经节等；AK 受体主要分布在大脑皮层、海马和隔区等。NMDA 受体对细胞膜电位敏感，所属通道对 Na^+、K^+ 和 Ca^{2+} 均有高通透性，通道开放使大量 Ca^{2+} 入胞，通过 Ca^{2+}(第二信使)诱发靶细胞产生生理和生化反应。此外，与 NMDA 耦联的离子通道还有与 Mg^{2+}、Zn^{2+}、Gly 等结合的位点。其中 Mg^{2+} 可依电压阻断此通道；Zn^{2+} 与其位点结合可拮抗 NMDA 的兴奋效应；Gly 与其位点结合可加强 NMDA 的作用。NMDA 受体在中枢神经系统内广泛分布，其中大脑皮层和皮层下核团的密度较高。

离子型 Glu 受体，特别是 NMDA 和 AMPA 受体构成兴奋性突触，参与学习记忆和神经可塑性过程。例如，刺激内嗅区，在海马 CA1 区诱发的 LTP(是学习和记忆功能的一个重要参数)中，海马神经元树突上的 NMDA 受体发生可塑性改变。如果 Glu 水平过高则产生毒性作用。这种毒性作用往往发生在脑损伤、缺血、癫痫等状态，被认为是许多神经元退行性疾病(如帕金森氏症、亨廷顿舞蹈症和早老年性痴呆症)中神经元继发坏死的一个重要机制。

代谢型 Glu 受体属 G 蛋白耦联受体，但此 G 蛋白与其他 G 蛋白不同源。代谢型 Glu 受体有许多亚型，分别可位于突触的前和后，分布在中枢神经系统的不同区域，参与对痛觉信息传递的调制。刺激内嗅区，在海马 CA3 区诱发 LTP 中，代谢型 Glu 受体也发生可塑性改变。

(2) **Glu 能细胞分布和纤维通路**　Glu 胞体不均匀地分布在新皮质、海马、苍白球、丘脑、黑质、小脑、嗅球和脊髓中，其中以大脑皮层、小脑皮层和纹状体中较多。Glu 能纤维从大脑皮层向皮层下投射，从海马向边缘系统投射，从嗅球向前梨状皮层投射。此外，小脑颗粒细胞的平行纤维、下橄榄发出的攀缘纤维、听神经、三叉神经和脊髓背根的非伤害性传入纤维等，都被

认为以 Glu 或 Asp 为神经递质(图 19.7)。

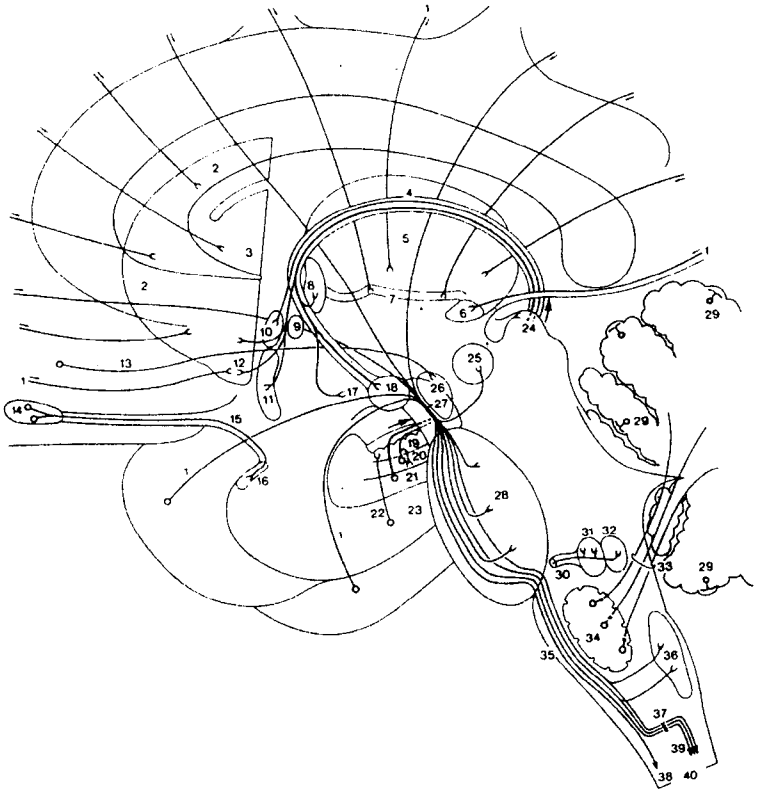


图 19.7 Glu 能神经元的分布和传导通路

(1：来自新皮层的纤维，2：新尾核，3：壳核，4：穹隆，5：丘脑，6：外侧膝状体，7：丘脑网状核，8：终纹间置核，9：前连合，10：外侧隔核，11：斜角带，12：伏核，13：来自额叶前部达黑质的纤维，14：嗅球，15：外侧嗅束，16：梨状皮层，17：下丘脑正中基底部，18：乳头体，19：齿状回，20：海马，21：下托，22：穿通通路，23：旁海马回，24：上丘，25：红核，26：黑质，27：大脑脚，28：桥脑，30：耳蜗神经，31：耳蜗腹核，32：耳蜗背核，33：下橄榄小脑纤维，34：下橄榄，35：锥体，36：楔束核＋薄束核，37：锥体交叉，38：锥体前束，39：锥体侧束，40：延脑　仿 R. Nieuwenhuys 等，1985；李宽妒，2002)

● 皮层向皮层下的投射：新皮层锥体细胞多是 Glu 能，有证据表明下述皮层发出的投射纤维以 Glu 为神经递质：皮质向纹状体投射(起自整个新皮层，终于同侧尾核和壳核，也有少数纤维从额叶皮层至伏核)、皮层向丘脑投射(起自整个同侧新皮层，投射到丘脑各个核团和后丘脑)、皮层向四叠体投射、前额叶向黑质的纤维、皮质向桥脑纤维、感觉运动皮层至红核、楔形核及脊髓颈-腰段的纤维。

● 海马向边缘系统投射：起自内嗅皮层和海马锥体细胞，经穹隆投射到外侧隔核、终纹床核、斜角带核、伏核、尾核和壳核的腹侧、下丘脑的内侧底部和乳头体等。

2. γ-氨基丁酸

Glu 脱去一个羧基成为 γ-氨基丁酸(γ-amino-butyric acid，GABA)，该反应由谷氨酸脱羧酶(GAD)专一催化。定位脑内 GABA 的方法有：向脑内注射氚标记的 GABA 进行放射自显影观测；用抗 GAD 抗体进行免疫组化测定；用抗 GABA 的抗体作免疫组化测定等。结果显

示，GABA 是中枢神经系统重要的抑制性神经递质，在中枢神经系统内广泛分布。

(1) GABA 能的受体　有 A、B、C 三类，其中，A 类受体与 GABA 结合，导致膜上 Cl^- 电导升高，细胞膜超极化，产生 IPSP，效应被荷包牡丹碱(bicuculline)阻断；GABA 与 B 类受体结合，通过 G 蛋白打开 K^+ 通道，产生突触前或突触后抑制，效应被氯苯氨基丁酸阻断；C 类受体与 GABA 结合，导致膜上 Cl^- 电导升高，细胞膜超极化，产生 IPSP，但对荷包牡丹碱和氯苯氨基丁酸都不敏感，主要分布在小脑、大脑皮层、海马，视网膜等局部区域。比较而言，A 类受体比 B 类受体在中枢神经系统内分布更广泛。B 类受体在小脑、中脑和脊髓灰质背角的浅层中多见，且主要位于突触前膜，成为自身受体，参与突触前的抑制过程。

(2) GABA 能神经元和纤维投射　中枢内的 GABA 能神经元多是中间神经元，构成局部抑制性回路；少量成为投射神经元，如纹状体、小脑和隔核的传出纤维(图 19.8)。

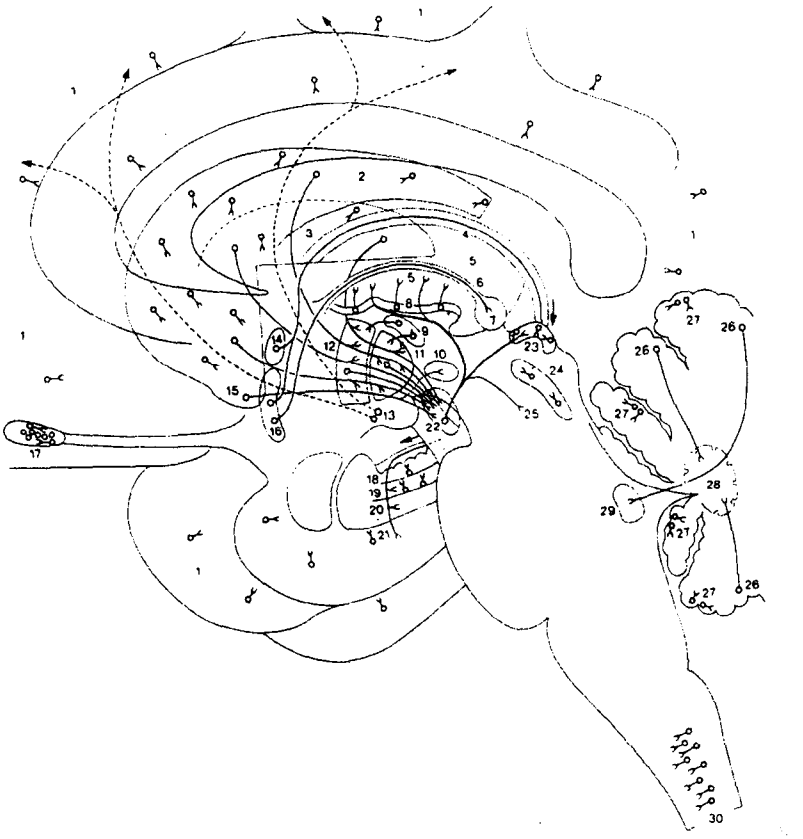


图 19.8　GABA 能神经元的分布和传导通路

(1：新皮层，2：尾核，3：壳核，4：穹隆，5：丘脑，6：髓纹，7：内侧缰核，8：丘脑网状核，9：底丘脑核，10：背盖腹侧区，11：苍白球内段，12：苍白球外段，13：下丘脑尾部的 GABA 能神经元群，14：内侧隔核，15：伏核，16：斜角带核，17：嗅球，18：齿状回，19：海马，20：下托，21：内嗅皮层，22：黑质，23：上丘，24：中缝背核，25：中脑被盖，26：Purkinje 细胞，27：星形和篮状细胞，28：小脑深部核，29：前庭外侧核，30：延脑　仿 R. Nieuwenhuys 等，1985；李宽妒，2002)

脑干和脊髓的 GABA 能神经元有突触前和突触后的抑制作用，以及突触前易化的作用。除运动神经元外，脊髓灰质的各区域中都有 GABA 能神经元分布。推测 GABA 和 Glu 一样，

参与 Renshaw 细胞介导的返回性抑制。脑干中缝核团、上丘(浅层)、围导水管灰质(吻侧)和网状结构中有许多 GABA 能神经元。中缝核团(如中缝背核)中 GABA 能神经元对 5-HT 能神经元有抑制性调制作用。

小脑 Purkinje 细胞多是 GABA 能。Purkinje 细胞合成 GABA 并将这种抑制性递质释放到它们的靶区,抑制小脑核团和前庭核团(特别是前庭外侧核的活动)。此外,GABA 还是小脑皮层抑制性环路中间神经元的递质。

丘脑 GABA 能神经元局限在网状核内,这些神经元投射到其他丘脑核团,并对它们产生抑制性影响。其他丘脑核团,如丘脑室周区和板内区核团也存在 GABA 能神经元。

尾-壳核中大量 GABA 能纤维穿苍白球至黑质网状部,直接或间接地抑制黑质至纹体 DA 能细胞的活动。GABA 是苍白球至黑质、底丘脑至苍白球、伏核至黑质、黑质至丘脑并弥散至桥脑和中脑被盖区的神经递质。尾-壳核中 GABA 能神经元占纹状体神经元总数的 15%。

边缘系统中斜角带和隔核中富含 GABA 能神经元,它们向海马和内嗅区投射。松果体和缰核也接受斜角带 GABA 能纤维的传入。海马神经元分泌的 GABA 的浓度也很高。杏仁核的中央部、内侧部和基底部,以及嗅结节中也有相当数量的 GABA 能神经元。嗅球中颗粒细胞和球周细胞是以 GABA 为神经递质。

下丘脑的尾部含大群 GABA 能神经元。它们弥散地投射到新皮质,并参与垂体促激素神经肽释放的调节,其中包括促黄体激素和催乳素。

3. 甘氨酸

甘氨酸(Glycine,Gly)是最简单的氨基酸类递质。在线粒体内,丝氨酸经丝氨酸羟甲基转移酶和辅酶四氢叶酸催化脱去羟甲基生成,也可由乙醛酸在转氨酶作用下氨基化生成。Gly 受体和 Gly 能神经元广泛分布在中枢神经系统内。马钱子碱(Strychnine)是 Gly 受体的特异性阻断剂。Gly 能神经元主要是小型抑制性中间神经元,已被证实,脊髓中 Gly 水平最高。在一些区域它主要由局部回路的中间神经元释放。如脊髓 Renshaw 细胞受运动神经元轴突侧支的支配,分泌 Gly 反过来抑制该运动神经元。脑内的 Gly 能神经元主要分布在黑质和新纹状体。黑质的 Gly 能神经元对黑质-纹状体 DA 能通路有强抑制作用,同时又被纹状体下行的 GABA 能纤维抑制。纹状体中 Gly 能局部环路神经元也以类似的机制在 GABA 能和 DA 能神经元之间进行调节。有证据显示,存在 Gly 能皮质至下丘脑的纤维,这一抑制性通路始于前额皮层,特别是第 5 区,终止于下丘脑外侧区和腹内侧核。

四、脑肠肽

有一些神经肽存在脑和肠中,例如,有 P 物质、肠血管活性多肽、胆囊收缩素、神经降压素等,故称为脑肠肽(gut-brain peptides)。

1. P 物质

P 物质(sabstance,SP)是最早发现的神经肽。von Euler 和 Gaddum 从马的脑和小肠中提取出一种收缩平滑肌和降低血压的粉末样物质(powder),称为 P 物质。40 年后,Leeman 等确定其为 11 肽:H-Arg-Pro-Lys-Pro-Gln-Gln-Phe-Phe-Gly-Leu-Met-NH_2。随着 SP 的人工合成,对其分布、生理和药理学特性进行了深入的研究。SP 受体有 3 种(NK1～3),都属于与 G 蛋白耦联型,在神经系统内的分布有不同。大脑皮层内主要是 NK 2 和 NK 3 型受体;皮层下核(纹状体、杏仁核、伏核等)主要是 NK 1 型受体。在中枢神经系统中 SP 缓慢扩散并对

神经元有长时程的兴奋作用。SP 能神经元的另一个特点是常与其他递质共存。

SP 能神经元主要分布在脊髓背根神经节、三叉神经节、脑干、纹状体、黑质、杏仁核和大脑皮层等部位(图 19.9)。在痛觉和脑病的研究中,背根神经节和纹状体-黑质系统内 SP 最为关注。大约 20%的脊髓背根神经节的神经细胞中都含 SP。这些细胞体积不大,轴突细,外周末梢分布在血管壁和腺体表层,中央突入脊髓后角灰质的表层。SP 能传入纤维入脑干后多止于孤束核。三叉神经节中有大量的 SP 免疫活性细胞,纤维伸向三叉神经脊束核的尾侧。SP 作为第一级感觉神经元的递质,主要传递痛觉,部分纤维传递压力和化学感觉信息。

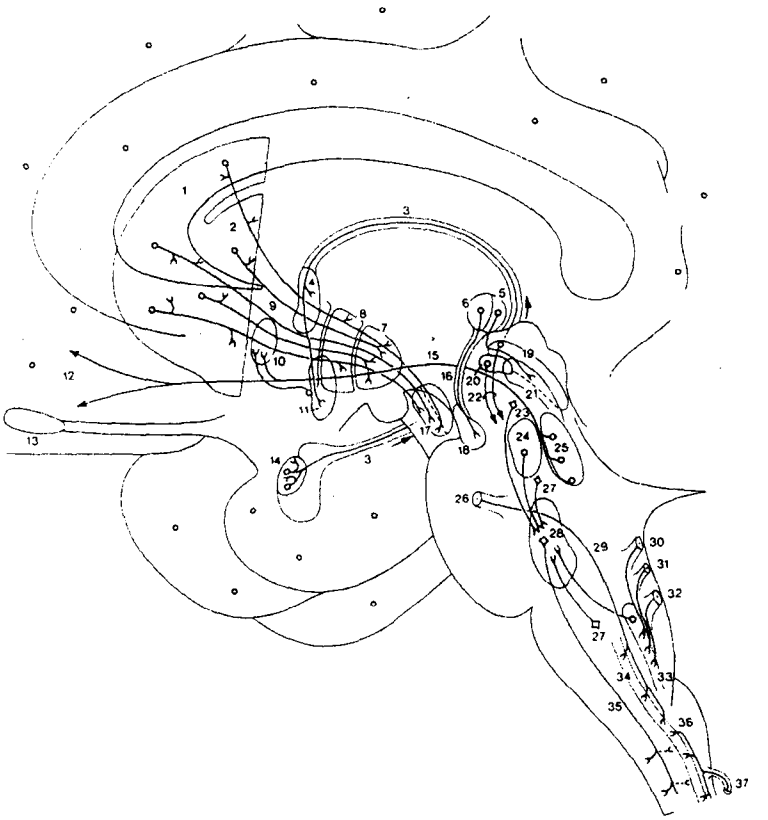


图 19.9　P 物质能神经元的分布和传导通路

(1:新尾核,2:壳核,3:终纹,4:终纹间置核,5:内侧缰核,6:外侧缰核,7:苍白球内侧的内侧段,8:苍白球外侧段,9:纹状体-黑质纤维,10:外侧隔核,11:下丘脑前核,12:额叶,13:嗅球,14:杏仁中央核,15:内侧前脑束,16:后屈束,17:黑质网状部,18:脚间核,19:中脑中央导水管灰质,20:E-W 核,21:中缝背核,22:从 19 和 20 向脊髓的投射,23:楔形核,24:中央上核,25:被盖背外侧区,26:三叉神经根,27:菱脑网状结构,28:中缝大核,29:三叉神经脊髓束,30:面神经,31:舌咽神经,32:迷走神经,33:孤束核,34:三叉神经脊髓束核,35:中缝脊髓投射纤维,36:脊髓胶质层,37:脊髓背根　仿 R. Nieuwenhuys 等人的工作)

有三束 SP 能纤维从脑干下行到脊髓:一束从动眼神经副核起始,纤维延伸到脊髓的腰段,但终止区待定;一束起自围导水管灰质,纤维中不仅含 SP,还有 CCK;一束起自中缝核团,如中缝大核、中缝苍白核和中缝隐核,纤维中 SP 与 5-HT 共存,投射到脊髓的背角和腹角。中缝大核

还接受许多 SP 能纤维的投射。这些 SP 能纤维来自网状结构、中央上核、孤束核和缰核等。

纹体-黑质系统中有脑内最重要的 SP 能通路，表明 SP 不仅参与感觉传递，还参与运动行为的调制。尾核和壳核中 SP 能神经元的纤维形成巨大的纹体至黑质纤维，止于黑质网状部，使黑质成为含 SP 最多的脑区。这一投射系统有一定的定位关系：尾-壳核后部的 SP 能纤维投射到黑质的外侧部，前部的腹侧纤维投射到黑质的致密部和网状部。苍白球内、外段均存在 SP 能纤维，且内侧的密度高于外侧。苍白球外侧的纤维来自纹体-黑质纤维的侧支；内侧神经丛则是独立的纹体-苍白球投射。HD 和 PD 患者黑质内 SP 的含量明显减少。其中 HD 患者的 SP 减少与尾核和壳核中神经元的退化有关。PD 患者 SP 的减少是由于黑质 DA 能神经元缺失导致代谢异常的结果。在 AD 患者的大脑皮层和海马中 SP 免疫反应下降 20%～40%，SP 可能参与学习和记忆过程。

此外，杏仁复合体中有许多 SP 能细胞，纤维经终纹至终纹床核和下丘脑的腹侧部。新皮层有 SP 免疫活性神经元。最早发现猬猬新皮层有 SP 免疫活性神经元。这些神经元大多形体较小，形状各异，存于皮层各层，在第Ⅱ和第Ⅵ层中最为常见。

2. 血管活性肠肽

血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide，VIP)为 28 肽，首先由 Said 和 Mutt 从猪十二指肠中分离出来，具有扩张血管，降低血压的活性，故名。VIP 分布在整个胃肠道。利用放射免疫和免疫组化技术发现，VIP 能神经元在中枢神经系统广泛分布。三磷酸鸟苷(GTP)是细胞内信号传递的一个信使。依据对 GTP 的不同敏感性，VIP 至少有两种受体。

脑内 VIP 能神经元多是中间神经元，也存在 VIP 能纤维的长距离投射。脑内 VIP 能神经元及纤维主要形成以下几个投射系统：大脑皮层系统、皮质下核系统、下丘脑系统和脑干系统。

VIP 神经元的纤维构成新皮层内局部联络通路。切割皮层并不影响 VIP 在皮层内的含量。这表明大多新皮层 VIP 神经元是大脑皮层所固有的。新皮层中 VIP 神经元的长轴突与皮层表面相垂直，纤维末梢在第Ⅱ到第Ⅳ层内最丰富。皮层内 VIP 神经元多不参与大脑皮层的传出投射，只构成局部回路或皮层内联络纤维。VIP 在胼胝体的存在启示，有些 VIP 纤维是左右半球间的连合纤维。Morrison 等发现：大约 1%的新皮层神经元是 VIP 阳性的，细胞直径为 15～16 μm；旧皮层(前梨状区)也存在 VIP 阳性纤维和末梢，细体多集中在第Ⅱ层；古皮层(海马结构)中也发现 VIP 免疫活性细胞胞体和纤维，它们可能形成局部环路。

皮层下核团存在 VIP 能神经元。新皮层下核(尾-壳核)中含少量 VIP 能细胞；旧皮层下核(杏仁复合体)有弥散的 VIP 能细胞。杏仁核的 VIP 细胞多经终纹投射到终纹床核，少部分投射下丘脑视前区和前区。嗅系，包括嗅球、前嗅核、嗅结节等都存在 VIP 能神经细胞；古皮层下核(隔核)有大量的 VIP 阳性纤维。

下丘脑 VIP 能神经元影响垂体激素的释放。视交叉上核中有很多 VIP 神经元，纤维多终止于室旁核，分散至背内侧核、腹内侧核和乳头体。与大鼠相比，人类正中隆起含更高水平的 VIP，通过门脉达垂体，影响垂体激素的分泌。例如，VIP 可以直接刺激催乳素的释放；VIP 可依剂量地诱导生长抑素的分泌及其抑制作用。恒河猴下丘脑乳头体核团与杏仁核团的 VIP 能神经元有往返性的纤维联系。

脑干 VIP 能神经元多集中在中央灰质和孤束核内。中央灰质的腹侧含一些 VIP 能细胞和纤维，它们与导水管的室管膜细胞紧密相连。部分围导水管灰质的 VIP 神经元向吻部投

射，经内侧前脑束至前脑区，支配杏仁核、终纹床核、伏核和下丘脑前区。孤束核中大量的 VIP 能细胞集中在核的中部和连合部，形成局部环路。此外，上丘、顶盖前区和臂旁核也有 VIP 能神经元。

脊神经节初级传入神经元中含 VIP，纤维大部分入脊髓骶段的 Lissauer 束，并发侧支至胶状质；少量 VIP 传入神经直接入脊髓灰质第Ⅱ层和中央管周围区。

虽然 VIP 在中枢神经系统的确切作用尚不完全清楚，但从生理学、生物化学、药理学角度看，它可能是一种兴奋性的神经递质或者调质。除具有很强的血管舒张作用外，VIP 通过特异的膜受体，促进 cAMP 形成，由此刺激糖原和脂肪分解、加强胰岛素分泌、抑制胃酸产生、促进胰腺和小肠腺分泌等。

3. 胆囊收缩素

胆囊收缩素(cholecystokinin，CCK)与胃泌素在结构上相似。胃的一些细胞分泌胃泌素，促进胃液的生成。CCK 则在十二指肠内合成，它促进胰液的分泌和胆汁的释放，抑制摄食行为。1975 年 Vander-haeghen 发现脑内存在胃泌素样免疫物质，随后发现其免疫活性主要与 8 肽 CCK的 C 末端有关。CCK 存在于整个中枢神经系统，脑内没有胃泌素存在。后来证实，CCK 有许多分子形式，如 CCK-39、CCK-33、CCK-12、CCK-8 等。脑内主要是硫酸化的 CCK-8(八肽)。十二指肠内的 CCK-8 不含硫。CCK 有两类受体：CCK-A 和 CCK-B。前者主要存在于消化系统；后者主要存在于中枢神经系统。从生理学、药理学和生物化学的角度表明，在突触前存在的 CCK 依膜的去极化和 Ca^{2+} 的内流而释放，可能作为一种兴奋性神经递质或调质起作用。

CCK 是中枢神经系统中含量最高的神经肽。CCK 能神经元主要位于大脑皮层和皮层下核，如纹状体、屏状核、伏核和杏仁核，以及间脑和中脑部分核团。在很多神经元中，CCK 与其他神经递质或调质共存。低位脑干和脊髓中 CCK 能神经元数量较少。

大脑皮层含较高浓度的 CCK。CCK 能神经元位于新皮层的各层，尤其是第Ⅱ到第Ⅳ层。这些神经元多为小细胞，轴突下行，主要止于第Ⅵ层。根据 Vanderhaeghen 的发现，边缘系统，如扣带区、前梨状区、杏仁周区、海马和内嗅区等都有许多 CCK 能神经元。海马传入和传出纤维中，包括齿状回颗粒细胞的苔藓纤维和穹隆都有 CCK 能纤维。端脑的前嗅核、内侧前脑束、终纹、前连合和斜角带均含有 CCK 阳性纤维。

皮层下核团广泛存在着 CCK 能神经元。纹状体和伏核中 CCK 的浓度要高于其他部分；隔核的 CCK 能纤维经前连合下行至丘脑背内侧；杏仁核复合体，特别是中央核有 CCK 能细胞和密集的 CCK 能纤维。CCK-8 有明显的抗吗啡作用。目前认为，CCK 是内源性阿片肽的拮抗剂。慢性使用吗啡可使脑内 CCK 水平增加，这可能是形成吗啡耐受性的机制之一。伏核和杏仁核可能是 CCK-8 抗吗啡作用的主要部位。

下丘脑室旁核大细胞部和视上核均有大量 CCK 阳性细胞，它们的纤维集中下行至正中隆起和垂体后叶。Kiss 等发现大鼠室旁核 CCK 能神经元有两类：60%以上的细胞属小细胞，纤维止于正中隆起；大细胞的轴突伸向垂体后叶。损毁室旁核导致垂体后叶的 CCK 含量减少 60%。刺激或干扰血管紧张素和催产素的释放也会引起垂体后叶 CCK 水平降低。可见，CCK 可能与血管紧张素和催产素协同分泌而共同作用于靶细胞，或者参与血管紧张素和催产素神经分泌的调节。视前内侧核、腹内侧核、背内侧核和上乳头核也含有 CCK 能神经元。

脑干内的 CCK 能神经元集中分布在中脑。中脑腹部被盖区的神经元至少 40%是 CCK

和多巴胺共存的，它们投射到边缘前脑结构，如伏核、隔核、终纹床核、杏仁核和嗅结节。这些核团的细胞共同组成中脑-边缘 DA 能神经系统。这些神经元的 CCK 参与调节和修饰 DA 作用。并非所有的中脑-边缘系统的 DA 能细胞均含有 CCK，所以腹部被盖区 CCK-DA 能神经元只是边缘系统的 DA 能系统的一个亚群。值得注意的是，中脑腹部被盖区与边缘系统功能的紊乱与精神分裂症有一定关系。并有证据表明，CCK 可以用来治疗某些精神病。围导水管灰质的腹侧有一密集的 CCK 与 P 物质共存的细胞群，参与镇痛作用。中缝背核 CCK 能神经元分别位于 5-HT 能神经元群的吻侧和尾侧，在 5-TH 能神经元周围构成局部环路，修饰 5-HT 能神经元的功能。桥-延脑区核团中有 CCK 能神经元，这些核团有：孤束核及邻近的极后区、臂旁核、楔束核、三叉神经脊髓束核、中缝大核、中缝隐核和巨细胞网状核等。利用放射免疫、免疫细胞化学、HRP 逆行和顺行追踪技术发现，臂旁核 CCK 能细胞的轴突上行投射至下丘脑的背内侧核；上橄榄体 CCK 能细胞投射至下丘；三叉神经脊髓束核尾侧 CCK 能神经元轴突属于初级传入神经纤维；网状结构和中缝核的 CCK 能神经元向脊髓投射。

脊髓背角第Ⅰ、Ⅱ层中存在由 CCK 免疫活性纤维构成的紧密网络。这个网络由背根神经节细胞的传入纤维组成，并且所有 CCK 阳性神经节细胞都含有 P 物质，参与各种感觉信息的传递。除背角表层外，CCK 免疫活性纤维也存在于脊髓灰质的其他部分，包括前角运动神经元、中间外侧核神经元和中央管周围。

4. 神经降压素

神经降压素(neurotenson，NT)是从牛下丘脑中分离出来的 13 肽，有明显扩张血管和降血压作用，故名。Carvawcuy 和 Leeman 发现了 NT 并测序，后又合成，继而用放射免疫方法证实 NT 存在于下丘脑和胃肠道。NT 有两种受体，分别特异性与拮抗剂 SR-48692 和 levocarbastine 亲和。Boudin 和 Sarret 等人利用放射免疫方法证实，这两种受体广泛存在于大鼠和小鼠中枢神经系统。NT 能神经元主要分布在边缘系统中，部分位于桥-延脑和脊髓。

在整个杏仁复合体都发现有 NT 阳性细胞和 NT 能纤维。这些纤维分别经内侧前脑束至基底神经节、下丘脑和脑干；经终纹至终纹床核，并有分支到尾-壳核及伏核。在嗅球、嗅结节、隔核、终纹床核和斜角带中也发现了 NT 能细胞和纤维。斜角带的 NT 能神经元和室周视前区 NT 能神经元相连续。值得注意的是，NT 的效应与精神病症相关。发现有 50%的精神分裂症患者脑脊液中 NT 水平明显下降，由此提出 NT 作为一种内源性神经调质修饰中脑-边缘系统的假说。NT 对痛觉有抑制作用。向杏仁核微量注射 NT 可以产生抗伤害性的效应。

下丘脑视前区的 NT 免疫活性较高。在下丘脑的视前区、前区、室旁核、漏斗核、背内侧核中有大量 NT 能细胞。漏斗核中许多 NT 能细胞与 DA 共存。人类下丘脑室旁核、背内侧核和漏斗核有中等浓度的 NT。室周核、视前内侧核、室旁核小细胞部及漏斗核中的 NT 能神经元投射到正中隆起，抑制垂体中 GH，PRI 和 TSH 的释放。有人指出这种抑制作用通过下丘脑 DA 能神经元中介。NT 刺激 DA 释放，后者抑制上述垂体激素的释放。下丘脑视前区参与体温调节和伤害性感受的控制。将 NT 注入视前内侧区和下丘脑前区可诱发体温降低；注入视前内侧区吻部的 NT 可以引起抗伤害性反应。

中脑存在几个 NT 能细胞和纤维区：中缝背核、围导水管灰质、中脑网状结构和 Tsai 被盖区。Tsai 被盖区的大多数 NT 能神经元都含有 DA，纤维入黑质。黑质，尤其是在致密部有大量 NT 受体。这些受体定位于黑质 DA 能神经元的胞体和树突上。围导水管灰质、中脑网状结构、臂旁核和孤束核的 NT 能神经元都投射到中缝大核。

桥脑的臂旁核、中缝核和蓝斑内含 NT 的细胞和纤维。三叉神经脊髓束核、疑核和孤束核内有大量的 NT 能细胞和纤维。孤束核内侧的 NT 能神经元与 NA 共存。Higgins 等证明，孤束核 NT 能纤维投射到迷走神经运动背核参与减压反射。孤束核其他 NT 细胞则参与胃酸分泌的调节。

脊髓胶状质内含有大量 NT 能神经元和纤维。NT 能神经元主要集中在第Ⅱ层的外侧 1/3、内侧 1/3 和第Ⅲ层的外侧。中央管也存在一些 NT 能纤维网络和少量神经元。

五、下丘脑调节肽

下丘脑神经细胞可分为大神经分泌细胞和小神经分泌细胞。视上核和室旁核的细胞属于前者，其长轴突构成视上-垂体束，经正中隆起和漏斗柄入垂体后叶（神经垂体），分泌加压素（血管加压素）和催产素；小神经分泌细胞多位于下丘脑的正中隆起周围和弓状核（漏斗核）区，其短轴突构成结节-垂体束，至正中隆起，分泌下丘脑调节肽（hypothalamus regulatory peptide），经门脉系统达垂体前叶，调节腺垂体的促激素分泌。下丘脑调节肽主要有促皮质激素释放因子、促黄体生成素释放激素、生长抑素、促甲状腺激素释放激素等。

1. 促皮质激素释放因子

促皮质激素释放因子（corticotropin-releasing facto，CRF）由 41 个氨基酸组成，最先从羊的下丘脑中分离出来。Swsanoon 等人研究了大鼠脑中 CRF 免疫活性细胞和纤维的分布。CRF 能细胞多分布在下丘脑、端脑和脑干，轴突细而曲张。

CRF 细胞分布在下丘脑室旁核的小细胞区，轴突多投向正中隆起，调节垂体前叶促肾上腺皮质激素和 β-内啡肽的释放。

端脑底有 CRF 能细胞群，在终纹床核、杏仁核和视前内侧区间延续。

脑干中有一系列 CRT 能细胞群，分别位于中脑网状结构的背部、围导水管灰质、桥脑吻端的背外侧区、臂旁核外侧区、前庭内侧核和孤束核。一些含 NA 能细胞的脑区也有 CRF 免疫活性细胞。这些区域包括蓝斑的腹侧、上橄榄核的外侧、A5 和 A1 区。

2. 促黄体生成素释放激素

促黄体生成素释放激素（luteinizing hormone-releasing hormone，LHRH）为十肽，促进垂体前叶分泌黄体生成素和促卵泡激素。大鼠 LHRH 能细胞分布在从隔区到乳头体的各个核团，包括隔核、斜角带核、终纹床核、视前内侧核、下丘脑前区、视上核、漏斗核及这些核的周围。轴突不仅投射到正中隆起，还投射到下丘脑内外。灵长类动物漏斗核中 LHRH 能细胞向正中隆起和垂体投射，促进性激素分泌，参与性行为和生殖功能的调节。LHRH 能纤维所支配的区域，包括嗅脑、松果体、缰核、内侧杏仁体和穹隆下器。这些结构都参与生殖活动的调控。

在毛细血管或脑室周围形成致密的神经丛是 LHRH 能纤维终末的一个特点。例如，漏斗核、视前内侧核和下丘脑中 CHRH 能纤维在正中降起的门脉毛细管网周围形成致密的神经丛；视前内侧核、内侧隔区和斜角带核的 LHRH 能神经元轴突入大鼠的内侧前脑束，投射至杏仁核、围导水管灰质、中脑-桥脑结合部和嗅球，并达终板血管器官，在那里绕毛细血管网形成致密神经丛，神经末梢不与神经元直接联系；下丘脑前区和灰被中 LHRH 能细胞的轴突穿过扣带回皮质和新皮质伸向脑背面的蛛网膜下腔；终纹床核和前连合周围的 LHRH 能神经元发出纤维投射到穹隆下器；第三脑室和侧脑室室管膜的 LHRH 能末梢丛来自隔区、终纹床核和视前内侧核。

3. 生长抑素

生长抑素(somatostatin,SS)为十四肽,来源于由120个氨基酸组成的前生长抑素原,首先由Brazeau等人从绵羊的下丘脑中分离出来。SS阻断垂体促甲状腺素及催乳素的释放,抑制垂体前叶分泌生长激素,故又名生长激素释放抑制因子。在哺乳动物中,SS有3种分子类型:SS-14、SS-28和SS-12。其中SS-14由前生长抑素原C末端14个氨基酸组成;SS-28由前生长抑素原C末端14个氨基酸与N末端14个氨基酸组成;SS-12由SS-28 N末端前12个氨基酸组成,又名为SS-28N-12。SS-14和SS-28多存在于神经细胞体内,SS-12多出现在轴突和神经末梢中。

SS受体属于G蛋白耦联型,有5种受体亚型(SStr 1～5),对SS-14和SS-28都有高亲和性。其中SStr 1～2主要分布在大脑皮层、下丘脑、杏仁核和海马组织;SStr 3主要分布在小脑;SStr 4在整个中枢神经系统都存在;SStr 5主要分布在下丘脑和视前区。SS的5种受体亚型在中枢神经系统内的特异性分布,启示SS在不同脑区有不同的作用。

用免疫组化技术研究表明,SS在消化系统内存在,并在神经系统中广泛分布,其中大脑皮层和部分皮层下核,特别是视前区和下丘脑中最为多见。

大脑皮层各部都含有大量SS阳性细胞。新皮层的SS阳性细胞主要在第Ⅱ、Ⅲ层;旧皮层的嗅球、嗅结节、前嗅核、梨状皮层与古皮层的海马组织都含有SS阳性细胞。额叶皮层、扣带回、海马结构的SS能细胞选择性地向皮层下核投射。SS能细胞参与大脑皮层的认知功能。AD患者大脑皮层的SS水平和受体数量明显降低;向脑室内施加SS,可诱发睡眠,降低呼吸活动,SS被认为调节某些递质的释放。

尾-壳核和伏核中有许多SS阳性细胞,斜角带核中也有一些,而苍白球及腹侧区内没有。杏仁体含大量SS能细胞和致密SS能神经丛,密度最大的细胞群位于杏仁体中央核。杏仁体的SS能纤维经终纹投射到下丘脑和脑干。

视前区和下丘脑前部分布大量SS能神经元。这些神经元从视前区断断续续延伸到腹侧,与视交叉上核和弓状核相连。第Ⅲ脑室的室周区散布大量含SS的细胞。它们的纤维投射到其他下丘脑核团、正中隆起、垂体后叶、终板血管器官,或加入内侧前脑束向吻侧、尾侧走行,分别至嗅结节、外侧隔核和中脑被盖;部分纤维经髓纹至缰外侧核,经穹隆至海马区,经终纹至杏仁复合体;部分纤维入背侧纵束,支配内侧膝状体和脑干诸核;部分纤维入脊髓,在脊髓各节段的胶状质内形成致密的神经丛。

中脑内的有许多SS能细胞,其中四叠体、导水管灰质、黑质致密部、脚间核及整个被盖腹侧区分布的较多。在导水管灰质-中缝大核的多递质调制通路中SS能纤维占12.9%。

桥脑的SS能细胞主要分布在网状结构和听系,如桥脑被盖网状核、中缝核团、臂旁核、外侧丘索核、耳蜗核、三叉神经桥脑核、前庭内侧核和蓝斑等。听系的SS能纤维向上丘和外膝体投射。

延脑的SS能细胞主要分布在网状结构、三叉神经脊束核、舌下神经前置核、孤束核、薄束核和楔束核等。孤束核的SS能纤维向臂旁核和丘脑腹后内侧核投射,传递内脏感觉和味觉。

脊髓的SS能细胞主要分布在腰骶段的前角、后角和中间外侧核。

4. 促甲状腺激素释放激素

促甲状腺激素释放激素(thyrotropin-releasing hormone, TRH)为三肽,是第一个被分离和鉴定的下丘脑释放激素,有促进垂体释放促甲状腺激素的作用。TRH抗体放免法研究表

明，TRH 广泛分布于哺乳动物和人的中枢神经系统中。

下丘脑中所含的 TRH 占脑总含量的 1/3，其中正中隆起中 TRH 浓度最高，高浓度的 TRH 区还有下丘脑腹内侧核、背内侧核和漏斗核。在下丘脑之外的视前区、隔区、孤束核和第Ⅲ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ、Ⅻ脑神经运动核中有相当多的 TRH 能细胞。

六、神经垂体肽

垂体后叶又称神经垂体。视上核和室旁核的大神经分泌细胞分泌的血管加压素和催产素经视上垂体束入垂体后叶。加压素(vasopressin，VP)和催产素(oxytocin，OT)被称为垂体肽(neurohypophsial peptides)。每个的视上核和室旁核神经元只能产生一种，不能同时产生二者(Dieeickx，1979)。VP 增强肾脏对水的重吸收，有抗利尿的功能；OT 有促进子宫平滑肌收缩和乳腺分泌等功能。

合成 VP 和 OT 的神经元不限于视上核和室旁核。这些神经元的轴突也不仅仅伸向神经垂体，它们还在中枢神经系统中组成了一个广泛的神经网络，对大量功能各异的核团形成神经支配，例如：一些分散在下丘脑吻侧的 VP 和 OT 能细胞群加强了视上-垂体束。这些神经元群被称为视上核以及室旁核的副核；室旁核尾部一些肽能神经元，大部分是 OT 能的，少量是 VP 能的。它们的纤维下行至蓝斑、臂旁核、迷走运动背核和孤束核，部分纤维入脊髓外侧索，终止在中间外侧部和边缘带。其中臂旁核和迷走运动背核 VP 能细胞可能参与了内脏活动的调控，入脊髓的纤维可能参与感觉信息的调节；交叉上核、终纹床核、外侧隔核、杏仁复合体、下丘脑背内侧核和蓝斑也含大量 VP 能细胞。这些细胞轴突的走向尚未知晓，隔区的 VP 能神经元可能参与体温调节。VP 和 OT 可影响学习和记忆过程。

七、内阿片肽

自 Hughes1975 年在脑内找到第一个内源性阿片肽(endogenous opioid peptide)——脑啡肽以来，相继发现了十多种内阿片肽和 3 类受体(μ、δ 和 κ 受体)。前期发现的内阿片肽可分为 3 个家族：内啡肽、脑啡肽和强啡肽类。1994～1995 年 Mollereau，Meunier 等人又发现了与 3 种受体都不太亲和的孤啡肽及其受体 ORL1。1997 年 Zadina 等人发现了由 4 个氨基酸构成的，对 μ 受体有特异高亲和性的内吗啡肽。经典的内阿片肽(脑啡肽、内啡肽和强啡肽类)的结构有一个共同的特点：在 N-端上有共同的氨基酸序列(Tyr-Gly-Gly-Phe-)，而内吗啡肽和孤啡肽的结构没有这样的共性。结构不同的内阿片肽来自不同的前体。其中脑啡肽前体是前脑啡肽原。这个前体的结构中有 7 个 M-ENK 或 L-ENK 的活性中心，经酶切生成甲硫脑啡肽和亮脑啡肽。内啡肽前体是前阿黑皮素原，经裂解产生许多生物活性物质，包括促黑激素、促肾上腺皮质激素(ACTH)和 β-内啡肽。强啡肽前体是前强啡肽原，经酶切产生强啡肽 A 和强啡肽 B。内阿片肽类作为一种神经调质，在中枢神经系统内广泛分布，参与精神、运动、感觉、内脏、内分泌、免疫等多种功能。特别是所有这些阿片肽都参与机体对应激(针刺、痛刺激)的反应，这些内阿片肽-受体体系的作用模式是今天神经科学研究的一个热点。

1. β-内啡肽

β-内啡肽(β-Endophin，β-End)是 1976 年从骆驼和猪的垂体中分离出来，为三十一肽。放免研究显示，在人和大鼠的脑内存在相当数量的 β-End。β-End 是阿片受体的强激动剂，对阿片受体有很高亲和力。β-End 可能是脑内的一种抑制性调质。

β-End 能神经元集中分布在下丘脑基底部和延脑。下丘脑弓状核和结节区有含 β-End 的细胞，部分与 ACTH 共存。下丘脑基底部 β-End 能神经元投射至视前区和下丘脑前部、室周区、边缘前脑和脑干的一些核团；延脑有另一组 β-End 阳性细胞，位于 Adr 能的 A2 组附近，孤束核的尾端，投射局限于脑干尾端和脊髓。

β-End 是促进生长激素、催乳素和血管加压素分泌的强激动剂。源于弓状核的 β-End 能神经元向中央隆起和垂体后叶投射，参与这些神经内分泌功能；下丘脑基底部 β-End 能神经元向视前区和下丘脑前部投射，参与体温调节；围导水管灰质和中缝大核是下行痛觉控制系统的重要环节。这个系统最终抑制脊髓背角神经元对伤害性刺激的反应。这个效应可由向围导水管灰质和中缝大核内微量注射吗啡或电刺激所激活。在上述的镇痛中，弓状核的 β-End 能细胞至围导水管灰质和中缝大核的纤维所释放的 β-End 起重要作用。有证据表明，应激或针刺后，有 β-End 释放进入血浆、脑脊液和脑组织。这一镇痛作用可被纳络酮翻转。β-End 对呼吸、血压、心率的抑制与呼吸、心血管调节中枢内含 β-End 能纤维有关。与呼吸相关的 β-End 能细胞位于臂旁内侧核和孤束核；与心血管调节相关的 β-End 能细胞位于孤束核和延脑的中缝核。

2. 脑啡肽

Hughes 等从脑内分离鉴定了两种 5 个氨基酸构成的脑啡肽(enkephalins，Enk)，分别命名为甲硫(蛋氨酸)脑啡肽(M-ENK)和亮氨酸脑啡肽(L-ENK)。

Enk 能细胞广泛分布于中枢神经系统，既有局部回路神经元，也有投射神经元。Enk 可能是一种抑制性调质。尽管在神经系统的许多区域 L-Enk 比 M-Enk 浓度高，两种物质在不同细胞中生成，但在大体分布上可以把它们同等看待。

新皮层中的 Enk 能细胞小而分散，主要分布在第Ⅱ层，少数在第Ⅲ层；古皮层中的 Enk 能细胞一般较大，分布在扣带回和内嗅区。内嗅区的 Enk 能神经元投射到下托，经穿通通路至齿状回的分子层。另一个海马组织的 Enk 能系统是颗粒细胞到海马的苔藓纤维；旧皮层中的 Enk 能细胞分布在嗅球和前嗅核，二者的颗粒细胞都含有 Enk。

尾-壳核内阿片受体丰富，Enk 能神经元密集，Enk 能细胞占尾-壳核神经元总数的 15%～20%。最密集区位于尾-壳核的腹侧，发出众多至苍白球纤维。这些 Enk 能纤维呈放射状，形成这两个结构之间的“热线”(topical correspondence)。这些纤维的大部分终止于苍白球的外段。因为苍白球的外段几乎仅向底丘脑核投射，而后者又有纤维返回苍白球。看来纹体-苍白球 Enk 能神经元对苍白球-底丘脑核环路有较大影响。Zeth 等报道，HD 患者苍白球外段的 Enk 能纤维丛几乎完全消失。邻近纹状体腹部的伏核也含大量 Enk 能细胞和密集的 Enk 能纤维网络。灵长类的黑质网状部内含密集的 Enk 能纤维丛，被认为是源自纹体(尾-壳核)。神经病理学研究支持这个 Enk 能纹体-黑质投射的存在，但黑质中一些 Enk 纤维是固有的。HD 和 PD 患者黑质中 Enk 样免疫反应明显下降。可见，在上述脑病中黑质中不仅 DA 能神经元，而且 Enk 能神经元也发生变性。杏仁复合体的中央核也有 Enk 能细胞，纤维经终纹止于终纹床核。

Enk 调控下丘脑-垂体轴的功能。Enk 可抑制黄体生成素、卵泡刺激素和促甲状腺激素的释放，促进生长激素、促乳素和血管加压素的释放。猫、大鼠和猴子的视上核，室旁核大细胞部有 Enk 能神经元，纤维至中央隆起、垂体柄和垂体后叶，与已知的血管加压素和催产素能系统相似。此外，在下丘脑的视前区、背内侧核、腹内侧核、外侧区和中脑被盖背核及脚间核等也含

大量 Enk 能神经元。

Enk 能神经元参与痛觉的调制。参与痛觉调制的核团有：围导水管灰质、中缝背核、楔形核、中缝大核、桥脑内侧网状结构、三叉神经脊核的尾部和脊髓胶状质等。其中，围导水管灰质是调制痛觉的关键区。不论电刺激还是向围导水管灰质微量注射吗啡均可产生有效的镇痛。此区含大量的阿片受体，系统或局部给予吗啡都是通过这些受体起镇痛作用的。整个围导水管灰质有许多散在的 Enk 能细胞和 Enk 能纤维。围导水管灰质的 Enk 细胞是局部回路神经元，影响围导水管灰质至中缝大核的神经紧张素能和 5-HT 能的投射；中缝大核被认为是痛觉下行控制链的重要中继站。除了 5-HT 能神经元，中缝大核从头至尾均含有 Enk 样免疫活性细胞，参与阿片类或刺激引起的镇痛；中缝背核 5-HT 能和 Enk 能细胞加入下行镇痛系统，最终影响三叉神经脊核和脊髓胶状质中的 Enk 能神经元活动。这些 Enk 能神经元与痛觉传入纤维形成轴—轴型突触，形成突触前抑制。

3. 强啡肽

强啡肽(dynorphins，Dyn)源自强啡肽前体（pro-dynophin)，因其作用比内啡肽和脑啡肽强，故名。这个前体产生以下各种肽(各肽的氨基酸数在括号内标出)：α-新内啡肽(10)，β-新内啡肽(9)，强啡肽 A(17)和强啡肽 B(13)，所有这些肽在其 N 端均包含一个 L-Enk 序列，并都从哺乳动物脑中分离出来。Waston 等认为强啡肽 A、强啡肽 B 和 α-新内啡肽在许多核团相同的神经元中出现，也有证据表明，强啡肽在不同脑区有不同的加工方式。下面介绍的 Dyn 主要指强啡肽 A。

生化和放免研究显示 Dyn 存在于全脑各部，但分布不均匀。下丘脑的水平最高，最高浓度出现在垂体后叶。下丘脑室旁核的大细胞部和视上核含大量 Dyn 能神经元。这些细胞的轴突经正中隆起达神经垂体。有些神经元中 Dyn 和血管加压素共存。视交叉上核也有 Dyn 阳性细胞，但不投射到垂体神经。下丘脑以外如：视前区、斜角带核、终纹床核和黑质中 Dyn 水平也较高。杏仁复合体、纹状体、海马、三叉神经脊核、孤束核和极后区也有相当的水平。围导水管灰质中既有内啡肽，又有脑啡肽和强啡肽能神经元。这个中枢对上下行信息传递的控制作用可以由这三种阿片肽中的一种或多种的参与而实现。

Dyn 在中枢神经系统各部位的生理功能尚未阐明。但 Dyn 阳性细胞出现在视上核、室旁核、视交叉上核和下丘脑漏核群的事实提示，Dyn 可能影响许多神经内分泌过程。Dyn 可能在脑的各层次影响感觉功能：例如，调节痛觉传递(脊髓背角、三叉神经脊核表层、中脑围导水管灰质)，调节本体感觉和触觉传递(楔束核、三叉神经感觉主核)，调节血压和化学感受的传入(孤束核、迷走神经背核)，调节位置觉的传入(前庭内侧核、前庭下核)，修饰听觉信息(耳蜗背核和耳蜗腹核、外侧丘系、下丘)，调控嗅觉(嗅球)。最后应提到，大量 Dyn 阳性细胞出现在尾核-壳复合体以及密集的 Dyn 免疫活性纤维丛出现在苍白球内段和黑质网状部强烈提示，Dyn 能纹体-苍白球投射可能参与纹状体对随意运动的调节。

问　题

1. 介绍经典神经递质能神经元分布的主要脑区或核团。
2. 举例说明经典神经递质的主要功能。

实习：ACh 的发现和生物学检测

神经系统由分离的神经细胞构成的观点是由 His 和 Forel (1886～1887)首次提出。这一观点得到 Gehuchten 和 Cajal 的有力支持。1891 年 Waldeyer 最先提出了“神经元”概念和“神经元学说”(neuron theory)。此学说逐渐被人们所接受后，关于兴奋如何通过神经元接点的问题，便自然地被提出来，并日益受到人们的重视。

“化学传递学说”的创立归功于 Elliott、Dixon、Dale 和 Loewi 等人的工作。剑桥大学的学生，T. R. Elliott (1904)在实验中发现，平滑肌对肾上腺素的反应与刺激交感神经效应相同。这使他推测肾上腺素可能是当冲动到达神经末梢时所释放的物质。牛津大学的学生，W. E. Dixon (1906)也做了类似实验，发现了毒蕈碱(muscarine)的作用与刺激副交感神经的效应相似。几年后，Dale(1914)开创了自主性神经系统药理学这一崭新领域，提出肾上腺素和毒蕈碱可以模拟交感神经和副交感神经的作用，并详细地研究了 ACh 降低猫的血压，抑制蛙心的搏动和使蛙肠肌收缩的作用。

ACh 是第一个被发现的神经递质。德国药理和生理学家 O. Loewi (1921)采用“双蛙心灌流”的方法证实，支配蛙心的迷走神经的末梢分泌一种化学物质影响心脏的搏动。当时 Loewi 把这种物质命名为“迷走物质”(Vagus substans)。英国生理和生物化学家 H. H. Dale (1924)证实这种物质就是 ACh。这一实验为化学传递学说打下了坚实的基础。为此 Loewi 和 Dale 获得了 1936 年度诺贝尔医学与生理学奖。

本实验仿 Offo Loewi 的实验，观测 ACh 对心搏活动的影响，并利用蛙腹直肌对灌流液进行生物学测定。

1. 仿 Offo Loewi 的实验

(1) 标本的制备

- 刺毁蟾蜍的脑和脊髓，将蟾蜍仰卧固定在蛙板上。
- 暴露迷走-交感神经混合干：将胸部与下颌角的皮肤剪开，在一侧的下颌角与前肢之间，分离皮下结缔组织，可见其下的提肩胛肌。小心剪断提肩胛肌，在后胸舌骨肌旁有一血管神经束，其中有皮动脉、颈静脉和迷走交感神经干。用玻璃针顺着神经的走行将神经分离开来，并穿线待用。

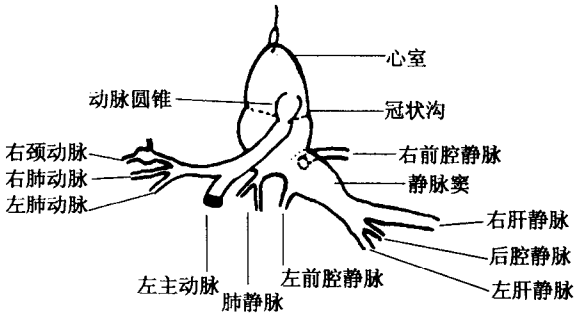


图 19.10 蛙心脏的血管

- 心脏标本的制备：剪开胸骨，暴露心脏，剪开心包，在蛙心的舒张期用蛙心夹夹住心室尖部，将心脏提起，辨认出入蛙心脏的 10 条血管(图 19.10)，只保留左主动脉和左肝静脉，其余一律结扎，结扎的顺序是：右主动脉→右前腔静脉→左前腔静脉→右肝静脉和后腔静脉→肺静脉(一对)。左肝静脉作输入管插管。左主动脉剪开一小口，任氏液自左肝静脉插管输入，待洗净心脏中的残血和气泡后，作左主动脉插管。注意：血管要分离干净，清楚，结扎时要小心避开沿血管走行的神经，尤其是结扎前腔静脉和肺静脉的时候；结扎右主动脉时，可分别结扎右颈动脉和左、右肺动脉。
- 两心脏的连接：选迷走交感神经作用明显的为甲心(预先检查标本的神经支配效果，但不宜刺激多次)，即供给递质心。另一心脏为乙心，即接受递质心。甲、乙蛙心大小，搏动幅度和频率相似为宜。将甲心左主动脉输出管与乙心的左肝静脉输入管连接。注意：血管插管要顺着血管自然走行方向插入，不要扭转；保证整个灌流系统无血栓、无气泡；灌流压和速度大小要合适，且保持恒定，以心脏收缩和舒张自由，心脏体积与血管结扎前相似为宜；连接甲、乙心的胶管要尽量短。

(2) 实验步骤和结果

- 对照：调节灌流压和灌流速度使甲、乙心搏动自如，数分钟后分别记录甲、乙心搏动曲线。

● 刺激迷走交感神经：刺激(50 Hz,1 ms,4 V)迷走交感神经，待甲心出现心搏被抑制的效应后，立即停止刺激，观察甲、乙心的搏动。示例(图 19.11)：

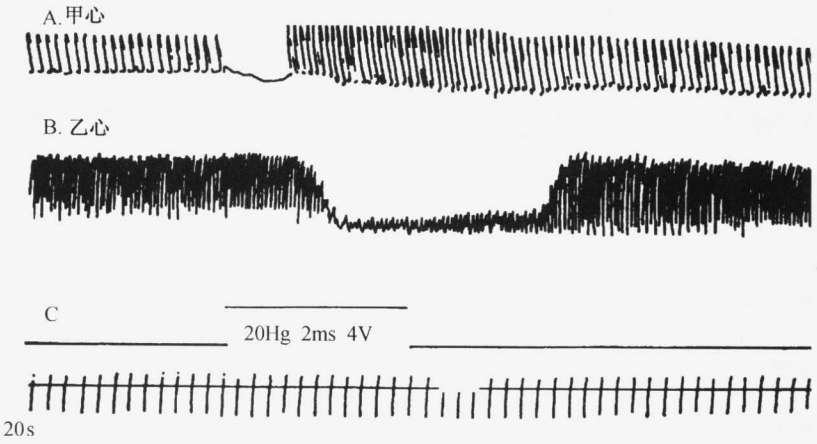


图 19.11　刺激甲心迷走交感神经对甲心和乙心搏动的影响

● 以 150 Hz,1 ms,1.5 V 的强度重复上述步骤，观察甲、乙心搏动的变化。

一般认为，低频、低电压刺激迷走交感神经干，易产生迷走效应；高频、高电压刺激迷走交感神经，易产生交感效应；中等频率和电压的刺激，往往表现为先迷走后交感的双重效应；一般左侧迷走交感神经的迷走作用较强，右侧迷走交感神经的交感作用强些。交感和迷走的作用随季节、温度、动物个体变化很大，通常在春夏季交感神经的作用比较明显。实验中不要求一定作出迷走效应或两种效应。

(3) 请回答

● 为什么刺激迷走交感神经干先产生迷走效应，而后产生交感效应？

● 为什么迷走效应消失快，而交感效应消失慢？

● 如果同时用 10^{-4} mol/L 的 ACh 和 NA 刺激心肌表面。效果如何？

● 有时用 2×10^{-5} mol/L 毒扁豆碱任氏液代替作灌流液，为什么？

2. ACh 的生物学检测

在没有免疫或放射免疫等组化学技术之前，利用生物组织的特异性反应测量某些生物活性物质是一种比较灵敏的方法。例如，在 ACh 的生物学检测中可采用蛙腹直肌或蚂蟥背直肌。利用蛙腹直肌或蚂蟥背直肌对极低微量 ACh 的敏感性和收缩-剂量线性关系。

(1) 制备蛙腹直肌标本

● 刺毁蛙的脑和脊髓，仰卧固定在蛙板上。

● 去皮，在腹部正中线的两侧剪取腹直肌，肌条长 15～20 mm，宽 2 mm，两端结扎。

● 灌流蛙腹直肌：将蛙腹直肌下端固定在灌流槽的底部，上端与微动放大器的杠杆的一端相连。用 0.7% NaCl 溶液灌流蛙腹直肌，使之充分舒张。

(2) 制备 ACh 浓度标准曲线

● 用 0.7% NaCl 溶液灌流蛙腹直肌：用微动放大器的杠杆的另一端描记蛙腹直肌充分舒展状态的基线，待其稳定后进行下一项。

● 分别用含 10^{-9}、10^{-7}、10^{-5}、10^{-3} mol ACh 的 0.7% NaCl 溶液灌流蛙腹直肌：用微动放大器的杠杆的另一端描记蛙腹直肌不同的收缩曲线。

注意：ACh 的浓度从低到高；每一次测量前保证基线需要回到静息状态的位置。

● 绘出蛙腹直肌收缩幅度——ACh 浓度标准曲线。

(3) 测量灌流液中 ACh 的浓度

- 刺激甲心的迷走神经的同时接受甲心的输出液，并用之灌流蛙腹直肌，测量蛙腹直肌肌收缩幅度。
- 从蛙腹直肌收缩幅度——ACh 浓度标准曲线测量 ACh 浓度。
- 用其他或新鲜的标本重复上述测量。
- 测量乙心的输出液中 ACh 浓度。

(4) 如果灌流液中预先用 10^{-5} mol 毒扁豆碱(physostigmine，eserrine)抑制乙酰胆碱酯酶，对结果有何影响？

20

第 20 章　内脏神经系统

内脏神经系统是接受内脏感觉传入和调节内脏活动的神经系统，由外周部和中枢部构成。外周部由内脏感觉传入神经和支配内脏活动的传出神经组成，后者被称为“植物神经”。中枢部分布在从脊髓到大脑皮层的各脑区，其中，脊髓可完成低级的内脏反射；脑干中有许多内脏感觉和运动中枢；下丘脑是被喻为“高级内脏脑”，汇聚内脏感觉和调节内脏功能；大脑皮层，特别是边缘系统参与对内脏功能的调控，并把内脏和躯体的活动与情绪表达相整合。

内脏包括胸腔、腹腔和盆腔的脏器及分布全身的脉管系、平滑肌和腺体。内脏感觉传入与调控内脏活动的神经系统被称为内脏神经系统(visceral nervous system)。内脏神经系统由外周部和中枢部构成。外周部包括内脏传入神经和内脏传出神经，后者又被称为“植物神经”。植物神经(vegetative nervous)包括交感神经(sympathetic nerve)和副交感神经(parasympathetic nerve)。中枢部分布在从脊髓到大脑皮层的各脑区，主要有脊髓、脑干、下丘脑和大脑皮层。

过去对内脏神经的认识和研究有一些误区：(1)强调支配内脏运动的神经，把植物神经系统等同为内脏神经系统，而忽略了内脏传入神经。实际上，内脏传入神经与躯体传入神经的传入途径并不完全相同；(2)强调内脏神经的自主性，把内脏神经系统命名为自主神经系统(autonomic nervous system)，而忽略了内脏神经系统与躯体神经系统之间在结构和功能上的联系，及其大脑皮层对内脏功能的调控。

一、内脏运动神经

内脏运动神经与躯体运动神经不同(表 20.1)。与躯体运动神经活动的随意性相比，内脏运动神经的活动在一定程度上是不随意的，故名“植物”神经。脊髓前角运动神经元直接支配骨骼肌，而脊髓侧角的内脏运动神经元对平滑肌、心肌和腺体的支配需要在内脏附近的神经节再换一个神经元。构成内脏运动神经的交感神经和副交感神经在结构和功能上有不同(表 20.2)。交感神经的节前神经元位于脊髓 T1～L3 节段灰质侧角的中间外侧核，节后神经元位于交感神经链或椎前神经节。每个交感神经链有 19～24 个神经节，彼此串联，形成交感神经链(又称交感干)。椎前神经节沿同名动脉分布，主要有腹腔神经节、肠系膜上神经节和肠系膜下神经节。交感神经的节后神经元主要是 NA 能，少量是胆碱能。交感神经的节前纤维经脊神经的前根入交感神经链，与这里节后神经元联系，或穿过交感神经链至椎前神经节换神经元(图 20.1)。副交感神经的节前神经元位于脊髓骶段灰质的外侧核或脑干的动眼、面、舌咽和迷走神经核内。其中动眼神经核内的 E-W 核纤维随动眼神经入睫状神经节，节后纤维支配睫

状肌和瞳孔括约肌，调节晶状体和瞳孔活动；面神经核内的上泌涎核纤维经中间神经和鼓索神经调节颌下腺和舌下腺的分泌活动；舌咽神经的副交感纤维起自下泌涎核，支配腮腺的分泌活动；迷走神经运动背核是最重要的副交感核团，发出大量纤维经副交感神经节支配胸、腹、盆腔脏器和全身的脉管、平滑肌和腺体的活动。副交感神经节位于脏器的壁膜内或附近，被称为壁内神经节或壁旁神经节。副交感节后神经元全是胆碱能神经元。

表 20.1 内脏运动神经与躯体运动神经的比较

	躯体运动神经	内脏运动神经
随意性	接受大脑皮层调控，有随意性	不完全随意，有相对的节律性
靶细胞	骨骼肌	平滑肌、心肌和腺体
突触结构	运动终板结构属典型的化学突触	没有明显的突触前膜和突触后膜、递质从珠状膨大中释放
从低位中枢到靶细胞组成的成分	一个神经元（前角运动神经元）只一种神经，属兴奋性支配	两个神经元（节前神经元和节后神经元）由交感神经和副交感神经双重支配，功能上相互拮抗
神经纤维的直径	从粗（A 类）到细（C 类），一般较粗	节前纤维细（B），节后纤维更细（C）
神经递质	ACh	ACh 和 NA

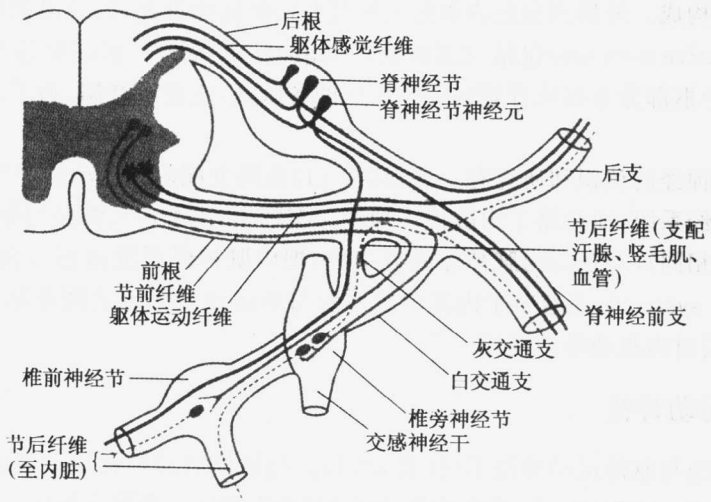


图 20.1 交感神经的节前纤维经脊神经的前根入交感神经链

表 20.2 交感神经和副交感神经的比较

	交感神经	副交感神经
节前神经元	位于脊髓 T1～L3 节段灰质侧角的中间外侧核，纤维较短，多有髓鞘	位于脊髓 S1～S4 节段和脑干的动眼、面、舌咽和迷走神经核，纤维较长，多有髓鞘
节后神经元	位于交感神经节和椎前神经节，纤维较长，多无髓少有髓鞘	位于脏器的壁旁神经节和壁前神经节，纤维较短，多无髓少有髓鞘
纤维的分布	几乎分布全身	分布局限。其中肌肉和皮肤的血管、汗腺、竖毛肌和肾上腺髓质无副交感神经

续表

	交感神经	副交感神经
功　能	应激性的耗能反应：心率增加、血压增高(冠状血管扩张，外周和腹腔内脏血管收缩)、呼吸加深变快、血糖提高、瞳孔扩大	营养性的储能反应：消化和吸收功能增加、合成肝糖元增加、心血管活动和呼吸功能平缓、瞳孔缩小
分泌的递质	节前神经元均分泌 ACh，多数节后神经元分泌 NA，少量节后神经元(汗腺和骨骼肌内舒血管纤维)分泌 ACh	节前和节后神经元均分泌 ACh
反应的时间	反应时长，持续时间也长	反应快，持续时间也短

二、内脏感觉神经

内脏传入神经分一般内脏传入和特殊内脏传入神经。一般内脏传入神经主要传递胸腔、腹腔和盆腔内脏器官的感觉；特殊内脏传入神经传递味觉。内脏感觉神经，特别是一般内脏传入神经与植物神经相伴走行，它与躯体传入神经有不同(表 20.3)。

内脏传入神经传递内脏的感觉，参与内脏反射。内脏对冷、热、触、切割刺激不敏感，而对扩张、牵拉、缺氧、pH 变化和炎症刺激敏感。内脏的感受器分布在脏器和血管壁上，主要有化学和机械感受器。化学感受器感受 pH、O_2 和 CO_2 浓度的变化，如主动脉小球和颈动脉小球。机械感受器对扩张和牵拉刺激敏感，如位于主动脉弓和颈动脉窦外膜上的牵张感受器，位于肠系膜上的环层小体等。内脏痛觉神经在后根的背外侧入 Lissauer 束，分上、下支沿脊髓升降，多在胶状质换神经元上行，主要传递慢痛的感觉。少量内脏痛觉神经入脊髓的后索上行，主要传递快痛的感觉。内脏传入神经入脊髓后有多种传递形式，可直接或经神经元中介与同侧中间外侧核神经元构成突触联系；可经神经元中介交叉到对侧的相同部位；有的可与脊髓其他神经元，如前角神经元构成突触联系，产生无知觉的反射。脊髓内的这些反射弧具有一定的“自主”性，也接受高级中枢的下行调制。

味蕾被称为特殊内脏，分布在口腔的舌乳突、会厌和软腭的黏膜上皮。特殊内脏的传入纤维经面神经、舌咽神经和迷走神经的分支入延脑的孤束核。

表 20.3　内脏传入神经与躯体传入神经的比较

	躯体传入神经	内脏传入神经
传入途径	传入途径明确	传入途径弥撒
纤维构成	数量较多，直径较粗	数量较少，直径较细
感觉定位	感受灵敏、反应迅速、感觉意识清楚	感受阈值高、反应迟缓、感觉意识模糊
感受器	对皮肤的冷、热、触、痛刺激敏感，对关节、肌肉的刺激产生定位清楚的本体感觉	对冷、热、触、切割刺激不敏感，对扩张、缺血和炎症刺激敏感
入脊髓后纤维的走行	部分入脊髓后索上行，部分经脊髓中间神经元中介，至对侧上行，直接或间接与运动神经元构成突触联系	入脊髓后很少入后索，多经 Lissauer 束升降，多在胶状质换神经元上行，或经神经元中介与中间外侧核神经元构成突触联系

三、内脏功能的中枢调控

和躯体一样，内脏的功能也处于中枢神经系统的调控下。参与调控内脏功能的中枢分布

在从脊髓到大脑皮层的各个脑区，其中主要有脊髓、脑干、下丘脑和大脑皮层。

1. 脊髓对内脏功能的调控

脊髓不仅是内脏感觉传入的通道，还能独立完成内脏的节段反射。这些反射是由脊髓内的交感和副交感神经的节前神经元进行的。例如，割断延脑的脊髓动物还能保留一定的血压和血管反射；脊髓休克的患者可有自动的膀胱排尿反射和勃起功能。

2. 脑干对内脏功能的调节

脑干内有许多调节内脏活动的基本中枢，例如，心血管活动中枢、呼吸运动中枢、吞咽和呕吐中枢等。内脏的传入纤维经过脑干孤束核和臂旁核神经元的中继，向丘脑和大脑皮层传递的同时，也与脑干的内脏运动核团构成突触联系。这些核团主要是迷走神经运动背核、疑核、泌涎核和动眼神经副核(E-W 核)等。脑干对内脏活动的调节，特别是对心血管活动和呼吸运动的调节请参阅第 11 章。

3. 下丘脑对内脏功能的调节

由于下丘脑几乎汇集了所有内脏的感觉传入，并参与各种内脏系统(如摄食、体温、水盐代谢、内分泌)功能的调节，维持内环境的稳定，被称为高级内脏脑。下丘脑的高级作用还表现在，它把内脏活动与其他生理活动整合在一起。通过下丘脑，机体完成了神经系统和内分泌系统对内脏活动的精细调控。有关下丘脑对摄食、体温、水盐代谢、内分泌、生物节律和情绪的调节请参阅第 13 章。

4. 大脑皮层对内脏功能的调节

内脏活动不是完全“自主”的，它受到大脑皮层的调节。但与躯体运动不同的是，内脏活动的节律性并不绝对是随意的。作为高级内脏脑的下丘脑的作用要受到大脑皮层的调控。大脑皮层的紧张性活动可影响内脏的功能。例如，紧张的情绪可使血压增高、心率加快、瞳孔放大、竖毛出汗。“忧思过度，食欲不振”和“望梅止渴”等现象表现出大脑皮层对内脏反射的调控。一般情况下，大脑皮层对内脏活动是抑制性，当损伤大脑皮层可诱发一系列内脏活动的亢进。大脑皮层中的旧皮层和古皮层对内脏活动影响更直接。大脑皮层的边缘叶是调控内脏活动和情绪表达的联络区。主要由边缘皮层及其下核构成的边缘系统是控制内脏活动的最高神经结构，并把内脏活动、情绪表达与躯体行为整合在一起。有关边缘系统对内脏活动和情绪表达的控制请参阅第 17 章边缘系统。

四、主要的内脏反射

主要的内脏反射表现在对心血管活动和肺运动的调节、排尿和刺激消化道的反射。内脏反射主要由脊髓和脑干完成，并接受间脑和大脑皮层的调控。

1. 调节心血管活动的反射

(1) **减压反射** 当血压，特别是主动脉弓和颈动脉窦内的压力提高时，内脏神经系统会发生减压反射。减压反射弧的感受器是主动脉弓和颈动脉窦壁内的牵张感受器。传入神经分别是迷走神经的主动脉分支(被称为减压神经)和舌咽神经的颈动脉窦分支(被称为窦神经)。传入信息主要至延脑的孤束核。孤束核与脑干的血管调节中枢联系，特别兴奋了以迷走神经运动背核为主的减压中枢。迷走神经运动背核神经元的轴突构成减压反射的传出神经。通过迷走神经引起血管扩张、心率降低、血压下降。反之，当血压降低时减压反射受到抑制。减压反射对于快速维持血压和心率正常，特别对维持脑部正常的灌流压是非常重要的。

(2) 加压反射　血液中 CO_2 水平的提高和 pH 的降低将刺激主动脉小球和颈动脉小球内的化学感受器，导致内脏神经系统发生加压反射，表现为：血压增加、呼吸加强。主动脉小球和颈动脉小球的传入神经分别入减压神经和窦神经。传入信息兴奋延脑的加压中枢和呼吸中枢，并抑制减压反射活动。加压反射多发生在机体缺氧和酸中毒等状态，对于保持血液正常的 CO_2 和 O_2 分压及 pH 是非常重要的。

2. 调节肺运动的反射

肺呼吸时一缩一张运动的节律性明显可见。一旦用力吸气，或实验性用气体充张肺后，必然导致较长时间的呼气相(被称为肺牵张反射)；反之，用力呼气后，必然导致较长时间的吸气相。肺运动反射的感受器是肺牵张感受器。传入神经是迷走神经传入纤维中来自肺的分支。肺被牵张的信息主要至延脑的孤束核。孤束核与脑干的呼吸调节中枢联系。使吸气神经元抑制，使呼气神经元兴奋。呼气后肺的回缩使吸气神经元兴奋抑制，使呼气神经元抑制。呼吸中枢神经元经网状脊髓束分别至脊髓颈 3～5 和胸段。由这里前角运动神经元的轴突分别构成膈神经和肋间神经，分别支配膈肌和肋间肌活动。

3. 排尿反射

尿液的储存和周期性的排出依赖于复杂的神经控制系统。如同其他脏器一样，膀胱收缩和舒张是由交感神经和副交感神经支配。尿液的储存和排出依赖于膀胱的舒张和收缩。膀胱的膨胀感传入纤维与副交感神经伴行至脊髓骶段，诱发排尿反应。起源于脊髓骶段(S2～S4)的副交感神经元发出轴突走行在盆神经中，释放 ACh 兴奋膀胱神经节神经元，后者再释放 ACh 或三磷酸腺苷兴奋膀胱平滑肌，使之收缩而排尿；起源于脊髓腰段(L1～L4)的交感神经通过交感神经链达腹下或盆神经丛的椎前神经节和膀胱壁内的 NA 能神经元。这些节后交感神经元释放 NA，兴奋膀胱颈和尿道的平滑肌，并抑制支配膀胱平滑肌的副交感神经，关闭膀胱。膀胱的感觉传入也是经过植物神经的两套系统达中枢神经系统。膀胱的膨胀感经副交感神经的传入至脊髓骶段，诱发排尿反应；膀胱痛感觉经交感神经传递至脊髓，其与排尿反应关系不大。脊髓仅仅是排尿的低级中枢。排尿的随意性由位于脑干高级中枢的控制。在桥脑的被盖有排尿中枢。这些中枢又都受到来自间脑和大脑皮层的控制。如果高级中枢障碍或发育迟缓就会失去排尿的随意性控制，尤其是大脑皮层处于“休息”的夜间，更容易遗尿。如果脊髓受到损伤则中断排尿反射，发生尿潴留(图 20.2)。

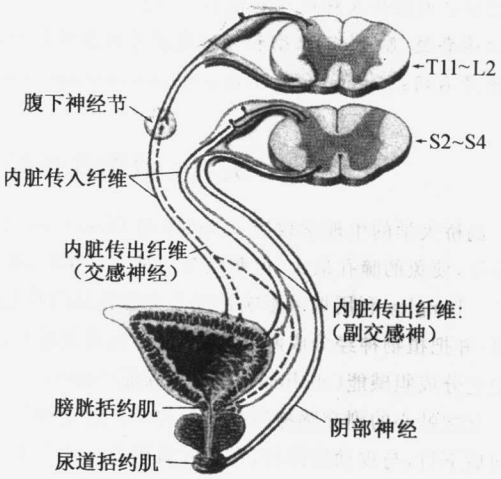


图 20.2　脊髓对排尿的神经控制

4. 刺激消化道的反射

消化道是一个有前、后开口的管道，刺激前、后开口可产生不同的反射。其中刺激口腔的吞咽反射和呕吐反射属内脏神经系统的反射，而触及肛周皮肤引起的肛门回缩反射是躯体神经系统的反射。

(1) 吞咽反射　吞咽反射是由一连串按次序发生的传入和传出过程构成的一个刻板的反

射。食物和口水刺激口腔可诱发吞咽反射。传入神经来自软腭(经由三叉神经和舌咽神经)、咽后壁(经舌咽神经)和会厌(经迷走神经)。吞咽中枢在延脑内,由来自三叉神经、舌咽神经、舌下神经和迷走神经的运动支分别支配舌、喉、咽部和食道肌肉活动,完成吞咽中枢。

(2) **呕吐反射** 刺激咽喉食道或胃可诱发呕吐反射。传入神经来自舌和软腭(经由三叉神经和舌咽神经)、咽后壁(经舌咽神经)和会厌(经迷走神经),冲动至延脑的孤束核。孤束核与脑干呕吐中枢联系。后者由疑核、迷走神经背核和极后区神经元构成。由迷走神经支配舌、喉、咽部、食道和胃肌肉活动,开放贲门,收缩胃平滑肌,完成呕吐反射。

问 题

1. 为什么不能把内脏神经系统等同于植物神经系统?
2. 为什么不能把内脏神经系统等同于自主神经系统?
3. 内脏运动神经与躯体运动神经有什么不同?
4. 比较:交感神经和副交感神经。
5. 比较:内脏传入神经与躯体传入神经。
6. 简述脊髓、脑干、下丘脑和大脑皮层对内脏功能的调节。
7. 解释名词:vegetative nervous system, symapathetic nervous system, parasympathefic nervous system.

实习:植物性神经系统外周通路的确定

剑桥大学的生理学教授 Langley 和 Dickinson (1889)发现,当把烟碱注射到兔的颈上神经节,刺激节后神经纤维,使兔的瞳孔散大,但刺激节前神经纤维时,则不产生上述效应。由此,他们认为烟碱主要作用在神经节上。Langley 利用烟碱影响神经节突触传递的作用,对植物神经的外周通路和神经节的分布进行了广泛的研究,并把植物神经分成两部分,分别命名为交感神经和副交感神经。后来 Dale (1934)根据递质的不同进一步把它分成胆碱能(cholineegic)和肾腺能(adrenergic)纤维。

支配蛙心的副交感神经是迷走神经。迷走神经在穿过颈静脉神经节后即分成两支,前有细小的耳支,主干向后下行,与皮动脉伴行,在舌骨肌后发出几个主要分支,其中有喉支、肺支、胃支和心支。心支经肺动脉,然后沿着前腔静脉和静脉窦到达静脉窦前缘的肺静脉根部,由此直接进入位于房中膈的神经节。

支配蛙心的交感神经节前纤维主要来自脊髓 T1～T4 节段灰质侧角外侧区。节后纤维位于交感干的头三个交感神经节中,并经迷走交感神经干进入心脏。

迷走神经对心脏活动有抑制作用。迷走神经受到刺激时,神经末梢释放 ACh。迷走神经对心搏的影响可被阿托品阻断。阿托品是 ACh 的 M 受体阻断剂。

交感神经引起蛙心搏加速。刺激交感神经时释放 Adr。Adr 对蛙心的作用比 NA 要强 10～20 倍。心得安(propranolo, Inderal)是 β 受体的竞争性阻断剂,作用程度取决于机体受肾腺能神经控制的程度,如静息时作用弱,激动时则药效强些。

烟碱是烟草的生物碱。小剂量烟碱先兴奋神经节,后阻断神经节。烟碱的先期兴奋作用是由于它使神经节神经细胞膜去极化,后期的抑制作用是由于 Na^+ 载体系统的失活,造成去极化阻断。

本实验用烟碱法确定支配蟾蜍心脏的植物性神经通路,并通过阿托品和心得安的作用,判断这些神经分泌的递质和受体的类型。

1. 制备标本

(1) 将蟾蜍麻醉(尿酯 20%,0.01 mL/10 g),暴露两侧支配心脏活动的迷走-交感神经干。

(2) 剪去胸和部分上肢的骨骼,暴露心脏。

(3) 结扎下颌的血管，剪去下颌和口腔黏膜，分离并夹断下横突起肩肌和上肩胛举肌，暴露颈静脉神经节和分布在脊柱(第三、第四、第五椎骨)两旁的交感神经链(图 20.3)。

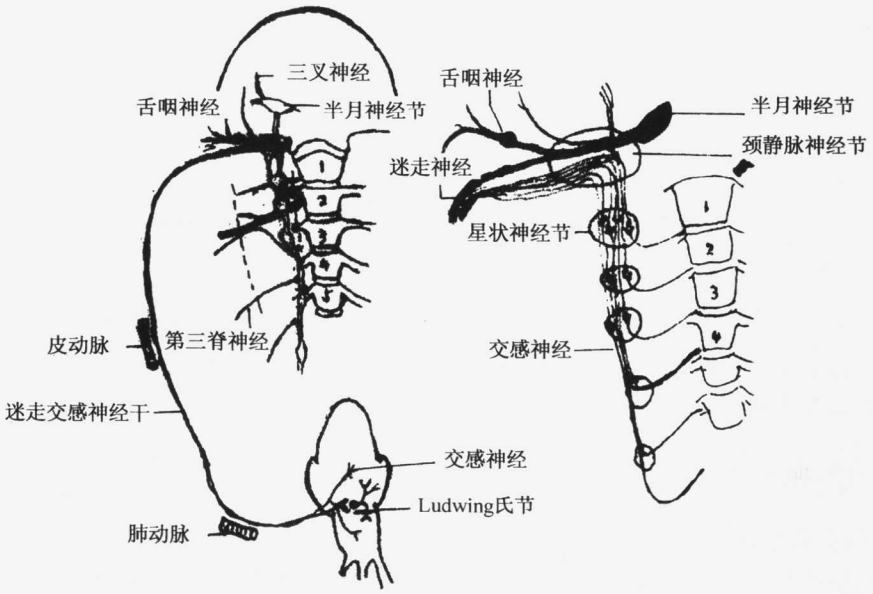


图 20.3　蛙心的神经支配

(4) 用心夹夹住心室肌，将蛙心吊起描记心搏曲线。

2. 实验内容

(1) 电刺激交感节前纤维：描记一段正常心搏曲线后，小电极置于第二交感神经节后的交感神经干上，刺激强度依效应而定(如波幅 6 V、波宽 1 ms、频率 50 Hz、刺激时间 10 s)，心搏明显加强。

(2) 烟碱刺激交感神经节：待心搏曲线恢复到对照水平后，用一小棉球(大小如半个米粒)，沾上 0.25 %～0.5 %烟碱溶液放在第一交感神经节上，静放 1～2 min，心搏往往在用药初期增加，随后这种现象消失，如何解释？

(3) 阻断交感神经节后，再重复(1)。刺激时不再产生交感效应，如何解释？

(4) 电刺激副交感节前纤维和交感节后纤维：电刺激迷走-交感神经干，刺激强度同前，可观察到心搏的先减弱(迷走)、后加强(交感)的混合效应。

(5) 烟碱刺激迷走-交感神经：用沾有烟碱的小棉球置于迷走-交感神经干上，放置同样长的时间，再电刺激交感节前纤维，观察心搏有何变化？

(6) 烟碱刺激副交感神经节：用沾有烟碱的小棉球，涂抹静脉窦和心房交界处，即 Ludwing 氏节，或涂抹肺静脉进入心房的根部。有时在用药初期可出现先迷走、后交感的效应，为什么？

(7) 阻断副交感神经节后，再电刺激副交感节前纤维和交感节后纤维：待心搏曲线恢复到对照水平后，再刺激迷走交感神经干，可以观察到迷走效应减弱或消失，只剩下交感效应，为什么？

(8) 刺激副交感神经节后纤维：待心搏曲线恢复到原对照水平，用刺激电极刺激静脉窦和心房交界处或肺静脉根部，记录刺激效应。刺激时，注意电极既要与被刺激部位接触紧密，又不能妨碍心脏的搏动。

(9) 观测阿托品的作用：在心脏表面滴加 2～3 滴 0.5%阿托品溶液，1 min 后，再重复实验步骤(8)。

(10) 观测心得安的作用：在心脏表面滴加 2×10^{-7} g/mL 心得安溶液，观察心得安对心脏搏动的影响，并在加药后刺激迷走交感神经干，观察交感效应的变化。

实验中注意保持心脏表面湿润，避免心脏搏动疲劳，避免刺激神经电极短路或与周围组织接触。

21

第 21 章　脑的血氧供应和屏障

脑和脊髓的脆弱和重要性特别需要保护和内环境的稳定。脑组织代谢旺盛，需要血氧的充足供应。颅骨和脊椎管内的脑和脊髓被脑脊膜镶嵌，特有的脑脊液循环和供血系统以及脑屏障机制保证了上述的需要。

一、脑的血管系统

1. 脑的血管系统

为脑提供血液的血管主要有 4 条：左右颈内动脉和左右椎动脉(图 21.1)。颈内动脉有许多分支(图 21.2)，主要供应小脑幕以上的脑区：同侧大脑半球的额叶、顶叶和部分颞叶，以及基底神经节、部分间脑(如丘脑的前部)；椎动脉及其形成的基底动脉主要供应小脑幕以下的脑区：大脑半球的枕叶和部分颞叶，以及部分间脑(如丘脑的后部)、脑干、小脑和脊髓。左右颈内动脉和左右椎动脉在脑底经交通支彼此连接构成类似“苯环”的动脉环，被称为大脑动脉环(也称 Willis 环)。

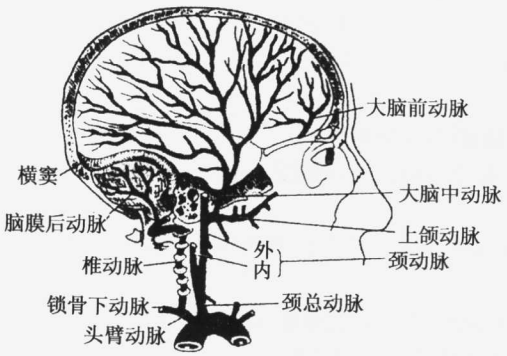


图 21.1　大脑的动脉

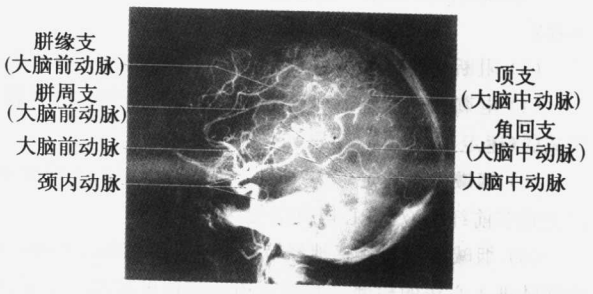


图 21.2　动脉造影术显示大脑动脉系

由大脑动脉环发出大脑前动脉、大脑中动脉和大脑后动脉(图 21.3)。大脑前动脉主要供应额叶底部和大脑半球内侧面；大脑中动脉是颈内动脉的主要分支，主要供应大脑半球背外侧面中央部(躯体运动、躯体感觉和语言区)和基底神经节；大脑后动脉主要供应颞叶的底面和内侧面及枕叶。椎动脉发出小脑上动脉、小脑下前动脉和小脑下后动脉(图 21.4)。脑干的血液来自大脑后动脉和小脑的动脉分支。正常时，动脉环各交通支间的血流很少交换；当脑循环发生障碍时，各交通支在脑血流的调剂和代偿中起一定作用。

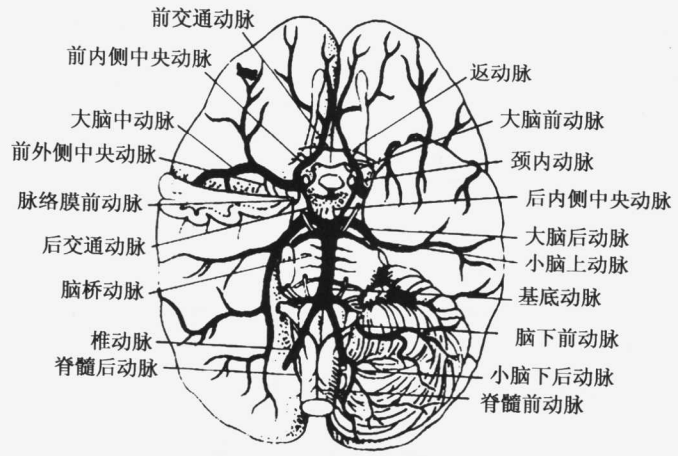
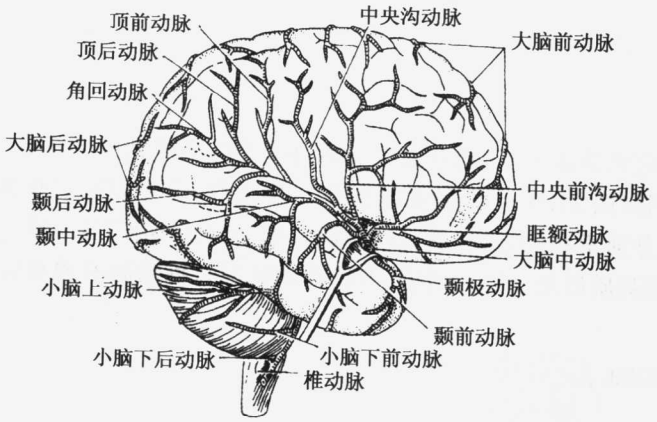
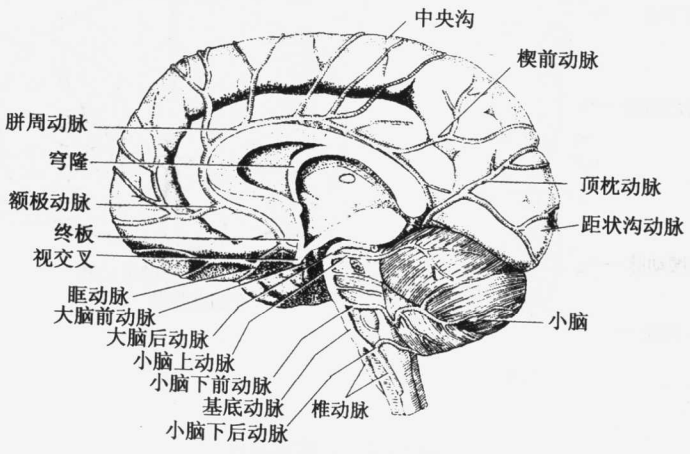


图 21.3　脑底的动脉环



A. 大脑皮层外侧观



B. 大脑皮层内侧观

图 21.4　大脑前动脉、大脑中动脉和大脑后动脉的分支

脑的静脉血就进入各个硬脑膜内的静脉窦，最后汇入两侧的横窦和乙状窦，最后通过颈内静脉入上腔静脉归心(图 21.5)。

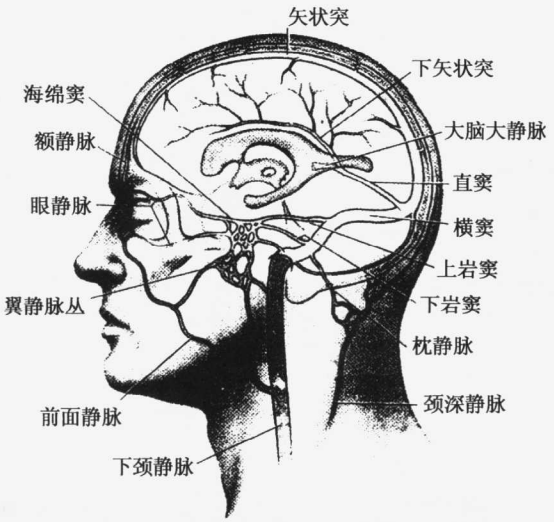


图 21.5 大脑的静脉

脊髓的血液供应也非常丰富，动脉血主要源自椎动脉。椎动脉下行分为脊髓前动脉、脊髓后动脉和节段性动脉(图 21.6)。脊髓前动脉源自椎动脉，沿脊髓前正中裂下行，分支供应脊髓灰质前 3/4 及部分前索和侧索；脊髓后动脉源自椎动脉或小脑下后动脉，沿脊髓后根的内侧下行，分支供应脊髓灰质后角及部分后索；节段性动脉源自椎动脉及颈动脉、肋间动脉、腰动脉

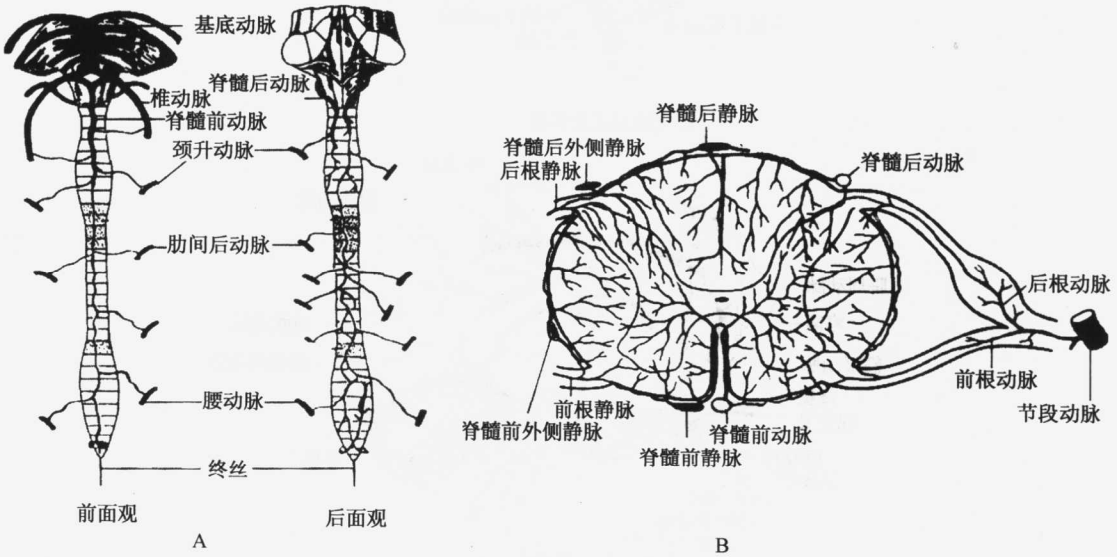


图 21.6 脊髓的动脉

(B 图为脊髓横切面，示脊髓前动脉、脊髓后动脉和节段性动脉的供血区域)

和髂动脉的分支，经脊神经入椎间孔入脊髓，沿前、后根走行，环绕脊髓表面，并与脊髓前动脉、脊髓后动脉吻合。

2. 脑循环的特点

脑细胞活动紧张，代谢旺盛，脑内血流量的改变与机能变化相匹配。脑组织被颅骨所包围，使脑血管容积变化的程度有限。这些决定了脑血液循环的特性。

(1) 血流量大　脑重仅占体重的 2%，耗氧量是整个机体的 20%，安静时，脑血流量占总心输出量的 13%。即使在睡眠时刻，脑的代谢率也仅仅降低 25%～30%。因为神经细胞缺乏存储糖原的能力，能量主要依靠摄取血液中的葡萄糖，所以对缺血非常敏感，平均每 100 g 脑组织每分钟耗葡萄糖 5 mg。低血糖可引起“低血糖性昏厥”。缺血(氧)几分钟可导致神经细胞不可逆的损伤，对脑缺血患者的抢救绝对是争分夺秒的。临床抢救脑损伤患者，首先用冰浴降低脑的温度，降低脑细胞的代谢，延缓细胞的损伤。

(2) 血流量的变化反映机能状态　脑细胞主要集中在灰质，以质量单位计算，灰质的血流量是白质的 3～4 倍。各个脑区的血流量(耗氧量)因机能状态不同而异，耗氧量和血流量随活动性提高而增加。所以某些脑成像技术可以用测量脑组织的血流量来界定脑组织的机能状态。例如，光刺激视网膜可以使外侧膝状体和枕叶血流量增加。

(3) 脑血管的容积扩增有限　脑血管容积的增加程度受到颅骨的限制，脑血管本身的收缩和扩张能力有限。即使是运动状态，脑组织的血流量只增加 50%，而体积很小的心肌的血流量可增加 4～5 倍，骨骼肌的血流量可增加 15～20 倍。脑动脉体系的血管如果发生痉挛、闭塞、破裂都可造成急性脑局部循环障碍，被称为急性脑血管病或脑卒中(syroke)。

3. 影响脑循环的因素

(1) 血压　由于脑血管的容积增加程度受颅骨的限制，脑血管的收缩和扩张幅度有限，所以脑血流量决定于动脉和静脉间的压力差。实际上，正常人的颈内静脉的压力基本等于 0，颈内动脉压就是脑循环的灌流压。血压过低会造成脑供血不足。颈内动脉窦位于颈内动脉的根部，位于颈内、外动脉的分岔处，是一个压力感受器。颈内动脉血压变化的信息经窦神经传入脑干心血管中枢，对稳定脑的灌流压和血流是非常重要的。

(2) 血流的黏滞度　脑血流速度与血流的黏滞度成反比，黏度增加使血流减慢，脑血流量减少。高血脂增加血流的黏滞度。

(3) 神经调节　脑血管的收缩和扩张受交感缩血管神经和副交感舒血管神经的调节。来自颈神经节的交感神经维持血管紧张性收缩。副交感神经系统通过 ACh 和 VIP 扩张血管。由于脑血管的收缩和扩张幅度有限，所以神经系统对脑循环的调节作用有限。

(4) 体液调节　与神经调节相比，体液对脑循环的调节作用更重要些。局部体液因素的变化，如缺氧、CO_2 过多、pH 降低、温度增加等均可使脑血管舒张，其中 CO_2 的作用最明显。

(5) 脑血管的自身调节　实验中发现，外周的血压变化很大时，例如低于正常值的 50%，脑血流基本不发生明显地改变，人们认为这是脑血管自身的调节。这种脑血管的自身调节对于维持脑血流量有重要意义。多数人认为脑血管的自身调节是与脑组织代谢有关。脑供氧不足时，CO_2 等代谢产物积累过多，使脑血管呈扩张状态。另外值得注意的是，毛细血管内皮细胞可产生和释放血管收缩和舒张两种因子：NO 是血管舒张因子，内皮素是血管收缩因子。许多药物和代谢产物可通过血管内皮细胞产生和释放的 NO 和内皮素来影响血管调节。

4. 脑血管疾病

引起脑血管疾病的根本原因是脑组织血液循环障碍。脑血管疾病可分为急性和慢性两种。急性脑血管疾病常常表现为局部病灶性神经功能丧失，甚至伴有意识功能障碍，被称为脑血管意外或脑卒中，主要病理表现是脑梗塞和脑出血。慢性脑血管疾病是由于脑组织慢性供血不足造成的，常常表现为脑组织代谢障碍和功能衰退，如脑动脉硬化症、血管性脑痴呆。脑组织代谢旺盛，又没有能源储备，需要血液循环不间断地供应氧气和葡萄糖。发生脑卒中的最后原因是神经元代谢所需要的氧气和葡萄糖因局部血液循环障碍而中断。造成局部血液循环障碍的原因可以是血管出血，更常见的是血管狭窄、闭塞而使血流中断。出血点如位于脑内，就形成血肿，即脑出血；因为血管狭窄、闭塞使血流中断超过一定时限就形成脑梗塞。病灶中心的神经元坏死，周围区神经元可发生一定损伤和水肿，部分神经元的功能可以恢复。可逆性的程度取决于闭塞血流床的大小、时间和侧支循环建立的程度。

二、脑脊膜

脑脊膜(menings)是包嵌在脑和脊髓外面的被膜。脑脊膜对脑和脊髓起保护和支持作用，共有 3 层，从外向内依次是硬膜、蛛网膜和软膜。脑膜和脊髓膜在枕骨大孔处相移行。

1. 硬膜

硬膜(dura mater)分为硬脑膜和硬脊膜。

(1) **硬脑膜(cerebral dura mater)** 衬在颅骨内，厚而坚硬，由胶原纤维和弹性纤维构成，有两层：贴在颅骨上的外层是骨内膜，朝向蛛网膜的内层是硬膜层。在某些部位两层分开，形成硬脑膜窦。在某些部位内层折叠下伸形成硬脑膜隔。

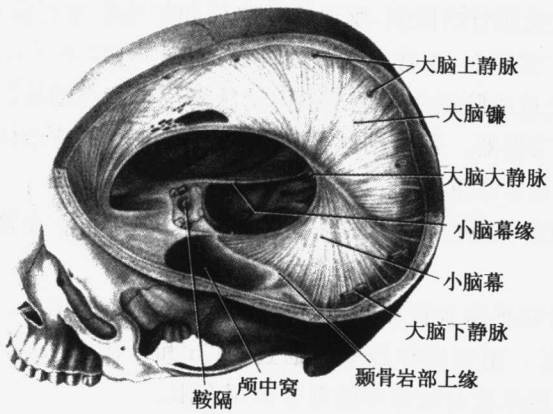


图 21.7 硬脑膜

硬脑膜窦是颅内静脉血回流的通道，硬脑膜窦主要有上矢状窦、下矢状窦、横窦、乙状窦、直窦、枕窦和海绵窦等(图 21.7)。

硬脑膜隔主要有大脑镰、小脑幕、小脑镰和鞍隔。大脑镰从颅骨矢状位在大脑纵裂内垂直向下，呈镰刀状，割开左右大脑半球，其上缘内有上矢状窦，游离的下缘位于胼胝体上方，内有下矢状窦。小脑幕位于大脑半球枕叶与小脑之间的大脑横裂中，呈半月形、在中线处与大脑镰衔接，把颅腔分成上大、下小两部分。小脑镰较小，位于小脑幕后部的下方，嵌在小脑两半球之间。鞍膈位于颅骨底面正中的蝶鞍上，中央有孔，漏斗和脑下垂体的血管床从中穿过。

(2) **硬脊膜(spinal dura mater)** 主要由胶原纤维构成，相当于硬脑膜的内层，向下包裹脊髓和脊神经根，在脊髓的末端形成终丝固定在尾骨上。

2. 蛛网膜

蛛网膜(arachnoid mater)是位于硬膜和软膜之间结缔组织薄膜。蛛网膜与软膜间有结缔

组织形成的蛛网膜小梁相连，小梁间充满脑脊液。蛛网膜与软膜间的间隙在某些部位增大，形成了蛛网膜下池。例如，在小脑下面和延脑背面交接处的小脑延脑池，在下丘脑乳头体和中脑脚间窝之间的脚间池，在视交叉周围的视交叉池等，脊髓马尾和终丝处的终池。终池的间隙很大是抽取脑脊液常用的部位。蛛网膜在静脉窦附近，特别是在上矢状窦两侧形成突起突入静脉窦内构成所谓的蛛网膜颗粒（图 21.8）。脑脊液通过蛛网膜颗粒入静脉窦。蛛网膜颗粒表面有绒毛，绒毛的上皮细胞之间有缝隙，利于脑脊液向静脉窦回流。

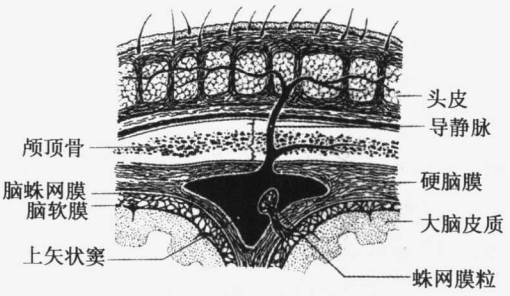


图 21.8　蛛网膜和蛛网膜颗粒

3. 软膜

软膜（pia mater）紧密覆盖在脑和脊髓表面，主要是由网状纤维构成的血管膜，其中软脑膜随着血管深入到脑回和脑裂中，并在侧脑室、第三和第四脑室中形成脉络丛组织。软脊膜更薄，紧贴在脊髓和脊神经的表面，向下续于终丝。软脊膜在脊神经背根和腹根之间向外侧形成一个三角形突起，构成所谓的齿状韧带与蛛网膜和硬脊膜相连，固定脊髓。

三、脑脊液

脑脊液（cerebrolspinal fluid）是指循环在脑室和脊髓中央管及脑脊膜下腔的体液。脑脊液参与脑细胞代谢，为脑组织提供比血液更高一级的稳态环境。

1. 脑脊液的产生

脑脊液主要来自脉络丛（choroid plexus）组织，少量来自脑实质和室管膜。在发育过程中，软脑膜伴随着血管和毛细血管沿着大脑半球内侧面深入到脑室内，与脑室的室管膜共同形成脉络丛组织。侧脑室的脉络丛在室间孔与第三脑室的脉络丛相延续。第四脑室的脉络丛由脑干和小脑的软脑膜和室管膜形成。血液经过脉络丛组织被动的过滤和主动的分泌形成脑脊液。侧脑室脉络丛的血流主要来自颈内动脉的分支（脉络丛前动脉）和大脑后动脉的分支（脉络丛后侧动脉）。第三脑室脉络丛的血流主要来自大脑后动脉的分支（脉络丛后侧动脉）。第四脑室脉络丛的血流主要来自小脑下动脉的分支。

脉络丛组织包含 3 种细胞成分：毛细血管上皮细胞、室管膜上皮细胞和软脑膜上皮细胞。血液中的小分子成分从毛细血管上皮细胞的“窗孔”和细胞间隙（毛细血管上皮细胞和室管膜上皮细胞）中滤出，进入软脑膜结缔组织，从软脑膜上皮细胞的底面和侧面进入软脑膜细胞，经过细胞小泡的吸收和转运达细胞的顶部，被顶部的微绒毛分泌到脑室内，形成脑脊液。软脑膜上皮细胞在脑脊液生成中相当于一个单向的“开关”，只容许脑脊液入脑室，而不能回流。这是产生脑屏障的一个重要机制。脉络丛上皮细胞不断产生脑脊液，大约每分钟产生脑脊液 0.3～0.4 mL，每天产生 600～700 mL，每天更新 4～5 次。脑脊液的生成受到多种因素，如年龄、营养、温度、疾病和药物等。

2. 脑脊液的成分

人的脑脊液总量约 140 mL，其中 23 mL 在脑室内。尽管脑脊液来自血液，但二者有所不同。脑脊液无色、透明、比重 1.004～1.006，渗透压与血液相同。与血液成分相比，脑脊液的

蛋白质和葡萄糖水平低，Na^+、Cl^-、Mg^{2+}浓度高，而K^+、Ca^{2+}、HCO_3^-水平低。脑脊液中细胞成分少，每毫升只有1～5个细胞，其中多是单核细胞和淋巴细胞。尚没有发现脑脊液中有而血液中没有的物质。

3. 脑脊液的循环

脑脊液循环是脑血液循环的亚系统。脑脊液经脑室脉络丛来自脑循环的动脉血，并经过蛛网膜的绒毛分泌入静脉窦中，再依次经颈内静脉和上腔静脉归心。

侧脑室脉络丛分泌的脑脊液经室间孔进入第三脑室，汇同第三脑室脉络丛分泌的脑脊液经中脑导水管进入第四脑室，再与第四脑室脉络丛分泌的脑脊液经正中孔(Magendia's foramen)和两侧的孔(Luschka's foramen)出脑室，入蛛网膜下腔的小脑延脑池，再扩散到整个蛛网膜下腔(小部分入脊髓中央管)，并经过蛛网膜颗粒绒毛吸收后分泌到硬脑膜的静脉窦中，然后依次经颈内静脉和上腔静脉归心(图21.9)。蛛网膜颗粒是蛛网膜的小突起，突起上有绒毛，以丛状位于静脉窦中。在渗透压的作用下，蛛网膜下腔的脑脊液通过蛛网膜颗粒绒毛排到静脉窦。蛛网膜颗粒绒毛有单向的“闸门”作用(开放方向与脉络膜的相反)。只当蛛网膜下腔的脑脊液压力大于静脉窦内的压力时，蛛网膜颗粒绒毛的“闸门”开放，保证血液不能进入脑脊液。

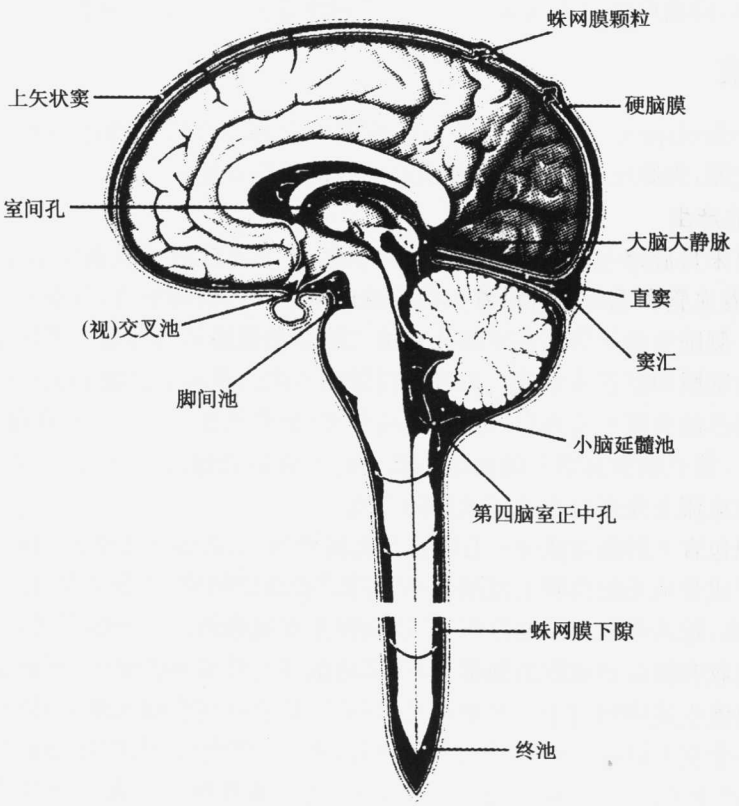


图21.9 脑脊液循环

脑脊液在脑室外的流动主要来自动脉的搏动，在脑室内的扩散主要由于室管膜上皮细胞纤毛的运动。脑脊液源于血液，归于血液，又串接在整个机体的大循环中，脑的血液循环可直

接和间接地影响脑脊液循环。如果脑脊液产生多、吸收少或循环受阻，可导致颅内压升高、脑室扩张、脑积水，甚至诱发脑疝，危及生命。

4. 脑脊液的作用

(1) **保护作用**　脑组织被各种被膜嵌定在颅骨内，又浸在脑脊液中，大约 1400 g 的脑组织在脑脊液中仅仅重 50 g，在机体的运动中起到缓冲的作用。

(2) **提供更高一级的稳态**　脑脊液不仅为脑组织提供营养，清除代谢产物，而且由于脑脊液的产生、容量、压力、循环和理化性质稳定，更由于脑脊液及脑组织之间屏障的存在，使得脑脊液为脑组织提供了比血液更高一级的稳态环境。

(3) **是脑内激素作用的一种途径**　近年来在脑脊液中检测到许多神经递质、神经调质和神经激素，表明脑脊液是脑内信息交流的一条途径。活性物质从脑内释放出来，部分可进入脑脊液，随着脑脊液循环，这些活性物质可直接作用到脑内的靶细胞。一些脑细胞借突起可直接接触脑脊液。这些神经元多位于围脑室器官中。有些细胞的突起很长，被称为伸长细胞(tanycyte)。这些特化的细胞将吸收脑脊液中的物质通过其长突释放入脑组织中，在脑脊液和脑组织间构成一条通道。

四、脑屏障

19 世纪，Goldman 将台盼蓝(trypan blue)从静脉注入动物的体内，发现动物的身体都被染成蓝色，惟独脑组织没有成色。动物也没有产生中枢神经系统中毒症状。若将台盼蓝从蛛网膜注入，动物的脑组织和身体其他部位一样都被染成蓝色，动物具中枢神经系统中毒症状。这表明，在动物的脑组织和外周之间存在一种使染料不能通过的“屏障”。这个屏障后来被称为脑屏障(brain barrier)。

脑屏障形成有 3 个机制。它们是存在于血液和脑组织之间的血-脑屏障，存在于血液和脑脊液之间的血-脑脊液屏障，存在于脑脊液和脑组织之间的脑脊液-脑组织屏障。

1. 血-脑屏障

血-脑屏障(blood-brain barrier)存在于脑内的毛细血管内皮细胞上。与脑外的毛细血管内皮细胞不同，脑内毛细血管内皮细胞之间是紧密连接，细胞间没有大的缝隙；细胞膜上没有大的孔洞；细胞内有单胺氧化酶，可降解进入细胞的单胺类物质；细胞内没有收缩蛋白，也罕见吞噬小泡，前者不会把细胞间隙加大，后者不会带进大分子。此外，在脑内毛细血管内皮细胞膜的表面有一层连续的基膜，周围又分布许多胶质细胞突起的包裹。这些共同构成了脑内毛细血管与脑组织之间的血-脑屏障。其中，脑内毛细血管内皮细胞间的紧密连接最具重要作用。

2. 血-脑脊液屏障

血-脑脊液屏障 (blood-cerebrospinal fluid barrier)存在于血液和脑脊液之间。尽管进入脉络丛的毛细血管内皮细胞间没有紧密连接和连续的基膜。分泌脑脊液的脉络丛上皮细胞之间呈紧密连接。细胞间形成一道“闭锁堤”，构成了血液和脑脊液之间屏障。脉络丛上皮细胞向脑室内分泌脑脊液是一种单向的主动转运。脉络丛上皮细胞的酶系统和离子泵在主动转运脑脊液中起重要作用。

3. 脑脊液-脑屏障

脑脊液-脑屏障(cerebrospinal fluid-brain barrier)存在于脑脊液和脑组织之间，由脑室的

室管膜细胞构成的。但室管膜细胞间没有形成连续的紧密连接，构成的是不完整的屏障，而是“栅栏”。但在这里发生的疏漏仅仅是在脑脊液和脑组织之间进行，已经对脑实质影响不大了。

五、围脑室器官

对脑屏障的精细观测发现，在第三和第四脑室的周围有几处缺乏脑屏障，由于它们都围绕在脑室的周围，被称为围脑室器官(circumventricular organs)。它们是：神经垂体(垂体后叶，posterior lobe of hypophysis)、终板血管器官(organum vasculosum of the lamina tetminalis)、穹隆下器(subfornical organ)、正中隆起(median eminence)、漏斗柄(infundibular stem)、松果体隐窝(pineal recess)、连合下器(subcommissural organ)和极后区(area postrema)。

终板血管器官邻近终板，是前连合和视交叉间第三脑室壁上的一个疏松组织区，其间有丰富的毛细血管网。损伤之，可影响饮食行为和血压。该区神经细胞对内源性致热原敏感。正中隆起位于人下丘脑的垂体柄的上端或哺乳动物的垂体柄和视交叉之间，视上垂体束的纤维和垂体门脉系一级血管网的分支进入此区。极后区居第四脑室底下端的闩部(obex)两侧。刺激家兔的极后区可影响呼吸节律和血压。极后区与孤束核、臂旁核、疑核、迷走神经运动背核等与内脏感觉和活动有关的核团联系密切。极后区的细胞对许多神经递质(如 NA、5-HT)和神经肽(如加压素、催产素等)敏感。

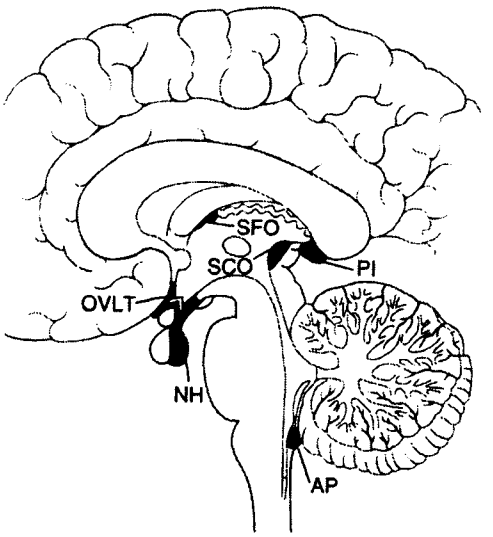


图 21.10 围脑室器官的分布示意图
(NH：神经垂体，OVLT：终板血管器官，SFO：穹隆下器，PI：松果体隐窝，AP：极后区，SCO：连合下器)

除极后区外，这些围脑室器官都围绕第三脑室而居，分布在脑的矢状切面上。围脑室器官的细胞的突起与脑脊液直接接触。有人将这些细胞命名为“接触脑脊液的神经元”(cerebrospinal fluid-contacting neuron)。在发育的早期，由神经管壁上皮细胞增殖和迁移形成套层。套层内细胞分化成神经干细胞。后者分化为神经元和胶质细胞。当神经管壁上皮细胞不再形成神经干细胞时，那些贴近神经管壁的上皮细胞就形成室管膜细胞。那些没有迁移而“滞留”在室管膜细胞层的神经元就形成了“接触脑脊液的神经元”。这些细胞将一些神经递质和神经调质释放入脑脊液，并可能监测脑脊液的变化。

围脑室器官可为血液中那些不能透过血脑屏障的物质提供一种直接作用于脑的通道。围脑室器官大多由特化的神经分泌细胞构成，分泌神经多肽，并与丰富的毛细血管相接触，是血液与脑内物质直接交换的场所。有些细胞上有化学受体，可与来自血液的递质直接作用。

无疑，脑屏障是有利于对脑组织的保护，那么，围脑室器官形成的没有脑屏障的“漏点”有什么作用呢？近年来，认为这些“漏点”可能是血液携带的免疫分子进入脑组织的“开口”。而这个“开口”很小，少量的泄露不会引起脑内免疫

环境的紊乱，反到起了一个预先报警，激活脑内小神经胶质细胞的作用。这表明脑屏障和围脑室器官是一对矛盾的统一体，脑屏障是“疏而不漏”。

问　题

1. 介绍脑和脊髓的动脉系统。
2. 介绍脑血管系统的特点。
3. 脑脊液是怎样产生和循环的？
4. 脑脊液的成分和作用是什么？
5. 解释脑屏障的机制。
6. 什么是围脑室器官？
7. 解释名词：dura mater，arachnoid mater，pia mater，cerebrolspinal fluid，choroid plexus，brain barrier，blood-brain barrier，blood-cerebrospinal fluid barrier，circumventricular organs，area postrema，cerebrospinal fluid-contacting neuron.

实习：观测家兔脑血管系统

实验步骤

（1）将家兔用乌拉坦麻醉（1000 mg/kg 体重，静脉注射）。

（2）去颈部的毛，自腹面正中切开颈部，在气管两侧找到颈总动脉和颈静脉。

（3）沿颈总动脉上行，找到颈总动脉的分支，确认颈内动脉、颈外动脉和颈动脉窦。

（4）沿颈内动脉上行，观测颈内动脉的各个分支。

（5）从中间结扎颈总动脉，将酒精溶解的黄色填充剂（10～15 mL）充分注入颈总动脉的头端，然后将动物冷藏数小时。

（6）在颈部断头，去头上毛皮和肌肉，将头浸泡在 10％的福尔马林溶液内，固定 1 周。

（7）将福尔马林固定好的家兔头置于蜡盘上，自断头处将颅骨逐渐掀除，观测硬脑膜形成的血窦、大脑镰、小脑幕和小脑镰等结构。

（8）观测左、右颈内动脉和椎骨内两侧上行的椎动脉。

（9）观测大脑皮层表面的血管，并向下追寻到颈内动脉的分支。

（10）将脑从颅腔中取出，观测大脑底面的血管环，并追寻到基动脉和椎动脉。

简写字母表

5-HT, serotonin, 5- 羟色胺
6-OHDA, 6-hydroxydopamine, 6-羟基多巴胺
A-1, primary auditory area, 初级听皮层区
ACh, acetylcholine, 乙酰胆碱
AChE, acetylcholinesterase, 乙酰胆碱酯酶
AD, Alzheimer's disease, 早老性痴呆症
Adr, adrenalin, 肾上腺素
AK, kainic acid, 海人酸
AMPA, α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-boxazole propiomate acid, α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸
ARAS, ascending reticular activity system, 网状结构上行激动系统
ARIS, ascending reticular inhibiting system, 网状结构上行抑制系统
Asp, aspartic acid, 天冬氨酸
CCK, cholecystokinin, 胆囊收缩素
ChAT, choline acetyltransferase, 胆碱乙酰转移酶
CRF, corticotropin-releasing factor, 促皮质激素释放激素
DA, dopamine, 多巴胺
Dyn, dynorphin, 强啡肽
End, endorphin, 内啡肽
Enk, enkephalin, 脑啡肽
EPSP, excitatory postosynaptic potential, 兴奋性突触后电位
GABA, γ-aminobutyrie acid, γ- 氨基丁酸
Glu, glutamic acid, 谷氨酸
Gly, glycine, 甘氨酸
HD, Huntington's disease, 亨廷顿舞蹈症
HGP, Human Genome Project, 人类的基因组计划
HRP, horseradish peroxidase, 辣根过氧化酶
HT, histamine, 组胺
IPSP, inhibitory postosynaptic potential, 抑制性突触后电位
LGB, lateral geniculate body, 外侧膝状体
LHRH, luteinizing hormone-releasing hormone, 促黄体生成素释放激素
LTP, long-term-potentiation, 长时程增强
M-1, the primary motor cortex, 初级运动区
M-2, secondary motor area, 第二运动区
MGB, medial geniculate body, 内侧膝状体
ML, medial lemniscus, 内侧丘索
MLF, medial longitudinal fasciculus, 内侧纵束
NA, noradrenalin, 去甲肾上腺素
NMDA, N-methyl-D-aspartate acid, N-甲基-D-天冬氨酸
NT, neurotensin, 神经降压素
OX, oxytocin, 催产素
PD, Parkinson's disease, 帕金森氏症
PG, prostaglodin, 前列腺素
POAH, preoptic and anterior hypothalamic area, 下丘脑视前区和前区视
S-1, primary somatosensory area, 第一躯体感觉区
S-2, second somatosensory area, 第二躯体感觉区
SP, substance-P, P 物质
SS, somatostatin, 生长抑素
TRH, thyrotropin-releasing hormone, 促甲状腺激素释放激素
V1, the primary visual area, 初级视觉区
V2, the second visual area, 第二视觉区
V3, the third visual area, 第三视觉区
V4, the fourth visual area, 第四视觉区
V5, the fifth visual area, 第五视觉区
VIP, vasoactive intestinal polypeptide, 肠血管活性多肽
VP, vasopressin, 加压素

主要参考书目

(1) 蔡文琴主编. 发育神经生物学. 北京:科学出版社,1999

(2) 杜雨苍. 神经肽与脑功能. 上海:上海科技教育出版社,1998

(3) 郭光文,王序主编. 人体解剖彩色图谱. 北京:人民卫生出版社, 2000

(4) 韩济生主编. 神经科学原理,第 2 版. 北京:北京医科大学出版社,1999

(5) 姜泊主编. 细胞凋亡的基础与临床. 北京:人民军医出版社,1999

(6) 蒋文华主编. 刘文栋副主编. 神经解剖学. 上海:复旦大学出版社,2002

(7) 鞠躬主编. 神经解剖学方法. 北京:人民卫生出版社,1985

(8) 李继硕主编. 神经科学基础. 北京:高等教育出版社, 2002

(9) 李永材. 比较动物生理学. 北京:高等教育出版社,1996

(10) 吕国蔚主编. 医学神经生物学. 北京:高等教育出版社,1999

(11) 日本生理学会编,王佩等译. 生理学实习. 北京:人民卫生出版社,1980

(12) 史玉泉主编. 实用神经病学. 上海:上海科技教育出版社,1994

(13) 寿天德. 视觉信息处理的脑机制. 上海:上海科技教育出版社,1997

(14) 孙久荣. 脑科学导论. 北京:北京大学出版社,2001

(15) 王文清主编. 脑与意识. 科学美国人(中文版). 北京:北京科技文献出版社,1999

(16) 吴昔如. 脑发育异常及发育中的脑损伤. 上海:上海科技教育出版社, 1998

(17) 谢启文主编. 现代神经内分泌学. 上海:上海科技教育出版社,1999

(18) 许贤豪. 神经免疫学. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1994

(19) 扬安峰, 程红. 脊椎动物比较解剖学. 北京:北京大学出版社,1999

(20) 曾小鲁主编. 神经解剖学基础. 北京:高等教育出版社,1994

(21) 翟中和主编. 细胞生物学. 北京:高等教育出版社, 1995

(22) 张镜如主编. 生理学. 北京:人民卫生出版社,1996

(23) 张培林主编. 神经解剖学. 北京:人民卫生出版社, 1987

(24) 朱长庚主编. 神经解剖学. 北京:人民卫生出版社, 2002

(25) 左仰贤主编. 动物生物学教程. 北京:高等教育出版社,2001

(26) Akil H, Watson S J, Young E. Endogenous opioids: biology and function. Ann. Rev. Neurosci, 1984

(27) Brodal P. The Central Nervous, 2nd. New York: Oxford University Press, 1998

(28) Carpenter M B. Human Neuroanatomy, 8th. New York: Springer-Verlag, 1983

(29) Damasio A R. Neurobiology of Decision-Making. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 1996

(30) David R, Neurobiology. New York: Springer-Verlag, 1997

(31) Fitz M J T. Neuroanatomy (Basic and Clinical), 3rd. W. B. Saunders Company Ltd. 1994

(32) Ganong W F. Review of Medical Physiology, 19th ed. New York: A Division of the Mcgraw-Hill Companies, 1999

(33) Heimer L, Robards M J. Neuroanatomical Tract-tracing Methods, 2nd. New York: Plenum, 1990

(34) Heimer L. The Human Brain and Spinal Cord: Functional neuroanatomy and dissection guide. New York: Spring-Verlag, 1983

(35) Kandel E R, Schwart J H. Principles of Neural Sciences, 3rd. New York: Elsevier, 1991

(36) Kettemann H, Grantyn R. Practical Electrophysiological Methods. New York: Wiley-Liss, 1992

(37) Lacour M, Toupet P, Denise P, et al. Vestibular compensation: Facts, the ories and Clinical perspec-

tives. Paris: Editions Scientifiques Elsevier, 1989

(38) Longstaff A. Neuroscience. BIOS Scientific Publishers Limited, 2000

(39) Marcuo J. Developmental Neurobiology, 3rd. New York: Plenum Press, 1991

(40) Martinez P F A, Martinez W B. Neuroanatomy: Development and Structure of the Central Nervous System. Saunder Company, 1982

(41) Nieuwenhuys R. Chemoarchitecture of the Brain. Berlin: Springer-Verlag, 1985

(42) Noback C R, Demarest R T. The nervous system, Introduction and Review, 2nd. London: Edward Amold, 1991

(43) Pansky B, Allen DJ, et al. Review of Neurosciences, 2nd. New York: Mcgraw-Hill, INC, 1998

(44) Purves D, Augustine G J, Fitzpatrick D, et al. Neuroscience. Massachusetts: Sinauer Associates, Inc. Publishets, Sunderland, 1997

(45) Schimke RT, Mihich. E. Apoptosis. New York: plenum Press, 1993

(46) Zigmono M J, Bloom F E, Landis S C, et al. Fundamental Neuroscience. Academic Press, 1998