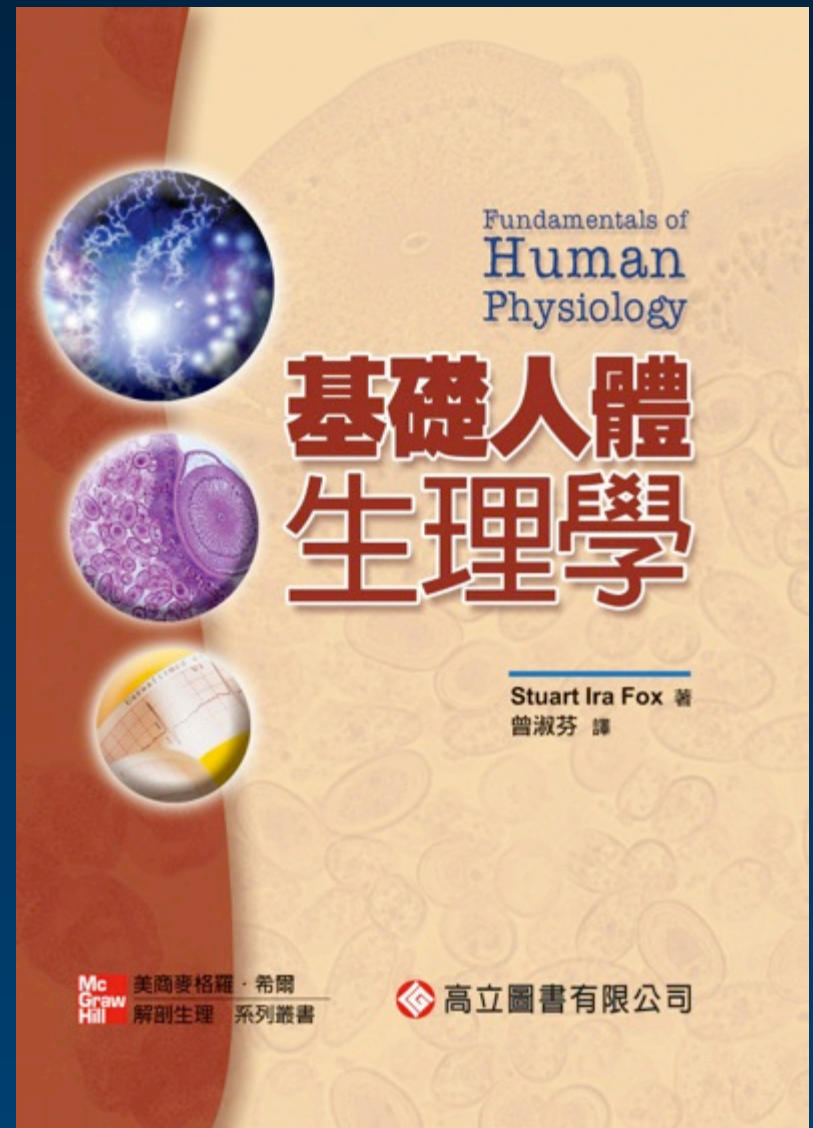


Chapter 4

神經系統： 神經元和突觸



章節要點

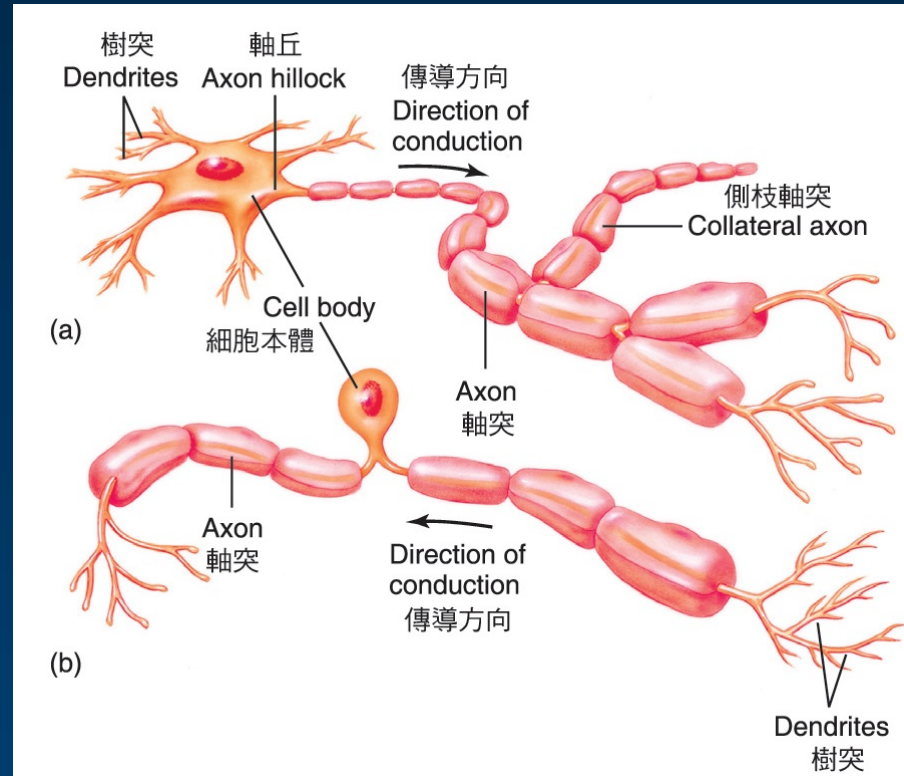
- 4.1 神經系統功能依賴神經元和支持性細胞
- 4.2 軸突產生動作電位
- 4.3 神經元在突觸調控其他細胞
- 4.4 一些神經傳導物質體受體蛋白也是離子通道
- 4.5 一些神經傳導物質激活 G 蛋白耦合性受體

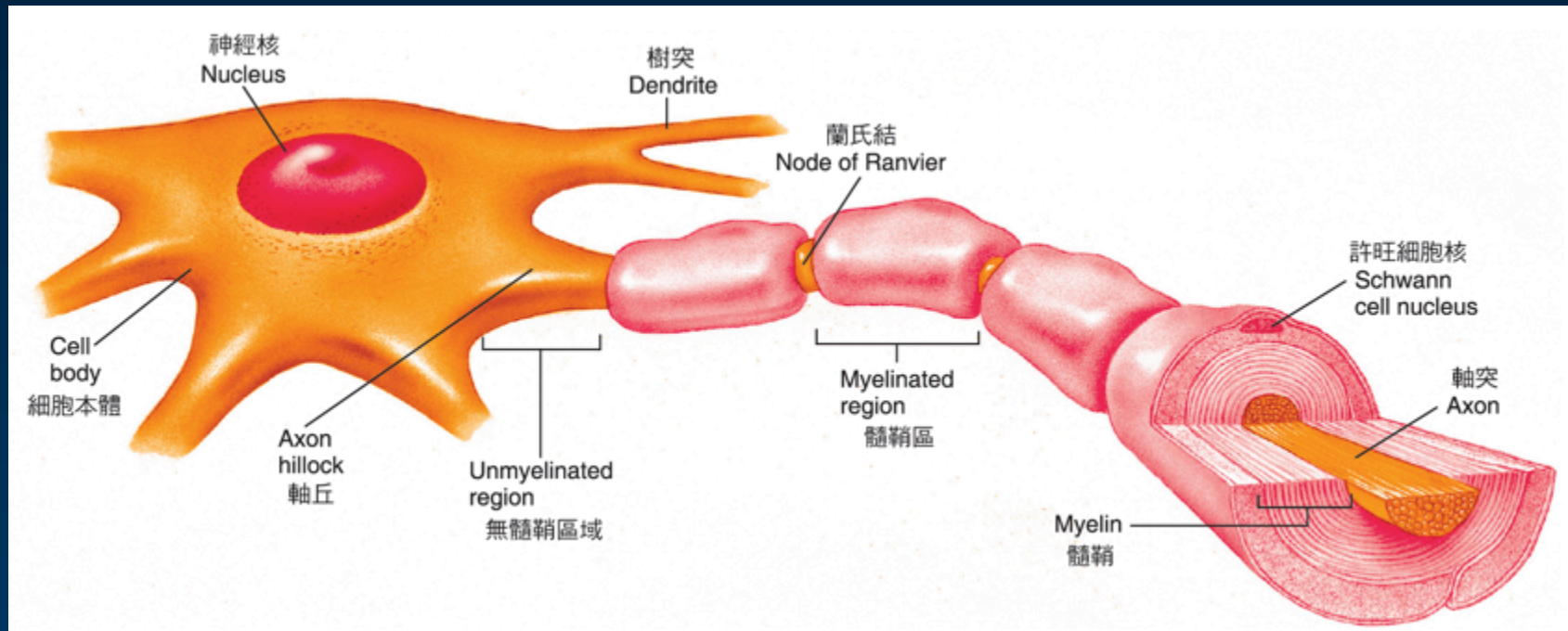
4.1 神經系統功能依賴神經元和支持性細胞

- 中樞神經系統和周邊神經系統組成神經系統。神經元根據其結構和功能分類，此外，中樞神經系統還有不同類型的支持性細胞，稱為神經膠細胞。神經系統的功能是根據神經元和支持性細胞的生理學。

連絡神經元

- 細胞本體
 - 包含細胞核
- 樹突
 - 負責接收刺激
- 軸突
 - 負責從細胞本體傳導神經脈衝

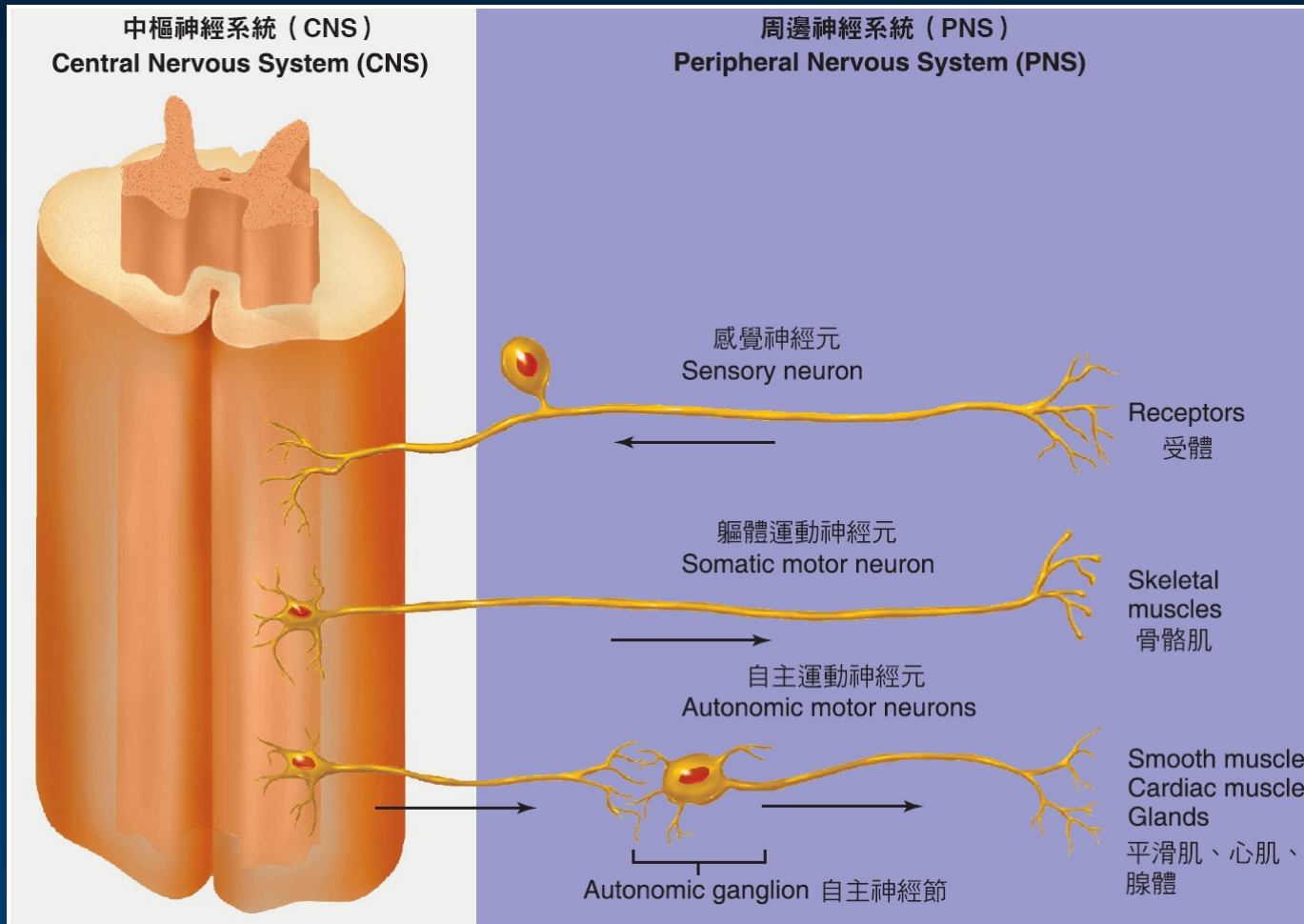




- 圖 4.2 神經元的部分結構。許旺細胞纏繞神經元的軸突，形成髓鞘。

神經系統組織

- 中樞神經系統(CNS)
 - 由大腦和脊髓組成。
- 周邊神經系統(PNS)
 - 由其他部分的神經系統組成，特別是神經和神經節。



- 圖 4.3 CNS 與 PNS 的關係。周邊神經系統的感覺神經元和運動神經元將訊息傳進或帶出中樞神經系統（大腦和脊髓）。

神經元依功能分類

- 感覺神經元
 - 感覺神經元傳導神經脈衝到 CNS，因此是傳入神經元。
- 運動神經元
 - 傳導神經脈衝離開 CNS，因此是傳出神經元。
 - 分成刺激骨骼肌的軀體運動神經元，以及刺激平滑肌、心肌和腺體的自主運動神經元。

神經元依突起數目分類

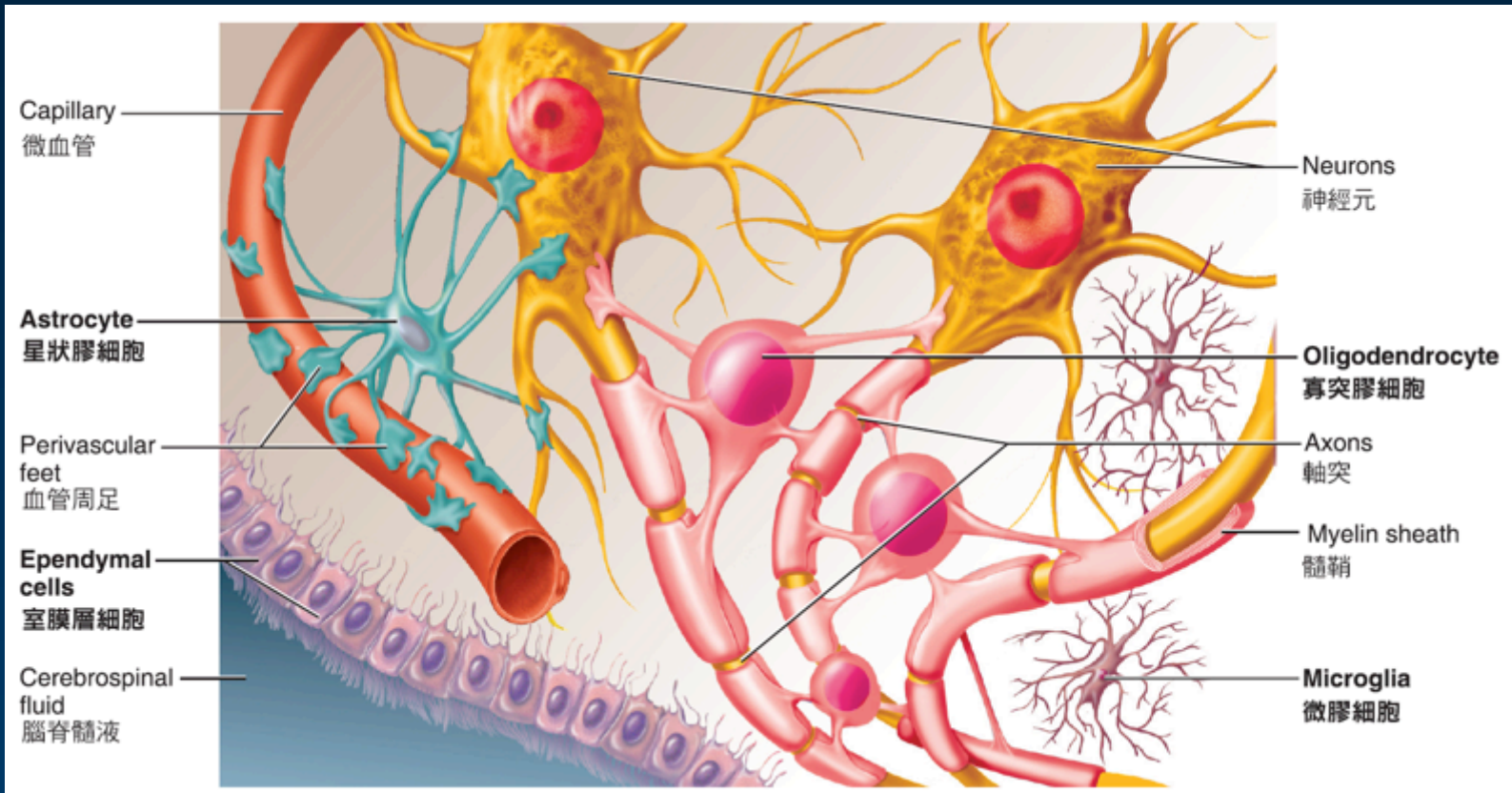
- 雙極的
 - 有兩個突起，一個是樹突，另一個是軸突。
- 偽單極的
 - 只有一個突起，但是分裂成兩個。
- 多極的
 - 有很多個樹突和一個軸突。

PNS的支持性細胞

- 許旺細胞，形成纏繞 PNS 軸突的髓鞘。
- 衛星細胞，支持 PNS 神經節的神經元細胞本體。

CNS支持性細胞：神經膠細胞

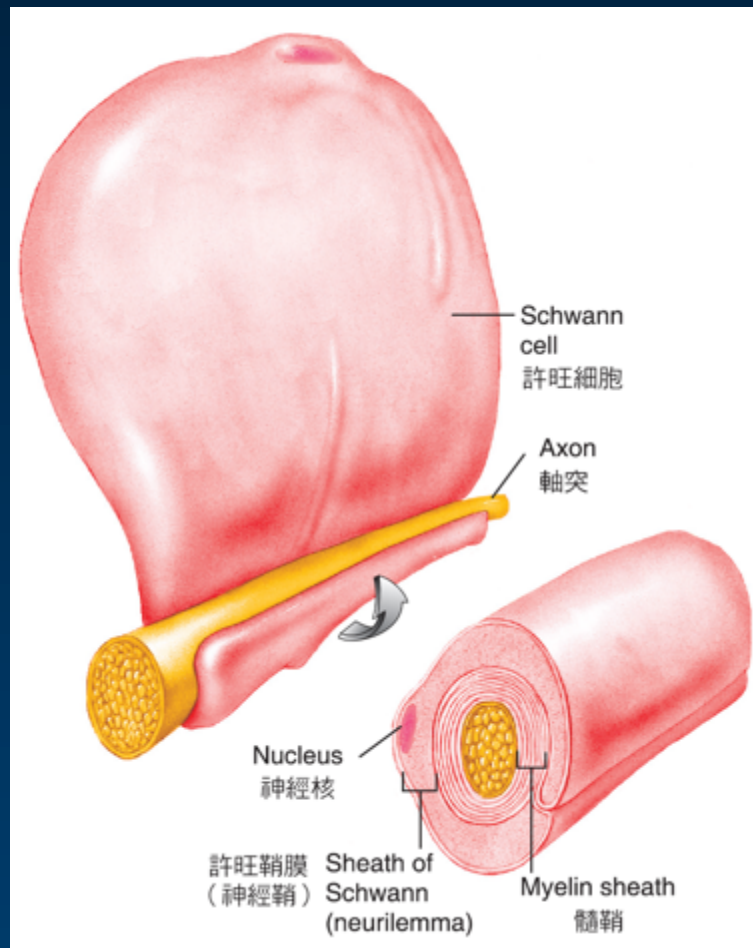
- 寡突膠細胞，形成纏繞CNS軸突的髓鞘。
- 星狀膠細胞，具有延伸的突起，圍繞微血管和突觸周圍；星狀膠細胞具有多種支持神經元活性的功能。
- 微膠細胞，神經系統內的吞噬細胞。
- 室膜層，一種上皮層，排列在腦室及脊髓中央管邊緣。



- 圖 4.5 不同類型的神經膠細胞。CNS 內圍繞軸突的髓鞘是由寡突膠細胞形成。星狀膠細胞有延伸的突起，圍繞微血管和神經元。微膠細胞是吞噬細胞，室膜層細胞排列在腦室及脊髓中央管邊緣。

許旺細胞

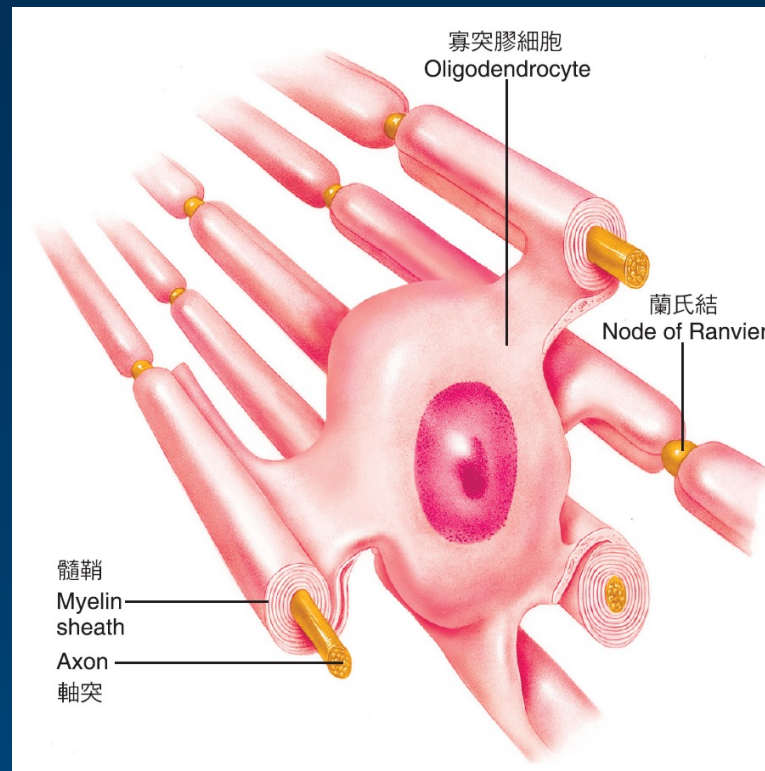
- 在 PNS 中，許旺細胞由有髓鞘神經軸突和無髓鞘神經軸突圍繞，形成許旺鞘膜或神經鞘。
- 許旺鞘膜藉由形成「再生管」，將生長軸突導引到適當的地方，可以幫助 PNS 損傷軸突的再生。
- 形成的髓鞘是有間隙的，這些間隙稱為蘭氏結。



- 圖 4.6 圍繞周邊軸突之髓鞘的形成。許旺細胞連續纏繞形成髓鞘，將大部分的許旺細胞質留在髓鞘之外。許旺鞘膜在髓鞘外圍。

寡突膠細胞

- 有數個突起，形成圍繞數個軸突的髓鞘。

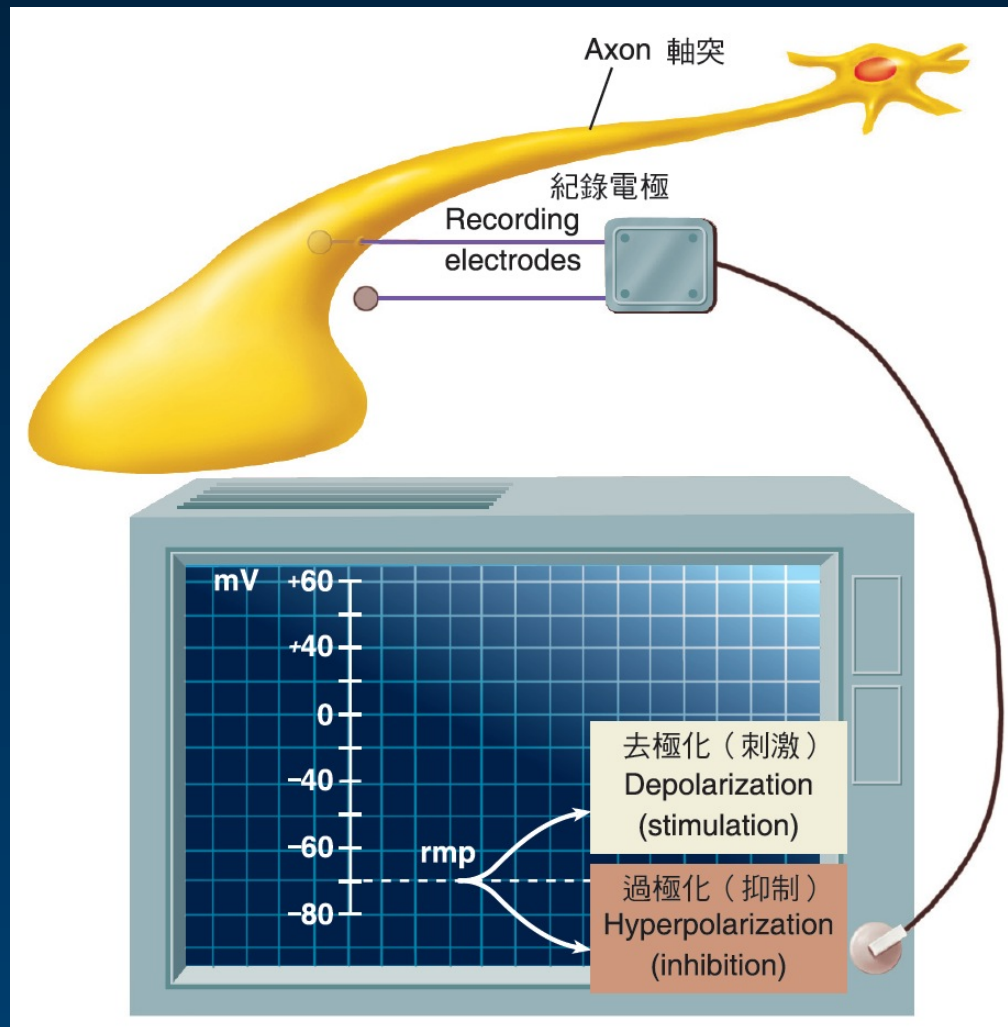


4.2 軸突產生動作電位

- 動作電位是軸突產生的神經脈衝，以反應去極化刺激。去極化刺激會導致細胞膜先對 Na^+ ，而後對 K^+ 的滲透性有所改變。動作電位是全有或全無（all-or-none）的反應，無法求其總和，而且是沿軸突傳導，無需減少振幅。

靜止膜電位

- 細胞膜間的電荷差，稱為膜電位。出現於神經元或肌肉細胞不產生脈衝的膜電位，稱為靜止膜電位。
- 如果膜電位減少（傾向零電壓），此膜電位的改變稱為去極化。
- 如果膜電位增加（傾向較高的電壓，甚至在胞內更趨向負極），稱為過極化。

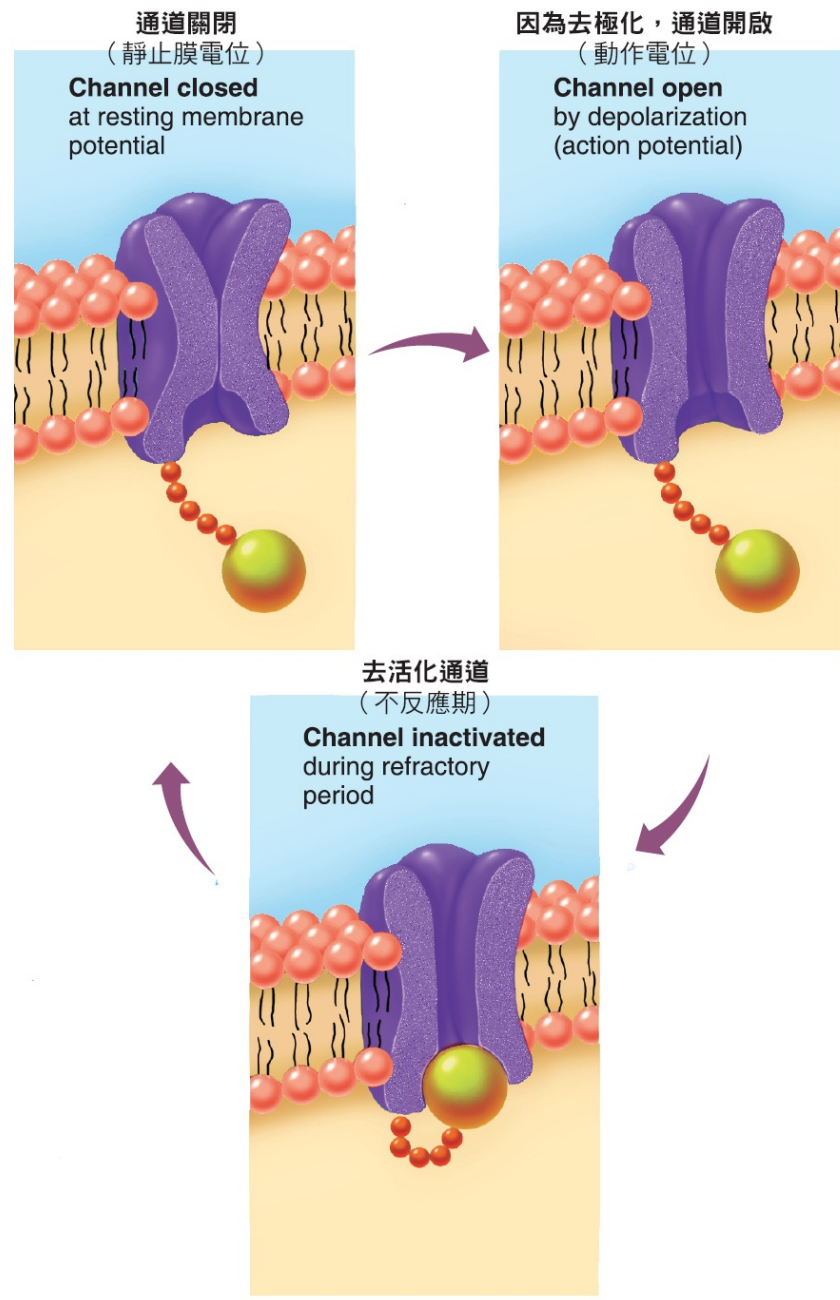


- 圖 4.9 去極化和過極化。去極化是自靜止膜電位 (rpm) 往上升，而過極化是自 rpm 往下降。示波器螢幕顯示的膜電位是以毫伏特 (mV) 為單位。

受電壓調控的離子通道

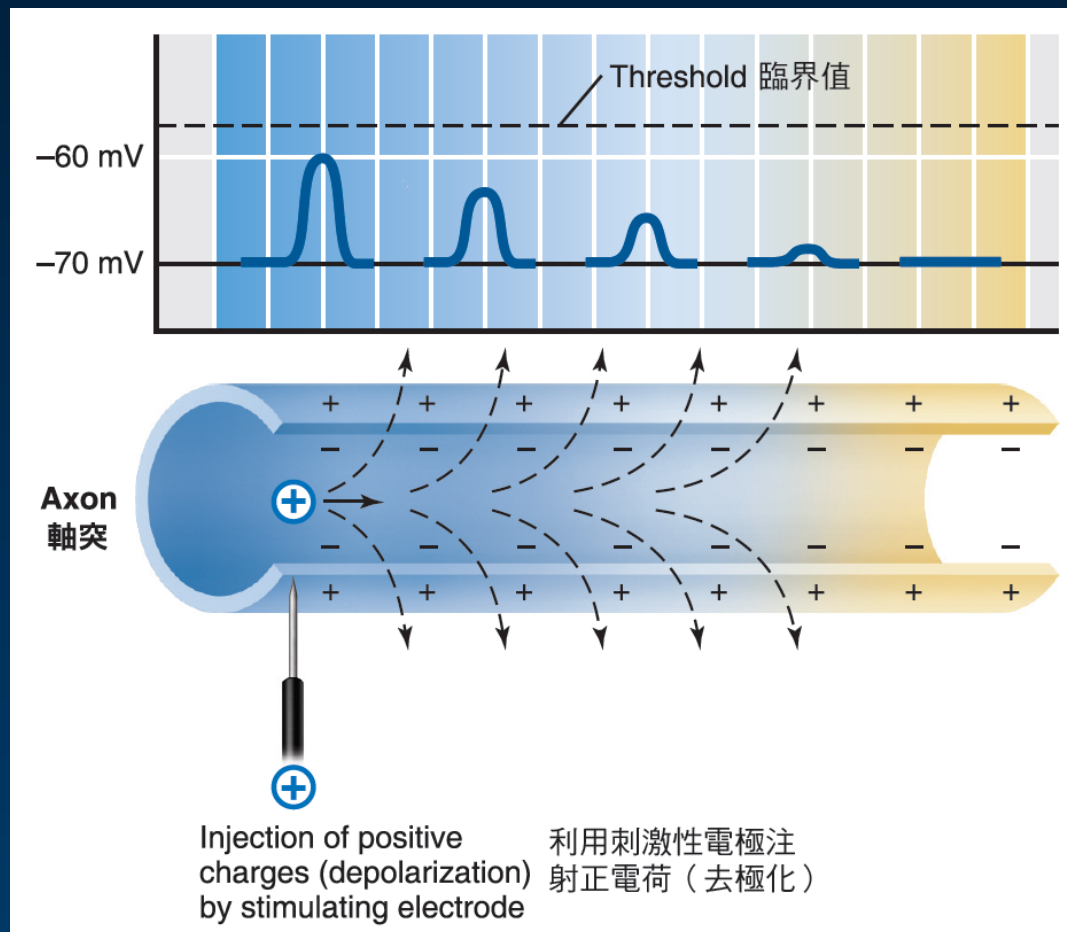
- 靜止膜電位以及神經元和肌肉細胞反應刺激而改變膜電位的能力，取決於細胞膜對無機離子的滲透性，主要是 Na^+ 和 K^+ 。
- 受調控的 Na^+ 通道在靜止膜是關閉的，但不受調控的 K^+ 通道則是開啟的。
- 在軸突質膜上的 Na^+ 及 K^+ 通道會因去極化刺激而開啟。

- 圖 4.10 受電壓調控的離子通道模式。
。在靜止膜電位時，通道關閉，但是在達到去極化的臨界值時，通道開啟。這讓需要產生動作電位的離子擴散發生。
。經過短暫時間後，藉多胜肽的「球—鏈」部分抑制通道的活性。

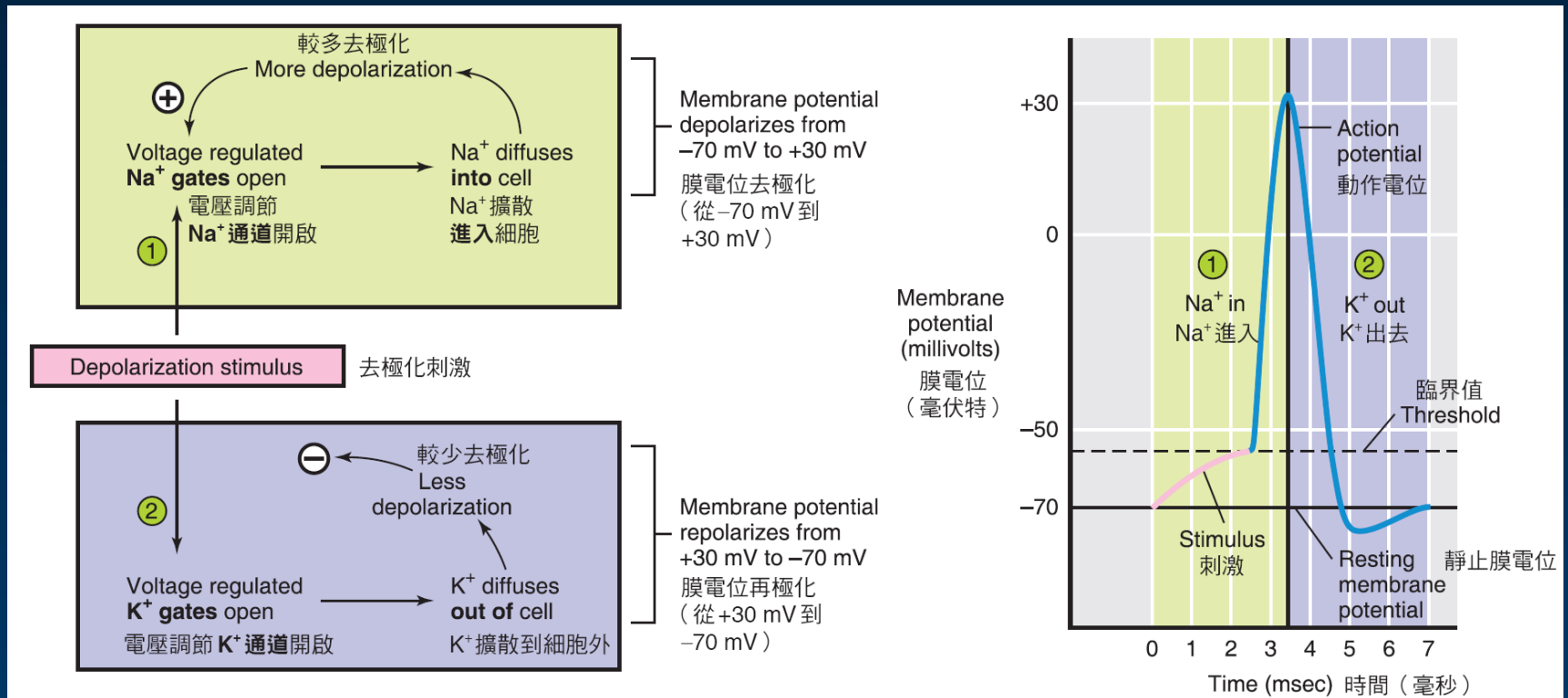


動作電位是神經脈衝-1

- 一般是在軸丘（軸突的開端）處開始，沿著軸突延伸，這種能力稱為軸突的電纜特性。
- 動作電位的刺激是軸突質膜的去極化。
- 電位改變的傳播距離很短
 - 電荷可能經由細胞膜而滲漏。
 - 軸突細胞質對電荷傳播存在內在阻力。

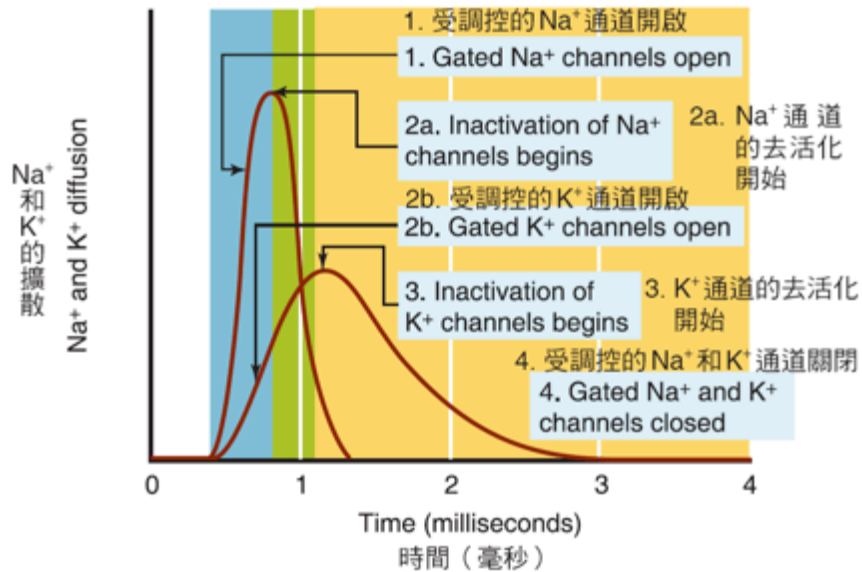
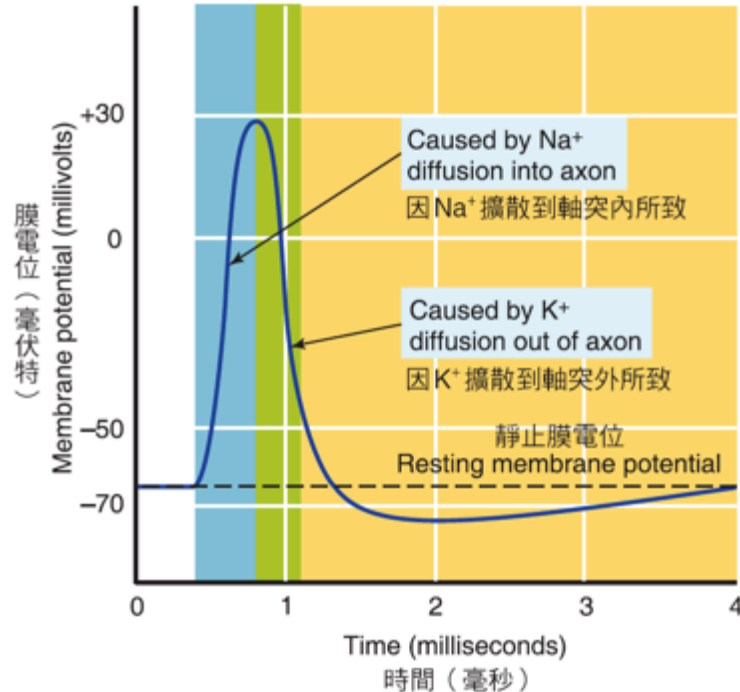


- 圖 4.11 軸突的電纜特性。軸突的電纜特性允許它可以傳導跨越距離的電位變化。如果一個刺激性電極注射正電荷於軸突以誘發去極化（藍色），若刺激不夠強導致無法產生動作電位，去極化很快就會消退。去極化逐漸降低的振幅來自於通過軸突膜電荷的流失（虛線箭頭）。這會導致軸突傳導電位變化的能力變差。



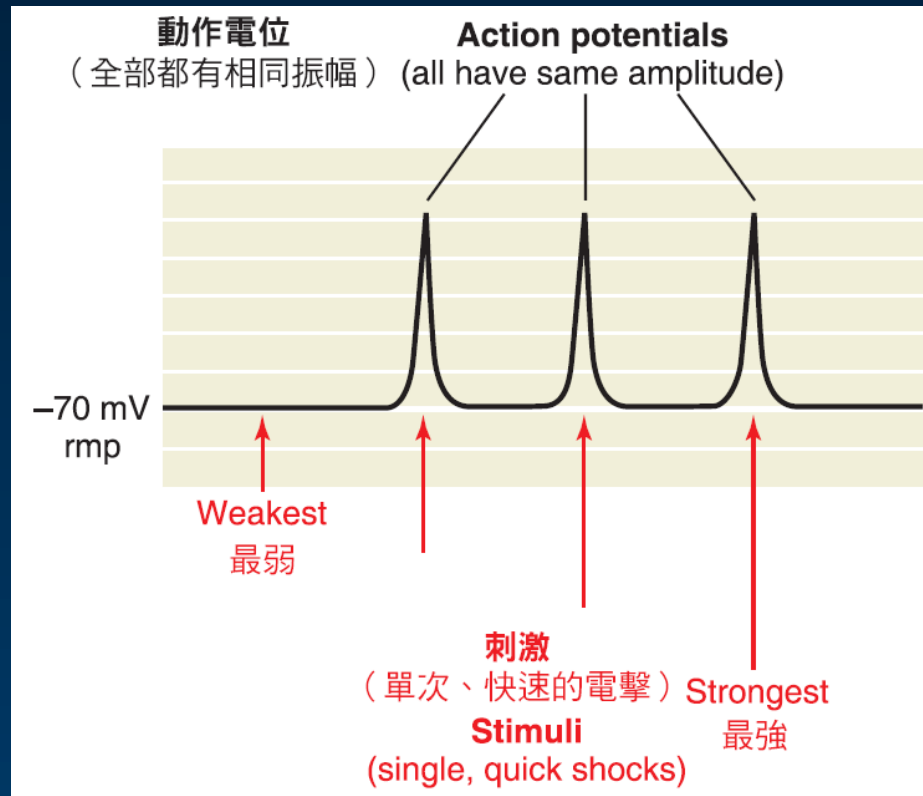
- 圖 4.12 軸突的去極化連續影響 **Na⁺** 和 **K⁺** 擴散。(1) **Na⁺** 通道開啟，**Na⁺** 擴散進入細胞。(2) 在經過短暫時期後，**K⁺** 通道開啟，**K⁺** 擴散到細胞外。**Na⁺** 的流入導致去極化，以一種正向回饋方式 (+) 導致更多的 **Na⁺** 通道開啟。**K⁺** 通道的開啟和 **K⁺** 的外流使胞內趨向更負，因此對原本的去極化是負向回饋效應 (-)。步驟 1 是動作電位的上升階段，步驟 2 是動作電位的下降階段。

- 圖 4.13 離子運動所產生的膜電位改變。動作電位（上）是由在離子通道和離子運動（下）的逐步變化（以數字表示）產生。

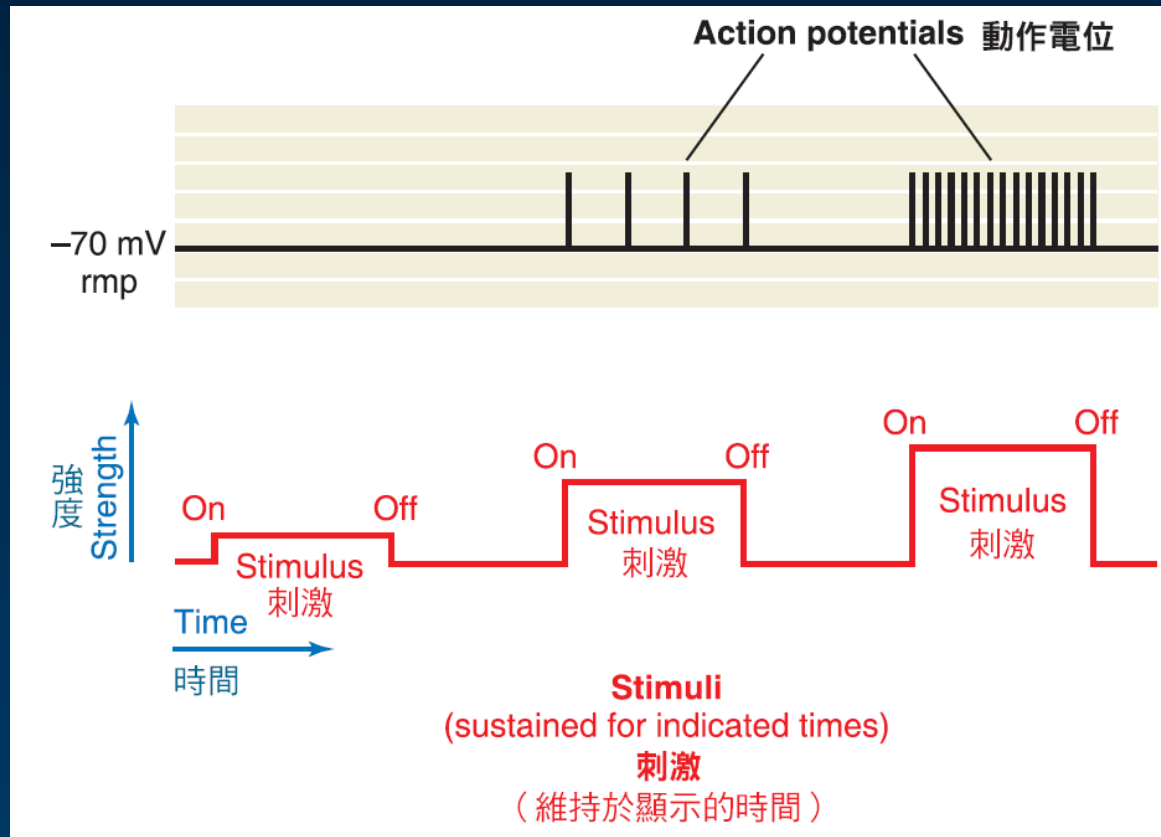


動作電位的特徵

- 動作電位是一個全有或全無的事件，不是最大幅度（大小），就是一點都沒有；沒有大小等級之分。
- 高於臨界值之去極化刺激的強度決定膜產生動作電位的頻率。刺激愈強，動作電位的發生頻率（每秒發生次數）愈高。
- 動作電位有一個不反應期，亦即在產生第一次動作電位後，細胞膜不會產生第二次動作電位的期間。不反應期可以防止動作電位連續加總或者連續運作。



- 圖 4.14 全有或全無的動作電位。傳送到軸突之單次、快速的電擊可以做為去極化刺激。如果刺激強度低於臨界值，將無法讓軸突產生動作電位。一旦刺激達到臨界值，會產生完整的動作電位。任何較大刺激皆無法引起更大的動作電位，因此，動作電位是不分級的，而是全有或全無。



- 圖 4.15 刺激強度影響動作電位頻率。對軸突的刺激維持一段時間。首先，刺激強度低於臨界值時，沒有動作電位產生。其次，當較強的刺激傳入，在刺激持續期間引發一些動作電位的產生。最後，一個較強的刺激在相同時期產生較多次數的動作電位。這說明刺激強度是動作電位的頻率所引起，而非振幅。

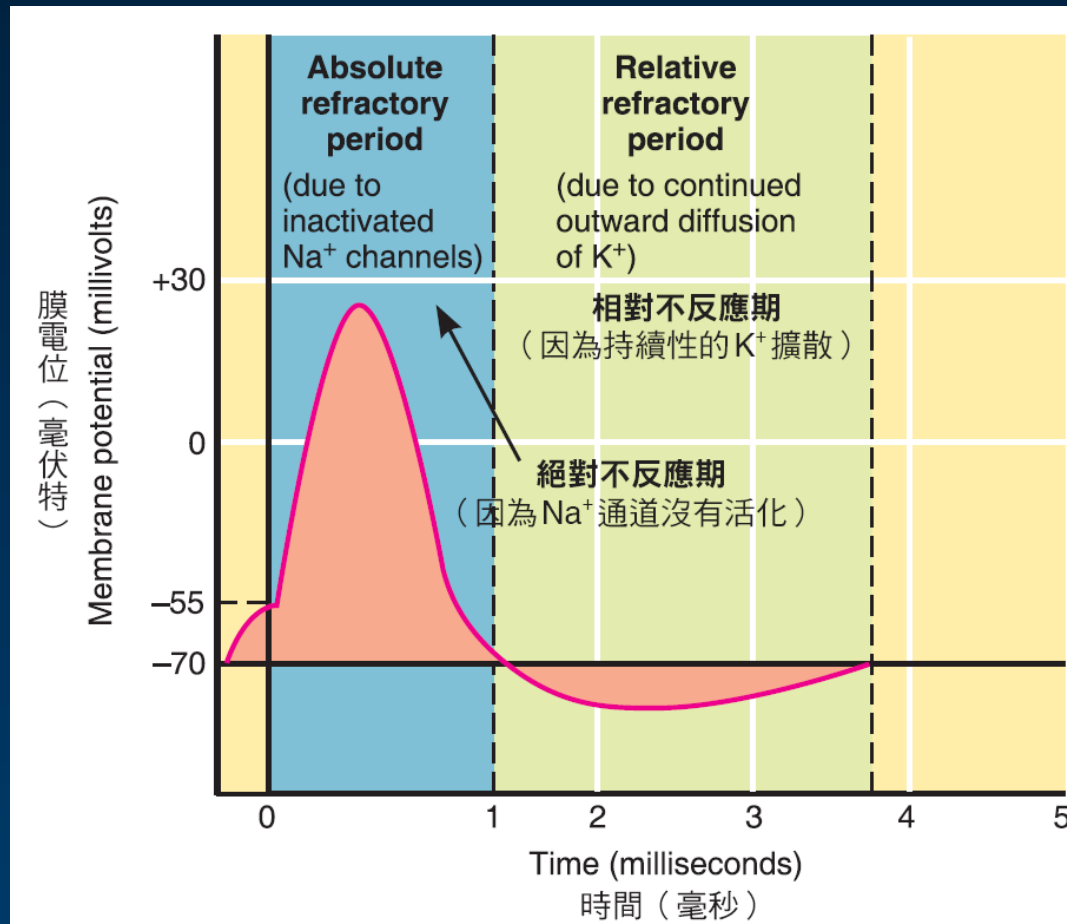
不反應期-1

- 絕對不反應期

- 在動作電位的產生期間發生，此時膜絕對不會對第二次刺激做出反應，這起因於 Na^+ 通道的不活化。

- 相對不反應期

- 在動作電位產生後立即發生，這是當 K^+ 持續擴散到胞外引起膜電位高於 rmp，並在一小段時間處於過極化狀態。



- 圖 4.16 絕對不反應期和相對不反應期。一段軸突正在產生動作電位的期間，細胞膜是絕對或相對抵抗（不反應）再次的刺激。

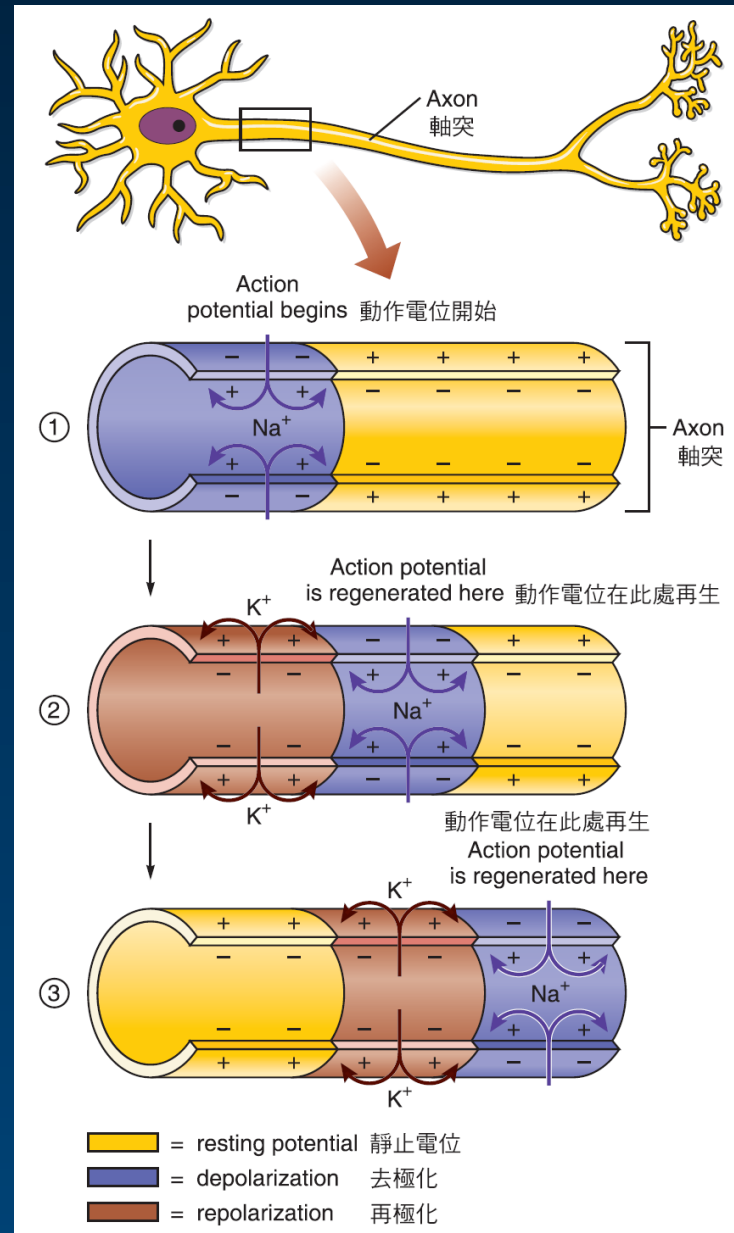
不反應期-2

- 不反應期會導致：
 - 動作電位無法同時運轉和加總。它們維持分開、全有或全無的反應，這能藉由它們觸發的頻率來說明刺激強度。
 - 動作電位不能回傳。在軸丘產生的動作電位能傳送到軸突末端，但不能往後回傳。到達軸突末端的動作電位不能倒轉，因為在後面的那些膜仍在不反應期。

動作電位的傳導

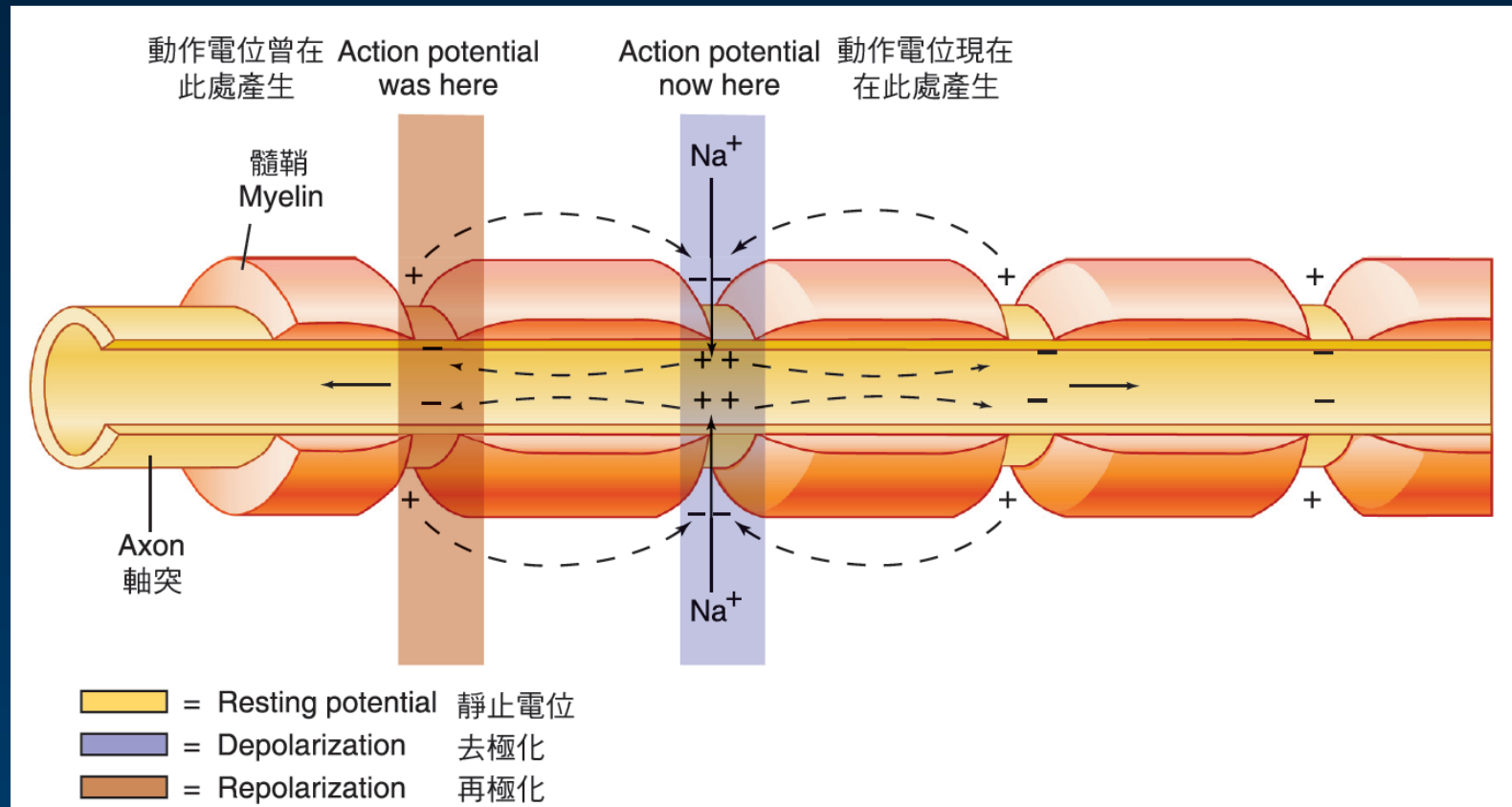
- 真實人體內，動作電位是沒有遞減地傳導
 - 當動作電位沿著軸突從軸丘到軸突末端再生，它們的振幅不會被降低。
- 在一段的軸突膜去極化到達臨界值時，是逐步開啟受電壓調控的 Na^+ 和 K^+ 通道。這會產生 Na^+ 的胞內擴散，導致更進一步的去極化；隨後是 K^+ 的胞外擴散，導致再極化。

- 圖 4.17 動作電位在無髓鞘神經軸突的傳導。每個動作電位把正電荷「注射」到鄰近區域。已經產生動作電位的區域是不反應期。下一個未被刺激的區域會部分去極化，結果受電壓調控的 Na^+ 通道開啟，然後過程重複。因此，在連續軸突區段會再生（或稱為傳遞）動作電位。



跳躍式傳導

- 有髓鞘神經軸突只能在蘭氏結產生動作電位。
- 動作電位就像從一段蘭氏結跳躍到另一個蘭氏結，因此稱為跳躍式傳導。
- 每段蘭氏結必須被前一段產生的動作電位去極化而達到臨界值。



- 圖 4.18 神經脈衝在有髓鞘神經軸突的傳導。因為髓鞘防止 Na⁺ 電流流入，所以動作電位僅能在稱為蘭氏結的髓鞘間隙產生。這種從一段蘭氏結跳躍到另一個蘭氏結的動作電位跳躍方式，稱為跳躍式傳導。

4.3 神經元在突觸調控其他細胞

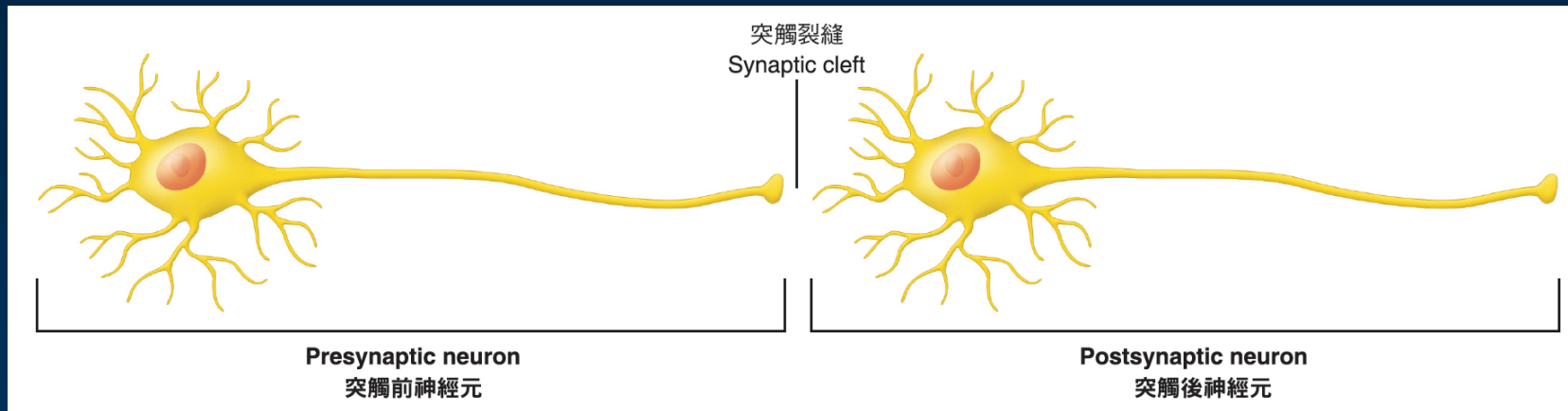
- 軸突末端在突觸釋放一種化學神經傳導物質。這種神經傳導物質改變突觸後細胞膜對特殊離子的滲透性，造成突觸後細胞變得去極化或過極化。之後去極化可以刺激動作電位的產生，而過極化會抑制突觸後細胞產生動作電位。

突觸

- 軸突末端會與另一個細胞（即突觸後細胞）建立功能性連結稱突觸。
- 神經元之間，與肌肉細胞或與腺體細胞之間溝連接合處。
- 軸突末端在突觸釋放一種化學神經傳導物質，並與相鄰細胞上的受體蛋白結合。
- 刺激接受細胞生理的變化（通常是膜電位的改變）。

突觸結構

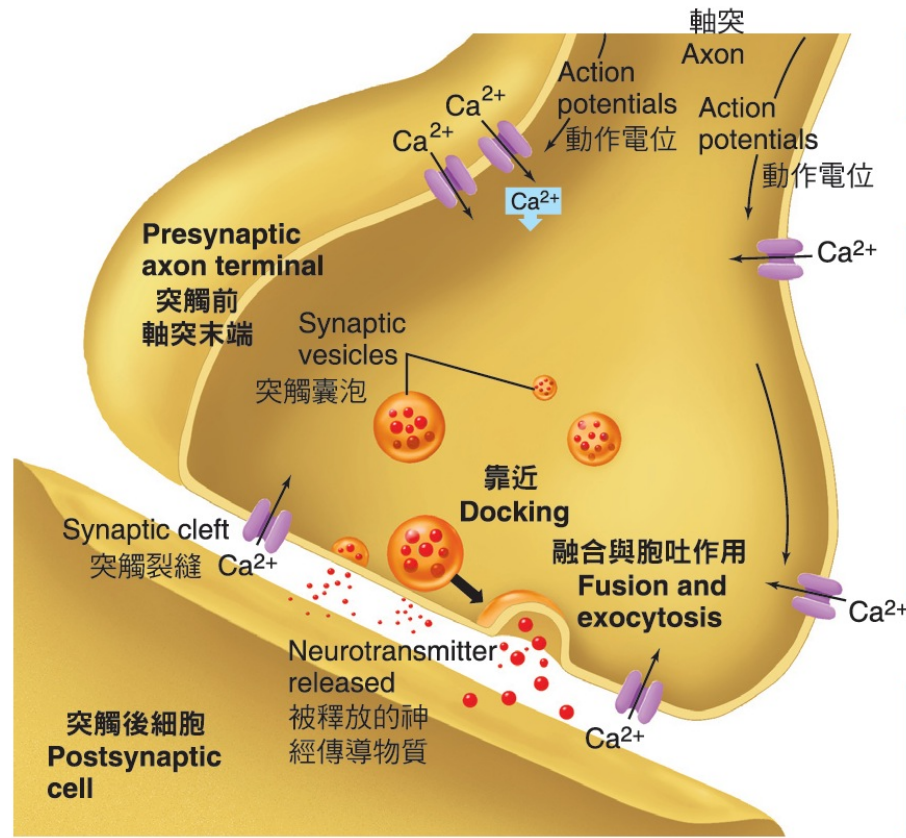
- 前突觸神經元
 - 軸突末端
 - 有內含神經傳導物質的突觸囊泡
- 突觸裂縫
 - 細胞間窄小的空間
- 後突觸細胞
 - 含有可與神經傳導物質結合的受體蛋白
- 突觸囊泡



- 圖 4.19 突觸前神經元和突觸後神經元。當一個神經元和另一個神經元形成突觸，第一個神經元是突觸前神經元，第二個是突觸後神經元。

化學突觸功能

- 當動作電位將軸突末端的細胞膜去極化時，受電壓調控的 Ca^{2+} 通道開啟，這允許 Ca^{2+} 順著濃度梯度擴散到細胞質內，刺激化學神經傳導物質的釋放。
- 化學神經傳導物質分子儲存在突觸囊泡， Ca^{2+} 的進入刺激這些囊泡的胞吐作用，所以神經傳導物質可以釋放到突觸裂縫。



1. Action potentials reach axon terminal

1. 動作電位到達軸突末端。

2. Voltage-gated Ca^{2+} channels open

2. 受電壓調控的 Ca^{2+} 通道開啟。

3. Ca^{2+} in cytoplasm activates proteins, leading to fusion of vesicles with plasma membrane

3. 細胞質內的 Ca^{2+} 活化蛋白質，誘導囊泡與細胞膜融合。

4. Pore forms in fused vesicle and exocytosis releases neurotransmitter

4. 孔洞在融合的囊泡上形成，胞吐作用釋放神經傳導物質。

- 圖 4.20 神經傳導物質的釋放。動作電位可以讓 Ca^{2+} 通道開啟，刺激突觸囊泡與軸突末端的細胞膜融合。這會導致胞吐作用，釋放神經傳導物質。

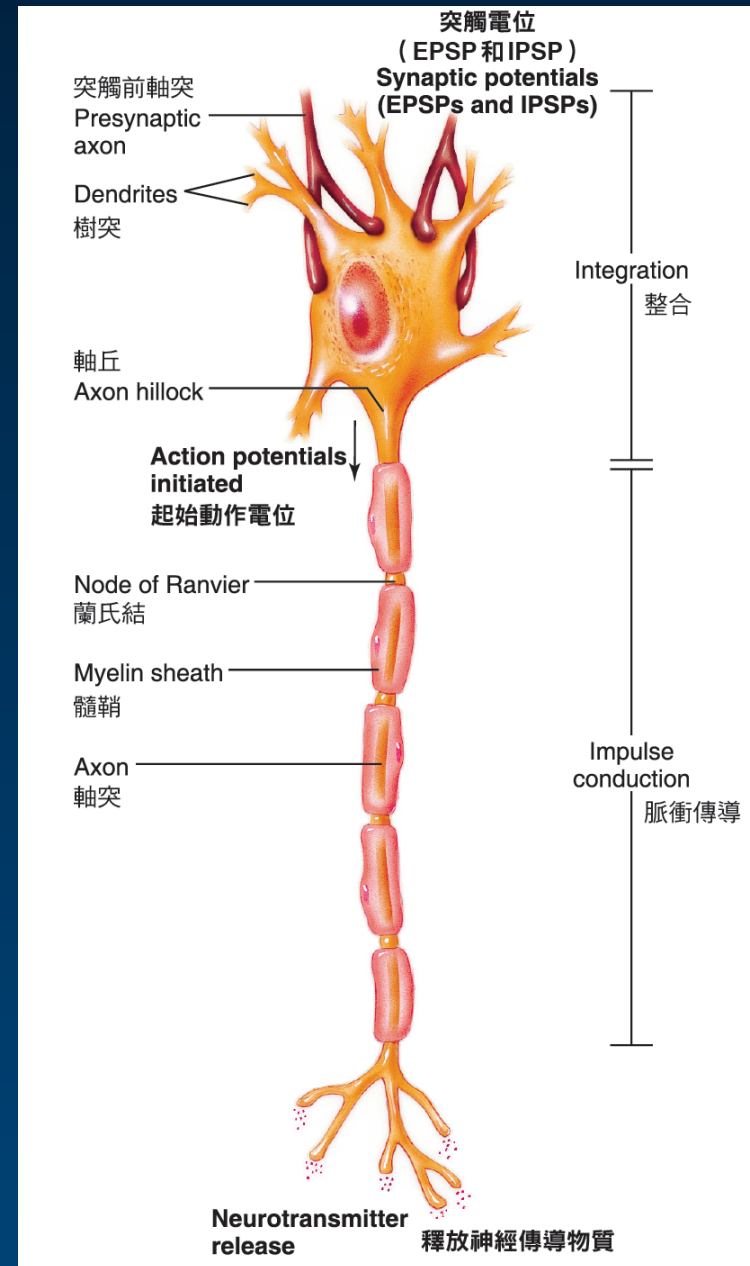
神經傳導物質產生去極化 或過極化-1

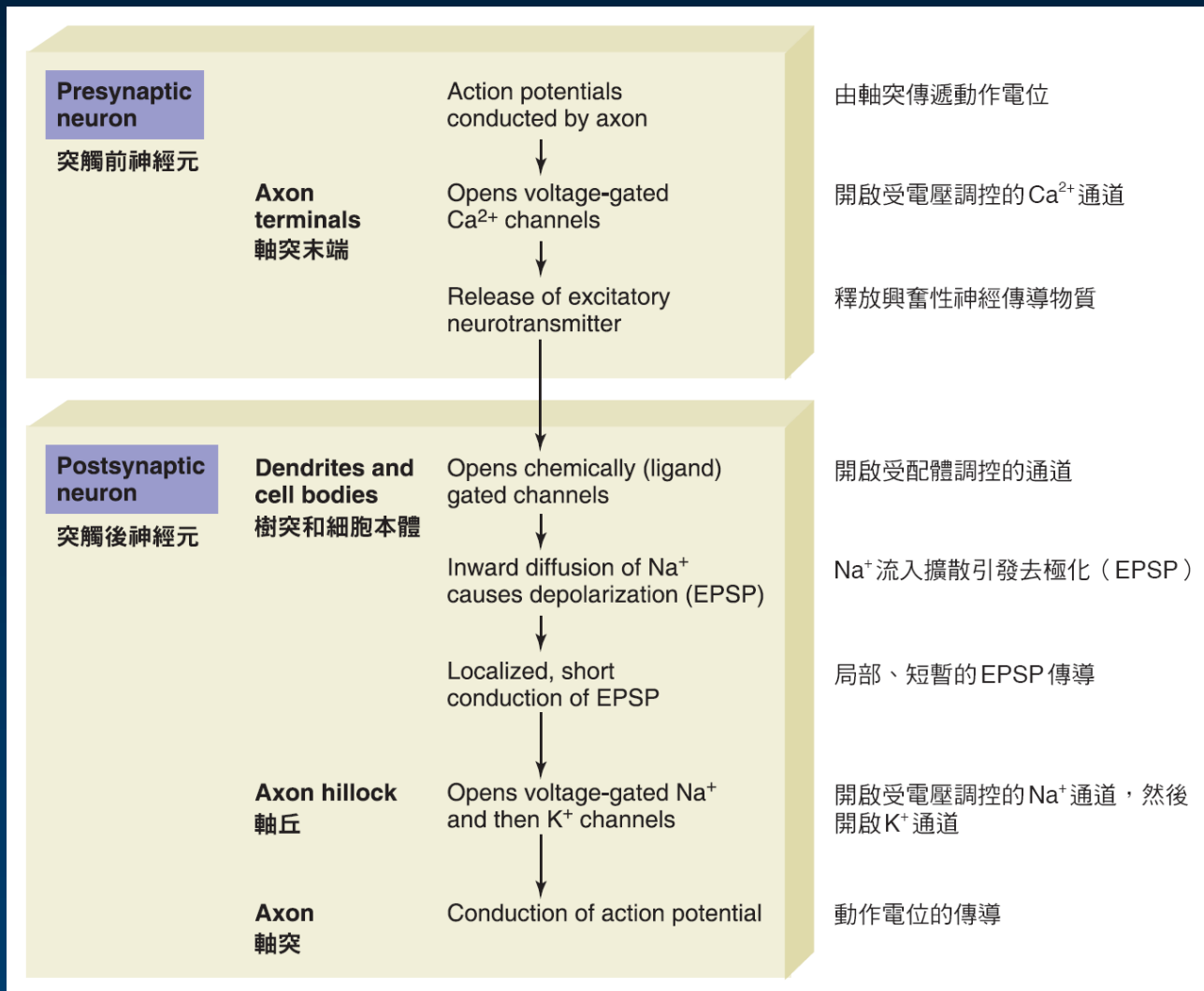
- 當軸突末端釋放一個特殊神經傳導物質，會經過突觸裂縫擴散到突觸後細胞膜。在那裡，其與突觸後細胞膜上特定受體蛋白結合。
- 由於神經傳導物質與受體蛋白結合會開啟特定離子通道，因此這些離子通道是受化學性調控通道或受配體調控通道。這會導致突觸後膜的去極化或過極化

突觸電位的種類

- 興奮性突觸後電位
 - 由神經傳導物質產生的去極化。
- 抑制性突觸後電位
 - 其他神經傳導物質產生突觸後膜的過極化。

- 圖 4.21 神經元的突觸電位和動作電位。特定的樹突和細胞本體接收刺激，會產生突觸電位（EPSP 和 IPSP）。動作電位（神經脈衝）首先在軸丘產生，然後沿著軸突傳遞。





- 圖 4.22 突觸傳遞的事件順序。突觸後神經元的不同區域是特定的，樹突和細胞本體有受配體（或化學性）調控的通道，而軸突上有受電壓調控的通道。

突觸電位的特性-1

- 因為突觸電位不會再生，所以幅度會隨著運送距離減少。
 - 突觸電位的減少方式如同受化學性調控的通道開啟而產生的方式，而非受電壓調控通道。它們只在突觸後膜產生，也就是神經傳導物質與膜受體蛋白結合的地方。
- 突觸電位是分級的，不是全有或全無的。
 - （較少的突觸囊泡由胞吐作用）釋放較少量神經傳導物質會產生較小的去極化，反之，釋放較多量神經傳導物質導致較大的去極化。

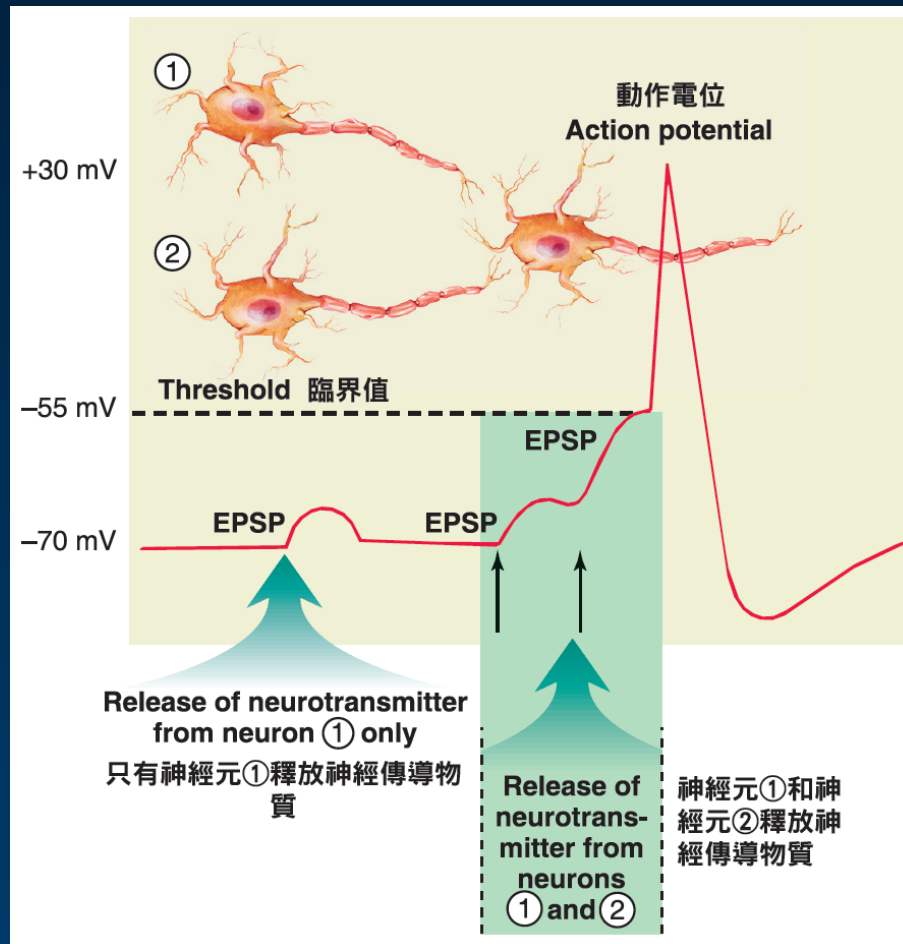
突觸電位的特性-2

- 突觸電位沒有不反應期，可以加總。
 - 因為EPSP 沒有不反應期，可以「累積」產生較大的去極化。EPSP 和 IPSP 可以互相作用，在這種情況下，必須從去極化中扣掉過極化。

突觸電位的加總整合訊息-1

- 空間加總

- 如果兩個突觸前神經元同時釋放興奮性神經傳導物質，會在不同的突觸後神經元地點產生兩種不同的 EPSP。這些 EPSP 可以在突觸後神經元的軸丘結合，引發較強的去極化以刺激動作電位的產生。
- 在突觸後神經元不同的地點產生的 EPSP 總和，稱為空間加總。

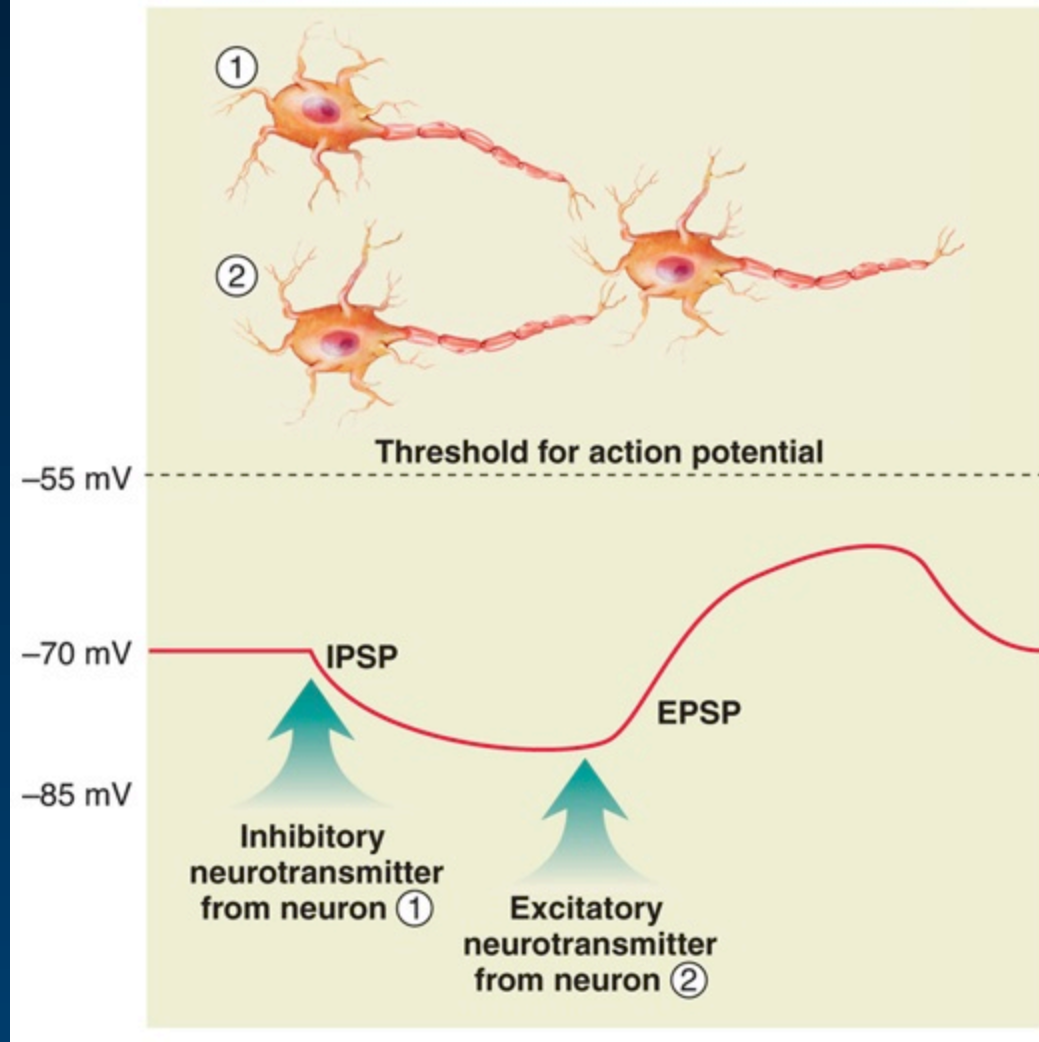


- 圖 4.23 空間加總。當僅有一個突觸前神經元釋放興奮性神經傳導物質時，產生出來的 EPSP 也許不夠強到刺激突觸後神經元動作電位產生。然而，當超過一個突觸前神經元同時產生 EPSP，EPSP 能在軸丘加總以產生動作電位。

突觸電位的加總整合訊息-2

- 突觸後抑制

- 突觸可以釋放抑制性神經傳導物質導致過極化（IPSP）。
- 在這種情況下，IPSP 與 EPSP 可以加總成負值。這會降低去極化的強度，導致突觸後神經元減少動作電位的頻率，或甚至完全抑制動作電位的產生。



- 圖 4.24 突觸後抑制。一種突觸後電位（IPSP）使突觸後膜電位內部比靜止電位更負——過極化細胞膜。因此，去極化的興奮性突觸後電位（EPSP）必須要更強以到達臨界值，在軸丘產生動作電位。

4.4 一些神經傳導物質體受體蛋白也是離子通道

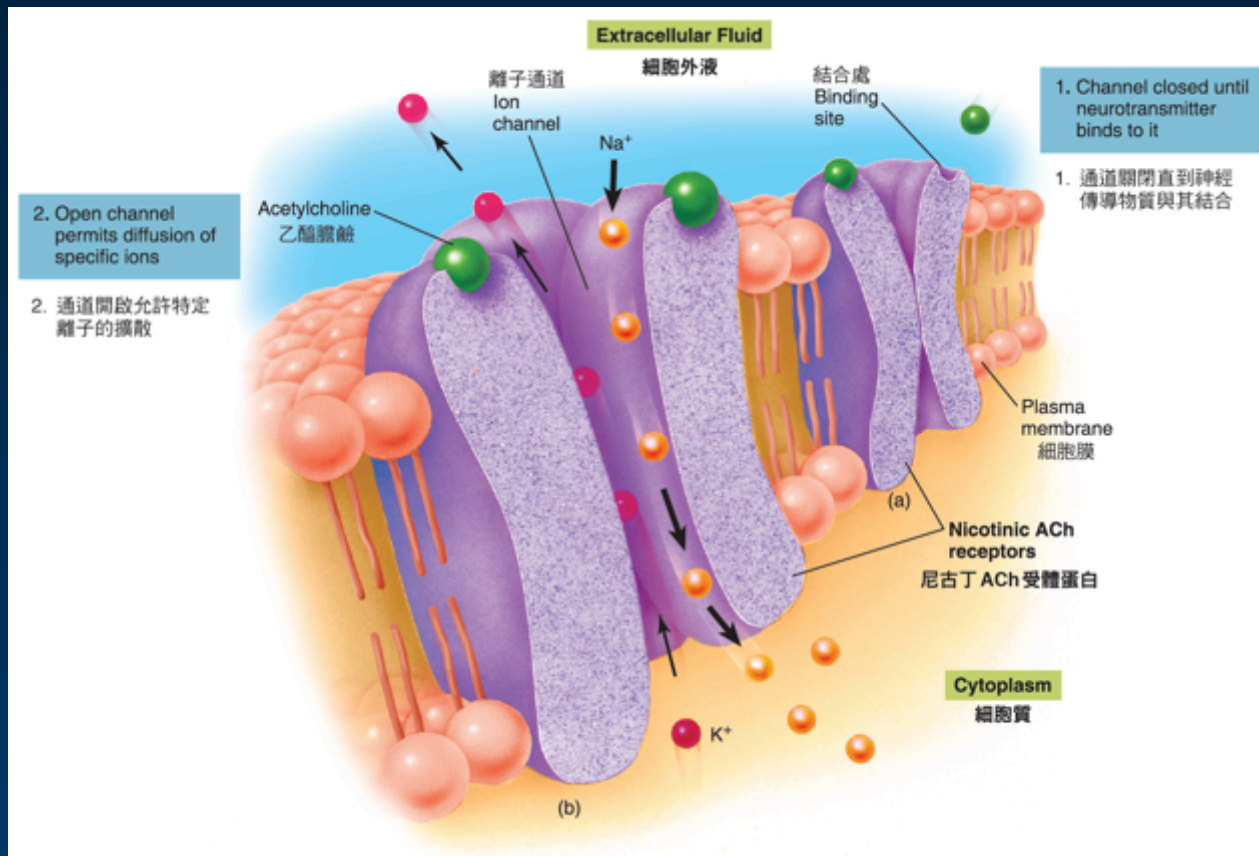
- 有些神經傳導物質受體蛋白的家族也是離子通道。當神經傳導物質與這些受體蛋白結合，受體蛋白的離子通道便會開啟。如果通道允許 Na^+ 進入細胞，會產生去極化（EPSP）。如果通道允許 Cl^- 進入，會產生過極化（IPSP）。這些受化學性（或配體）調控的通道包括 ACh 的興奮性受體蛋白和 GABA 的受體蛋白（一種抑制性神經傳導物質）。

乙醯膽鹼(ACh)

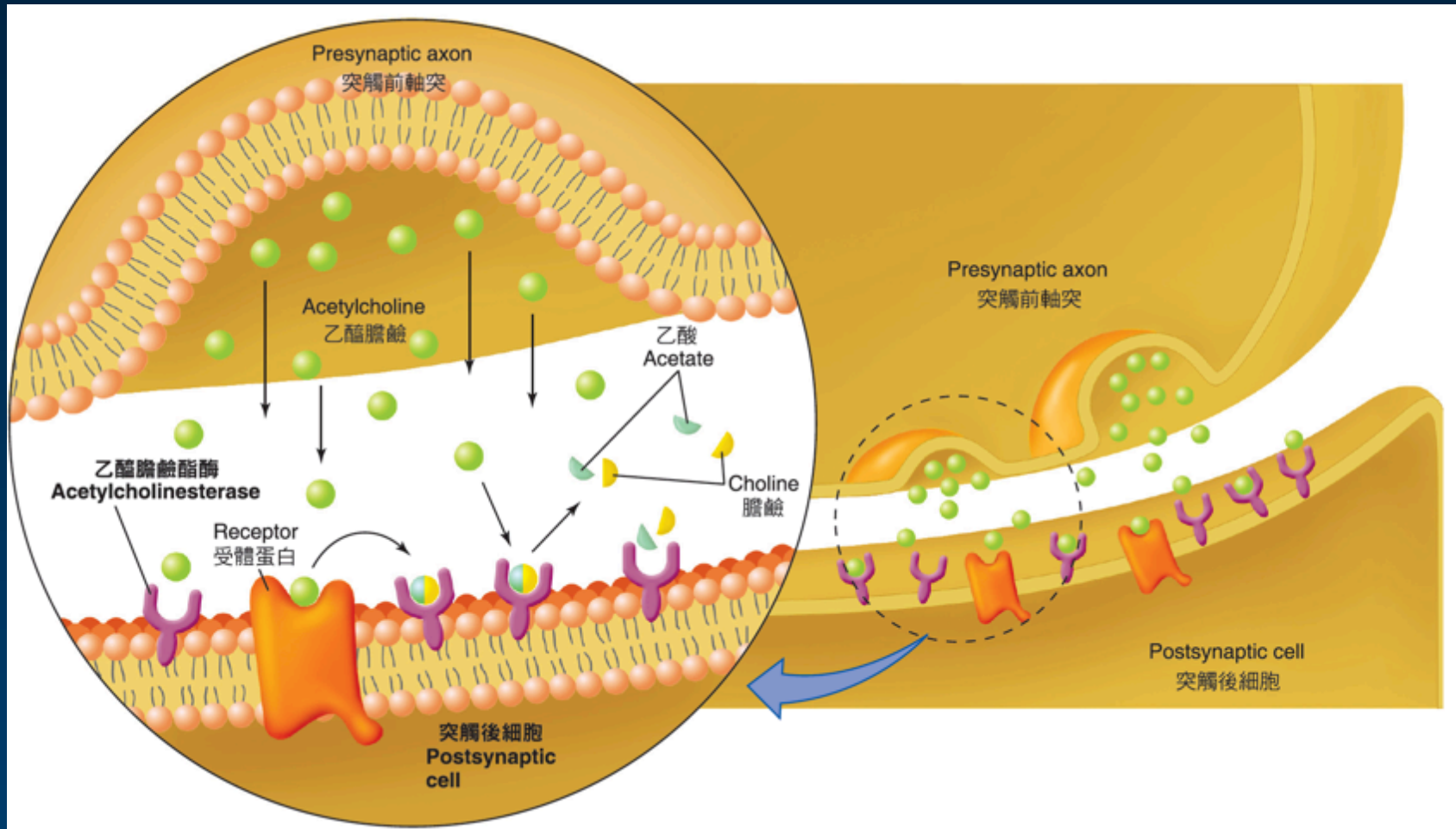
- 會由不同的神經元釋放。
- 在一些突觸，它是興奮性的（產生 EPSP）；但在其他突觸，則是抑制性的（產生 IPSP）。
- 這些作用上的不同，可以歸因於不同細胞的突觸後細胞膜上的兩種 ACh 受體蛋白。
 - 尼古丁 ACh 受體蛋白
 - 毒蕈鹼 ACh 受體蛋白

尼古丁ACh 受體蛋白

- 受 ACh 或來自菸草的尼古丁刺激。
- 位於特殊腦區的神經元、突觸後骨骼肌纖維或自主神經節的突觸後神經元膜。
- 尼古丁ACh受體與ACh結合
 - 通道開啟， Na^+ 和 K^+ 往反方向順著濃度梯度同時擴散。因為 Na^+ 的電化學梯度大於 K^+ 。因此， Na^+ 移入突觸後膜內比 K^+ 移出突觸後膜外多。 Na^+ 進入的主要作用導致去極化（EPSP）。



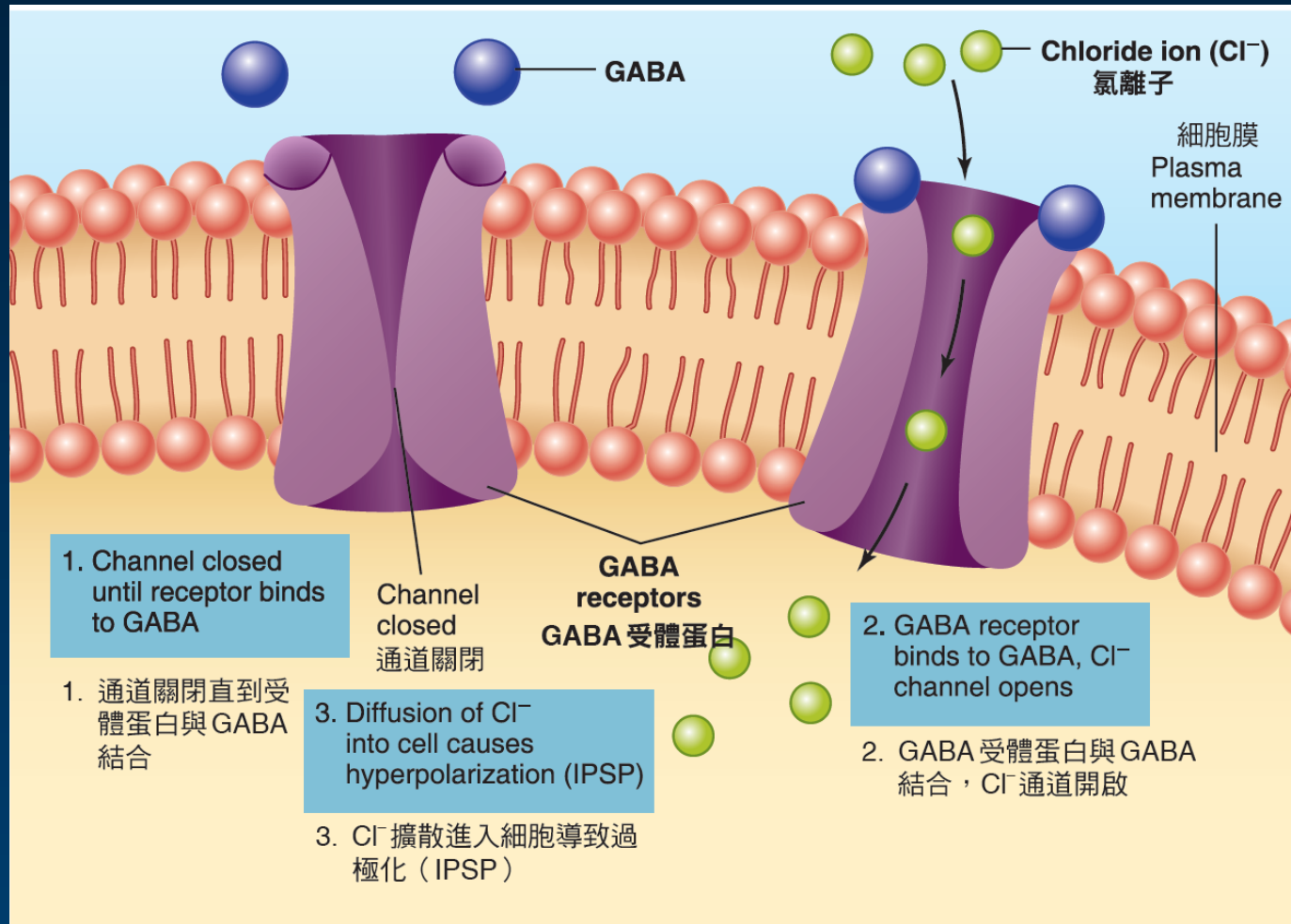
- 圖 4.25 尼古丁 ACh 受體蛋白也是離子通道。尼古丁 ACh 受體蛋白平常是一個關閉的通道 (a)，直到 ACh 與此受體結合。(b) Na⁺ 和 K⁺ 透過開啟的離子通道同時擴散，但是方向相反。Na⁺ 的電化學梯度大於 K⁺，所以 Na⁺ 流入的擴散作用 比較大，導致一種去極化，即是興奮性突觸後電位 (EPSP)。



- 圖 4.26 乙醯膽鹼酯酶的作用。在突觸後細胞膜上的 AChE 去活化被釋放到突觸裂縫的 ACh。這防止突觸後細胞被持續刺激，除非軸突釋放更多的 ACh。

GABA受體蛋白

- 重要的抑制性神經傳導物質。
- 與受體蛋白結合時，導致Cl⁻離子通道開啟。
- 當 Cl⁻ 順著濃度梯度擴散進入突觸後細胞，突觸後膜變成過極化，並且產生 IPSP。



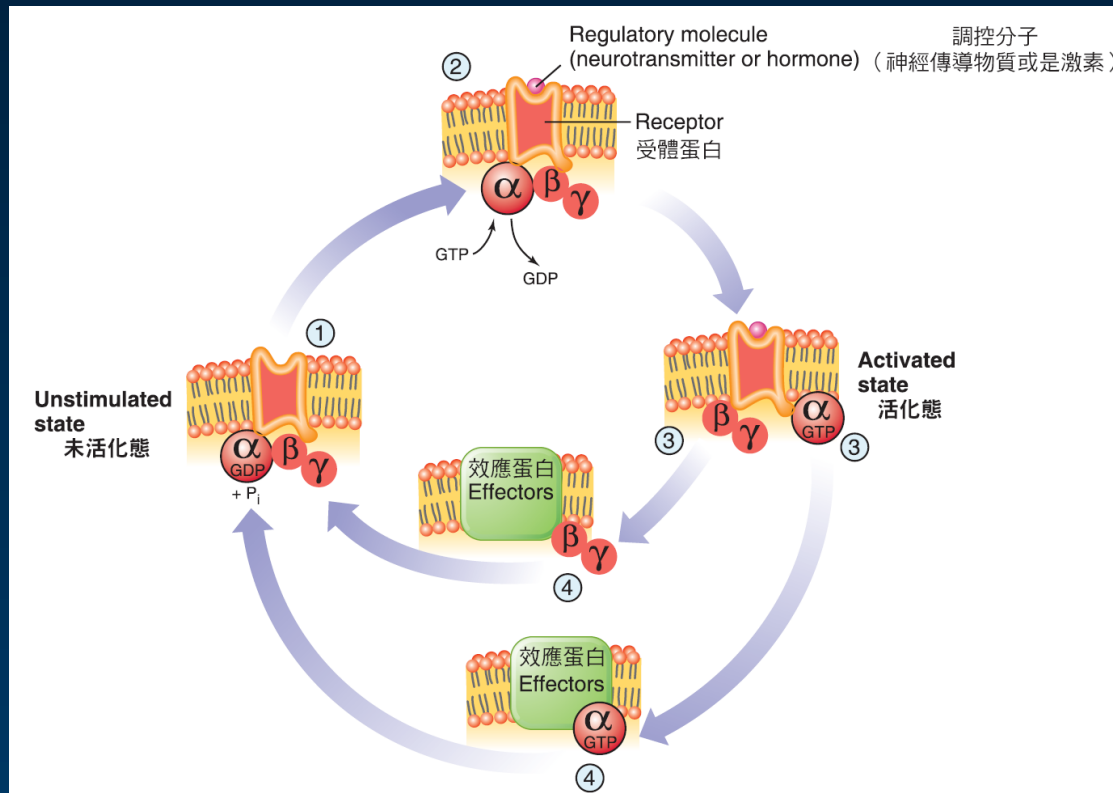
- 圖 4.27 GABA 受體蛋白包含 Cl^- 通道。當 GABA 與它的受體結合時， Cl^- 通道開啟，造成 Cl^- 流入擴散，誘導過極化。

4.5 一些神經傳導物質激活 G 蛋白耦合性受體

- 在突觸上，神經傳導物質可以與非離子通道的受體蛋白結合。神經傳導物質若要開啟（或關閉）離子通道，需要依靠在受體蛋白和離子通道之間的中間媒介蛋白—G 蛋白。與 G 蛋白結合的受體蛋白包括毒蕈鹼 ACh 受體蛋白和單胺神經傳導物質的受體蛋白。

G蛋白

- 此複合體受鳥嘌呤核苷酸（即 GTP 和 GDP）的調控。
- G 蛋白複合體包含 α 、 β 、 γ 次單元。當一種調控分子（例如神經傳導物質或是激素）與其 G 蛋白耦合性受體結合時，這三個次單元會與受體分開。
- 對於神經傳導物質或激素大約有 400 到 500 種不同的 G 蛋白耦合性受體。



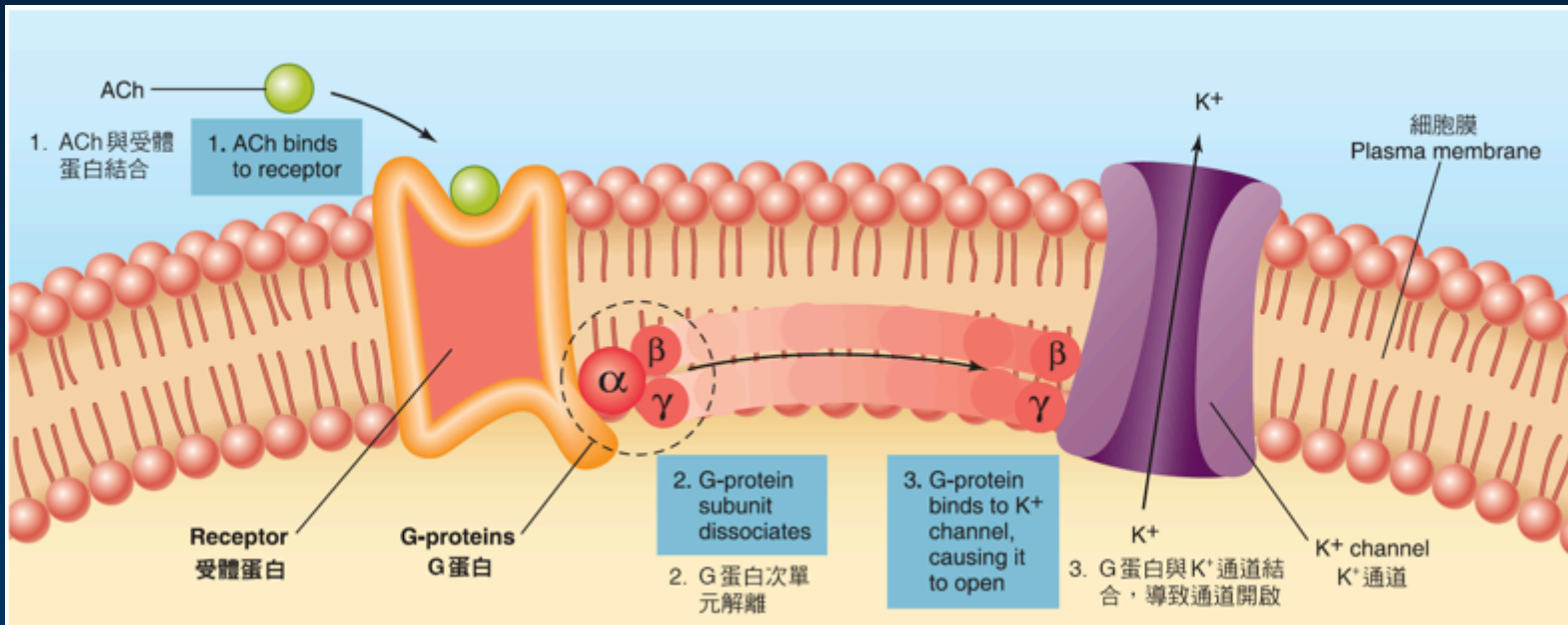
- 圖 4.28 G 蛋白允許受體與效應蛋白溝通。三種 G 蛋白 (α 、 β 、 γ) 與在細胞膜上的特定受體聯合 (①)。當受體蛋白與 調控分子結合時，GDP 與 GTP 互換 (②)。這形成一種活化態 (③)，造成 α 次單元與 $\beta\gamma$ 次單元解離。這些次單元在細胞膜上移動以活化效應蛋白，效應蛋白也許是產生 EPSP 或 IPSP 的離子通道，或是細胞膜的酵素。

毒蕈鹼 ACh 受體蛋白-1

- 位於 CNS 中某些神經元的突觸後膜，以及受副交感神經軸突支配的平滑肌和腺體細胞上。
- ACh 與毒蕈鹼 ACh 受體蛋白結合產生一種興奮性作用，這個作用靠 G 蛋白與毒蕈鹼 ACh 受體蛋白的分開，再促進去極化（EPSP）。

毒蕈鹼 ACh 受體蛋白-2

- 支配心臟之迷走神經的副交感神經軸突也會釋放 ACh，但在心臟的 ACh 作用是引起抑制。抑制來自於 $\beta\gamma$ 複合體與毒蕈鹼 ACh 受體蛋白離解，促使 K^+ 通道開啟。心臟的節律器區域允許 K^+ 擴散到細胞外面，使細胞內更趨向負極，使得這些細胞需要較長時間變得去極化和產生動作電位。



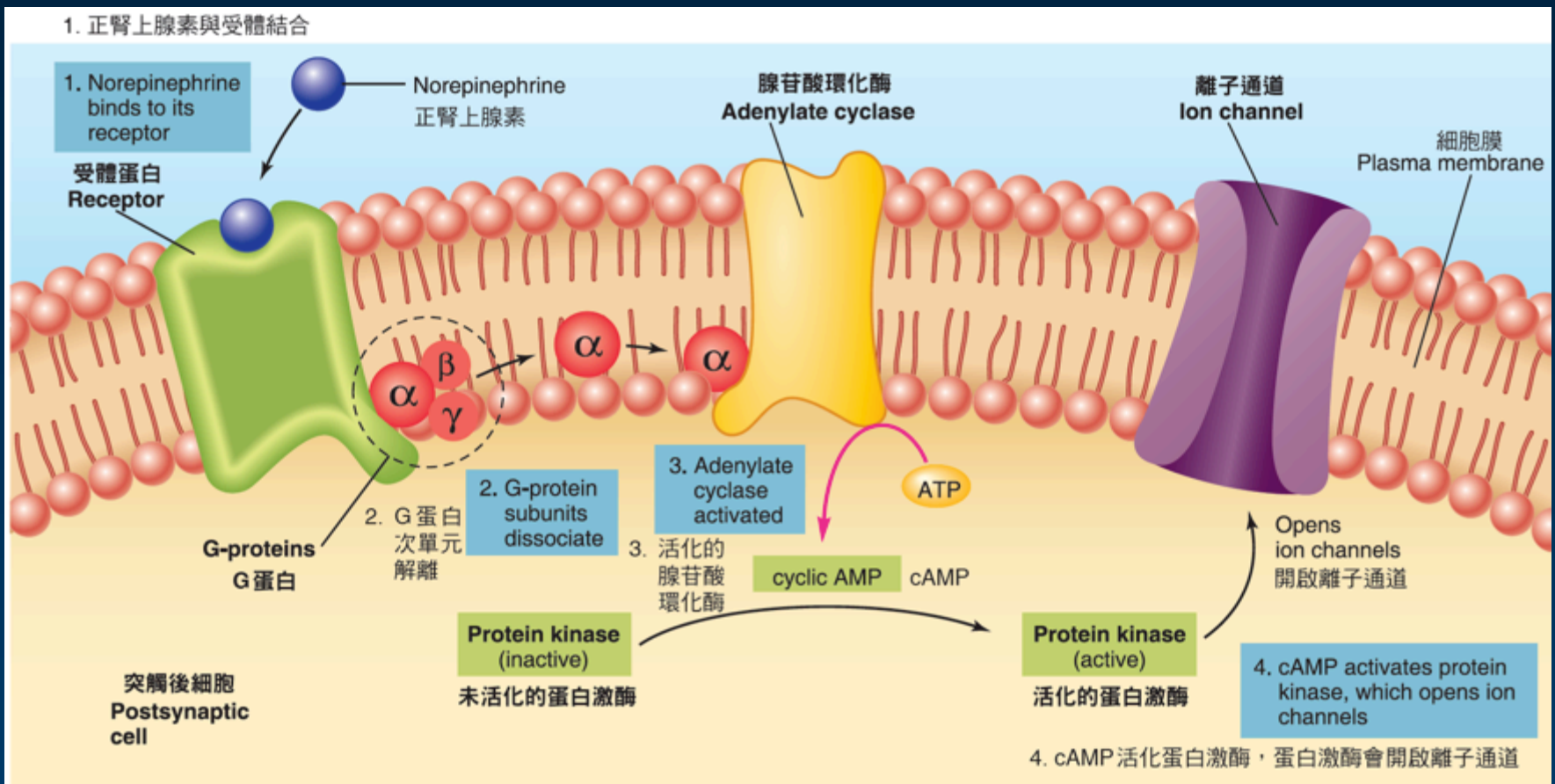
- 圖 4.29 ACh 減緩心率的方式。ACh 與心臟節律器細胞的毒蕈鹼 ACh 受體蛋白結合。這個受體蛋白透過 G 蛋白導致細胞膜上受化學性調控的 K^+ 通道開啟，讓 K^+ 擴散到細胞外，所以細胞內更趨向負極。這使得細胞需要比較久的時間產生足夠的去極化來產生動作電位，也因此需要久一點才能產生收縮。

單胺-1

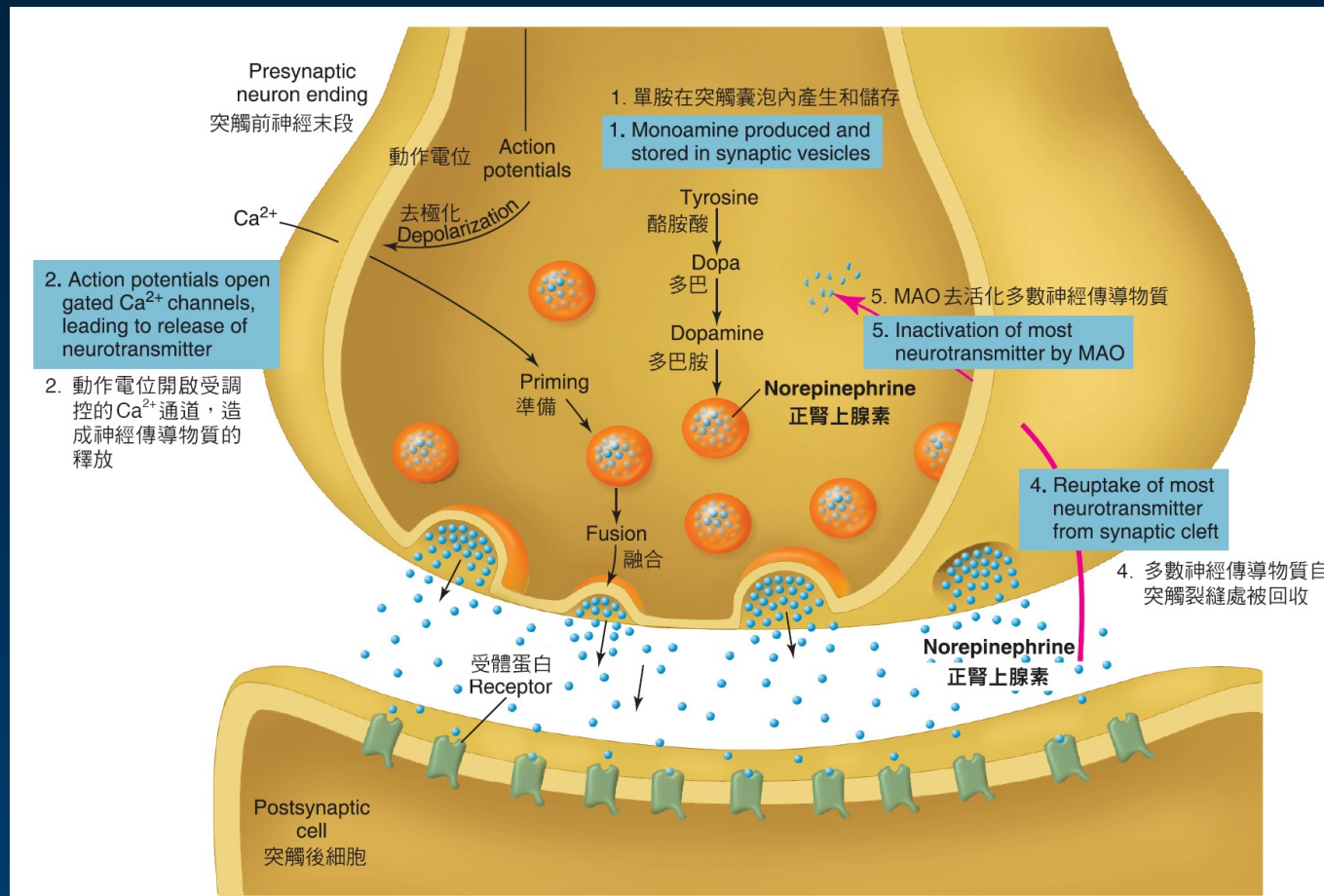
- 包括：
 - 多巴胺、正腎上腺素和腎上腺素
 - 血清素
- 多數單胺神經傳導物質的受體是 G 蛋白耦合性受體。

單胺-2

- 受 G 蛋白活化的效應蛋白是一種酵素，即腺苷酸環化酶(cAMP)。
 - 這種酵素催化 ATP 轉換成環單磷酸腺苷，是第二級訊息傳遞分子。
 - 在突觸後細胞，cAMP 的增加間接地開啟離子通道，進而刺激細胞。
 - 活化原先在細胞質內是不活的一種特定酵素，這種酵素稱為蛋白激酶。



- 圖 4.30 正腎上腺素作用需要 G 蛋白。正腎上腺素與受體蛋白結合導致 G 蛋白的解離。 α -G 蛋白次單元與酵素腺苷酸環化酶結合會活化此酵素，造成 cAMP 產生。cAMP 再活化蛋白激酶，此蛋白激酶可以開啟離子通道，並產生其他效應。



- 圖 4.31 單胺神經傳導物質的釋放、回收和去活化。大多數的單胺神經傳導物質（多巴胺、正腎上腺素、血清素）被釋放到突觸裂縫後，會被運回突觸前軸突，然後被單胺氧化酶分解以及去活化。