

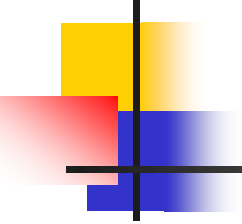
# 第十二章

## 中枢神经系统药理学概论



---

**General Considerations of Drugs  
Acted in Central Nervous System**



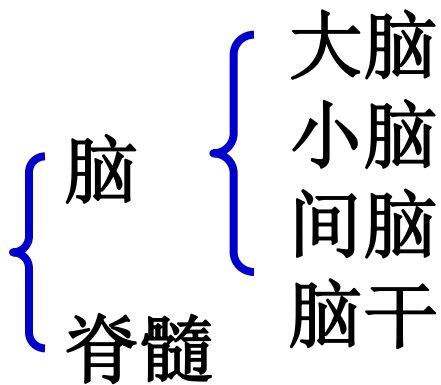
# 本章主要内容

---

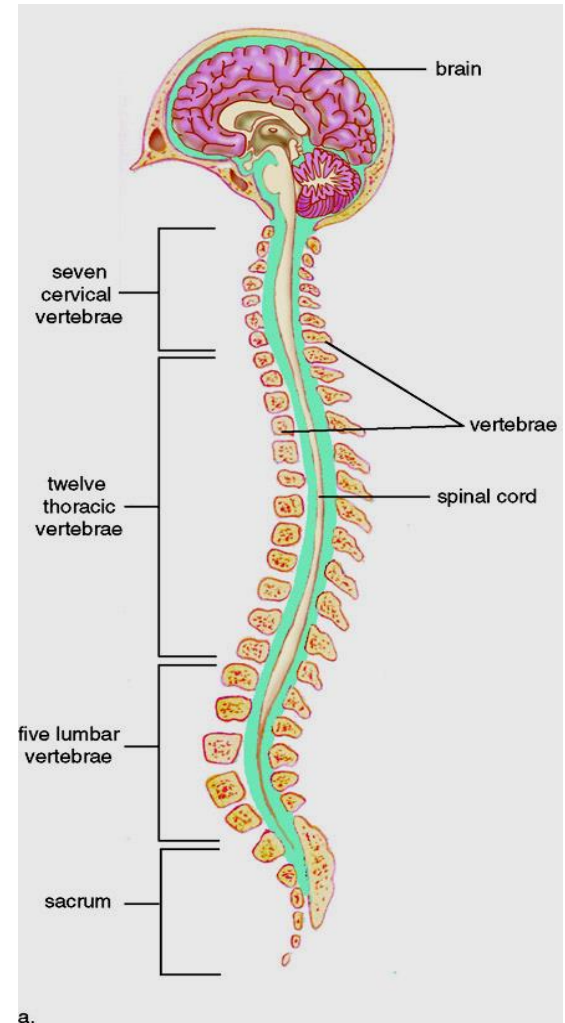
- ◆ 中枢神经系统的细胞学基础
- ◆ 中枢神经递质及其受体
- ◆ 中枢神经系统药理学特点

# 中枢神经系统

◆ 中枢神经系统(central nervous system,CNS): 包括



- ✓ 主导和协调
- ✓ 维持内环境稳定
- ✓ 对外环境及时作出反应
- ✓ 人类高度的智能及复杂行为



# 第一节

## 中枢神经系统的细胞学基础

一

神 经 元

二

神经胶质细胞

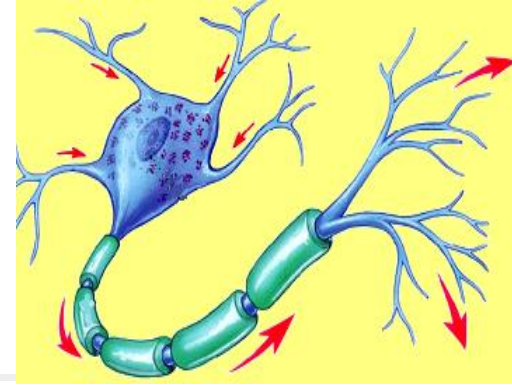
三

神 经 环 路

四

突触与信息传递

# 神经元 (neurons)



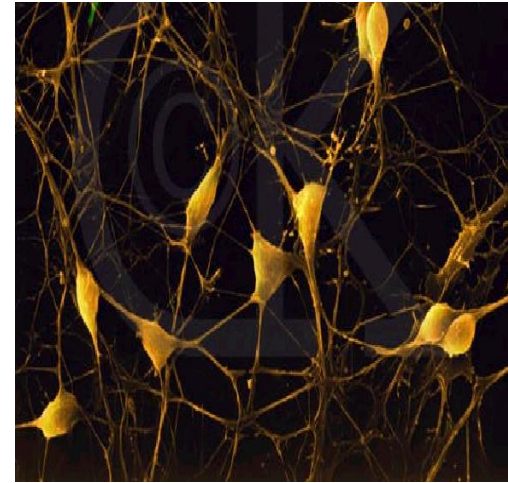
神经元是CNS的基本结构和功能单位。

◆ 总数：为 $10^{10} \sim 10^{12}$ 个。

◆ 主要功能：接受刺激和传递信息。

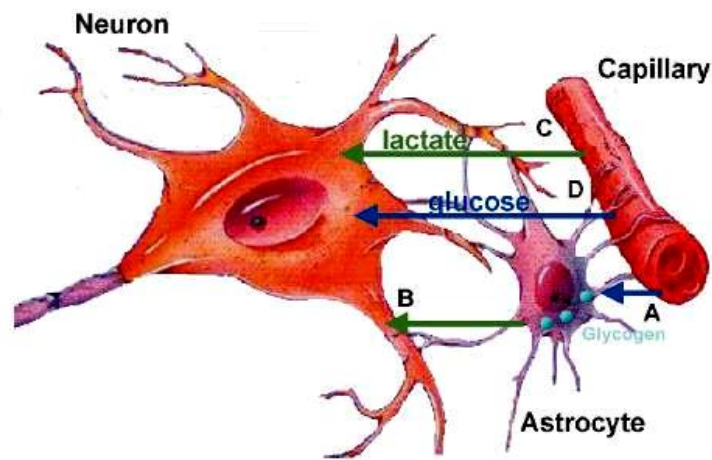
◆ 组成：树突、胞体和轴索三个部分。

◆ 与中枢神经系统疾病的关系（阿尔茨海默病、慢性铝中毒等）。



# 神经胶质细胞

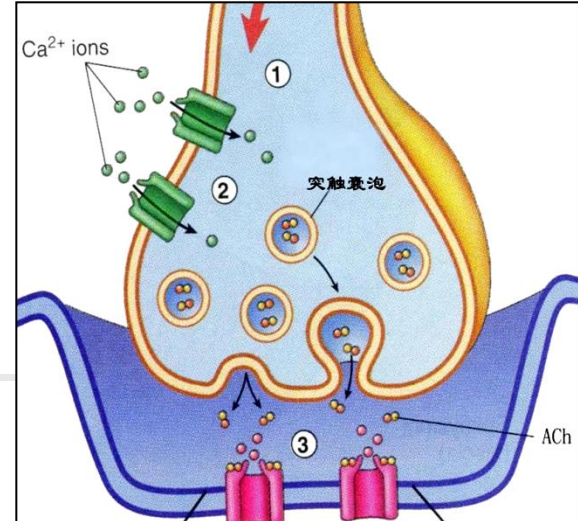
- ◆ 数目：胶质细胞比神经元多10~50倍。
- ◆ 分类：星状胶质细胞、少突胶质细胞和小胶质细胞。
- ◆ 功能：支持和绝缘作用  
维持内环境稳定  
调节物质代谢  
参与发育与突触形成  
参与递质灭活
- ◆ 与中枢神经系统疾病的关系（胶质瘤、癫痫、帕金森病等）



# 神经环路

- ◆ 神经元参与神经调节活动往往都是通过不同神经元组成的各种神经环路（neuronal circuit）进行的。
- ◆ 神经环路中能进行信息传递作用的部位是突触。
- ◆ 方式：聚合和辐散。
  - 聚合：多信息影响一个神经元
  - 辐散：一个神经元影响多个神经元，信息放大
- ◆ 中间神经元：99%

# 突触与信息传递

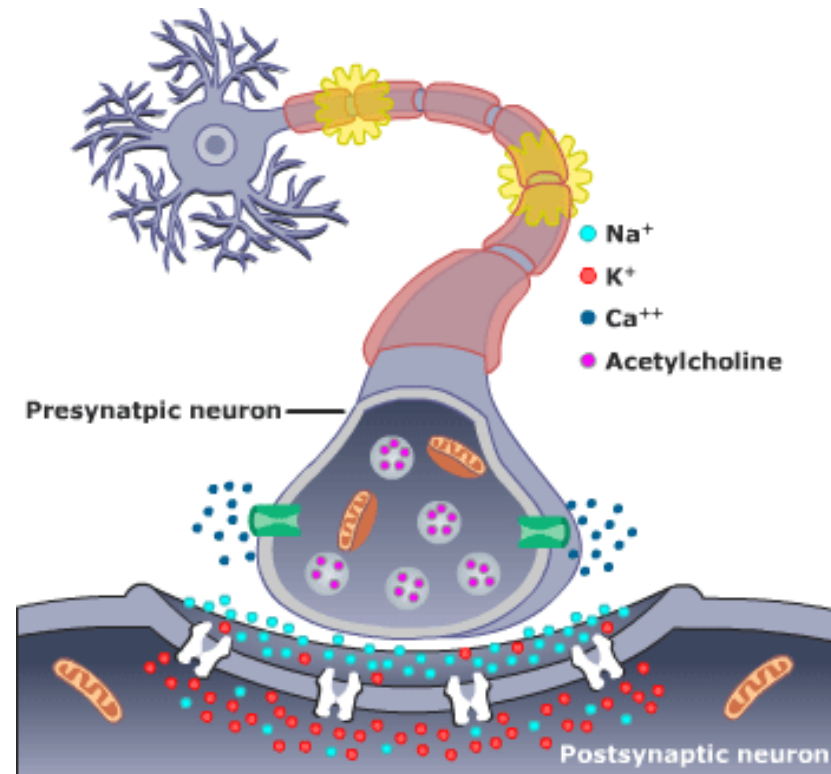


- ◆ **突触** (synapses) 是神经元之间或神经元与效应器之间实现信息传递的中心部位。
- ◆ **结构**: 突触**前组分**、突触**后组分**和突触**间隙**等。
- ◆ **分类**: **电突触**、**化学性**和**混合性**突触。
- ◆ **功能**: 信息在突触中的传递。
- ◆ **传递方向**: 突触前→突触后; 突触后→突触前
- ◆ **逆行信使分子**: 腺苷、ATP、花生四烯酸、NO等。



# 突触递质的过程

- ◆ 神经递质的合成与储存
- ◆ 突触前膜去极化
- ◆ 胞外钙内流而触发的神经递质释放
- ◆ 神经递质与突触后膜上的受体结合引起突触后效应
- ◆ 释放后的神经递质消除及囊泡的再循环



## 第二节 中枢神经递质及其受体



---

- ◆ 基本概念：

神经递质

神经调质

神经激素

- ◆ 递质及其受体



# 基本概念

---

- ◆ **神经递质**（neurotransmitter）：**神经末梢**释放的、作用于突触后膜**受体**、导致**离子通道开放**并形成**兴奋性突触后电位**或**抑制性突触后电位**的化学物质。
- ◆ **特点**：是传递信息**快**、作用**强**、选择性**高**。



# 基本概念

- ◆ **神经调质**（neuromodulator）：由**神经元释放**，其本身不具有**递质活性**，大多与G蛋白偶联的受体结合后诱发**缓慢**的突触前或突触后电位，**不直接引起**突触后**生物学效应**，但能**调制神经递质**在突触前的释放及突触后细胞的**兴奋性**，调制突触后细胞对递质的反应。
- ◆ **特点**：作用**慢**而**持久**，但范围较**广**。



# 基本概念

- ◆ **神经激素**（neurohormone）：**神经末梢**释放的化学物质，主要是**神经肽**类。
- ◆ **特点**：神经激素释放后，进入**血液循环**，达到**远隔**的靶器官**发挥作用**。
- ◆ 如下丘脑分泌的激素进入垂体门脉系统，在腺垂体发挥其调节分泌的作用。



# 递质及其受体

---

- ◆ 一、乙酰胆碱
- ◆ 二、 $\gamma$ -氨基丁酸 (GABA)
- ◆ 三、兴奋性氨基酸 (谷氨酸)
- ◆ 四、去甲肾上腺素
- ◆ 五、多巴胺
- ◆ 六、5-羟色胺
- ◆ 七、组胺
- ◆ 八、神经肽

# 乙酰胆碱

## (acetylcholine, ACh)

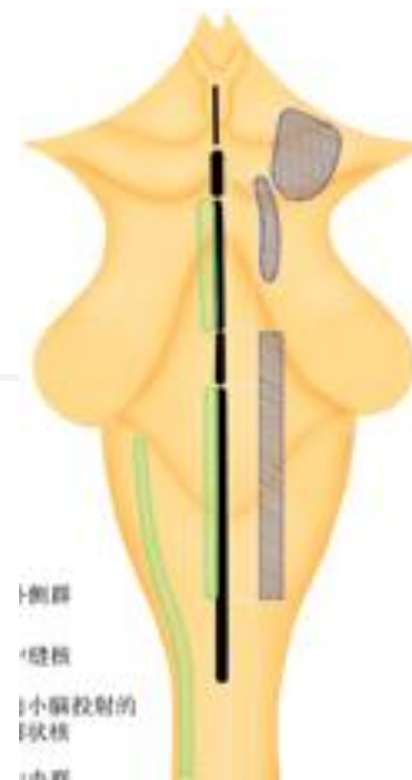
### ◆ 中枢乙酰胆碱能通路

- 局部分布的**中间**神经元，参与局部神经回路组成
- **胆碱能**投射神经元

### ◆ 受体：绝大多数是**M受体**，M1-M5。M1占50%~80%。**N受体**仅占不到10%。

### ◆ 功能：觉醒、学习记忆、运动调节和内脏活动等。

重症肌无力、阿尔茨海默病、帕金森病和进行性核上性瘫痪等。



脑干网状结构的核团



# $\gamma$ -氨基丁酸

## ( $\gamma$ -butylamino acid, GABA)

- ◆ 是脑内最重要的**抑制性**神经递质
- ◆ 中枢乙酰胆碱能通路
  - 小脑-前庭外侧核通路
  - 纹状体-中脑黑质通路
- ◆ 受体:  $\text{GABA}_A$ 、 $\text{GABA}_B$ 、 $\text{GABA}_C$ 三型
- ◆ 功能: 参与神经内分泌、疼痛和摄食行为的调节
- ◆  $\text{GABA}_A$ 受体是**镇静催眠药**作用的靶点

癫痫、精神分裂症、脑卒中和亨廷顿病等。



# 兴奋性氨基酸——谷氨酸、天冬氨酸

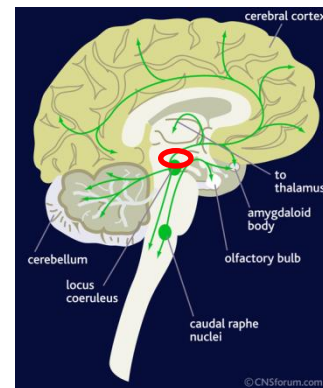
- ◆ 谷氨酸（Glu）：是CNS内主要的兴奋性递质
- ◆ 受体：分为三类
  - NMDA（N-甲基-D-天冬氨酸）受体
  - 非NMDA受体（AMPA、KA受体）
  - 亲代谢型谷氨酸受体（mGluRs）
- ◆ 功能：参与突触兴奋传递，学习记忆形成以及与多种神经变性疾病有关。

脑缺血、外伤、癫痫、退行性疾病等。

# 去甲肾上腺素

**noradrenaline, NA; norepinephrine, NE**

- ◆ **分布**：脑桥、延脑，尤其密集在**蓝斑核**。
- ◆ **药物作用机制**：对再摄取转运系统的抑制间接增强了NE等递质的功能。
- ◆ **功能**：与睡眠、觉醒、学习记忆、摄食行为、心血管调节、镇痛和情绪状态等多种神经精神功能有关。



抑郁症、狂躁症、阿片戒断症状等

# 多巴胺 (dopamine, DA)

◆ DA神经元在CNS的分布相对集中、投射通路较清晰、支配范围较局限。

## ◆ 中枢DA神经系统及其生理功能

①黑质-纹状体通路，是锥体外系运动功能的高级中枢；

②中脑-边缘通路； ③中脑-皮质通路；

中脑-边缘通路和中脑-皮质通路主要调控人类的**精神活动**，前者主要**调控情绪反应**，后者主要参与**认知、思想、感觉、理解和推理能力**的调控；

④结节-漏斗通路，主要调控垂体激素的分泌。



# 多巴胺 (dopamine, DA)

---

## ◆ DA受体及其亚型

①D<sub>1</sub>样受体

②D<sub>2</sub>样受体

黑质纹状体通路主要存在D<sub>1</sub>样受体（D<sub>1</sub>和D<sub>5</sub>亚型）和D<sub>2</sub>样受体（D<sub>2</sub>和D<sub>3</sub>亚型）；

中脑-边缘通路和中脑-皮层通路主要存在D<sub>2</sub>样受体（D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>和D<sub>4</sub>亚型）；

结节-漏斗系统主要存在D<sub>2</sub>样受体中的D<sub>2</sub>亚型。



# 多巴胺 (dopamine, DA)

---

## ◆ DA受体与神经精神疾病

- 帕金森病——黑质-纹状体通路的DA功能减弱；
- 精神分裂症——中脑-边缘通路和中脑-皮质通路的D<sub>2</sub>样受体功能亢进。
- 亨廷顿病——纹状体多巴胺系统功能亢进
- 药物滥用——与中脑-边缘通路有关。

# 5-羟色胺

(5-Hydroxytryptamine, 5-HT)

- ◆ 分布：主要集中在脑桥、延髓中线旁的中缝核群。
- ◆ 功能：参与心血管活动、觉醒-睡眠周期、痛觉、精神情感活动和下丘脑-垂体的神经内分泌活动的调节。
- ◆ 受体亚型：
  - 5-HT<sub>1</sub>受体：5种亚型（5-HT<sub>1A~1F</sub>）
  - 5-HT<sub>2</sub>受体：3种亚型（5-HT<sub>2A~C</sub>）
  - 5-HT<sub>3</sub>受体
  - 5-HT<sub>4~7</sub>受体

精神分裂症、抑郁症、躁狂症、焦虑症、孤独症等

# 组胺 (histamine)

- ◆ 分布：主要位于下丘脑结节乳头核和中脑的网状结构，发出上、下行纤维。上行纤维经内侧前脑束弥散投射到端脑，下行纤维可投射到低位脑干及脊髓。
- ◆ 受体： $H_1$ 受体、 $H_2$ 受体、 $H_3$ 受体
- ◆ 功能：可能参与饮水、摄食、体温调节、觉醒和激素分泌的调节。

精神分裂症、阿尔茨海默病、抑郁症、焦虑症等



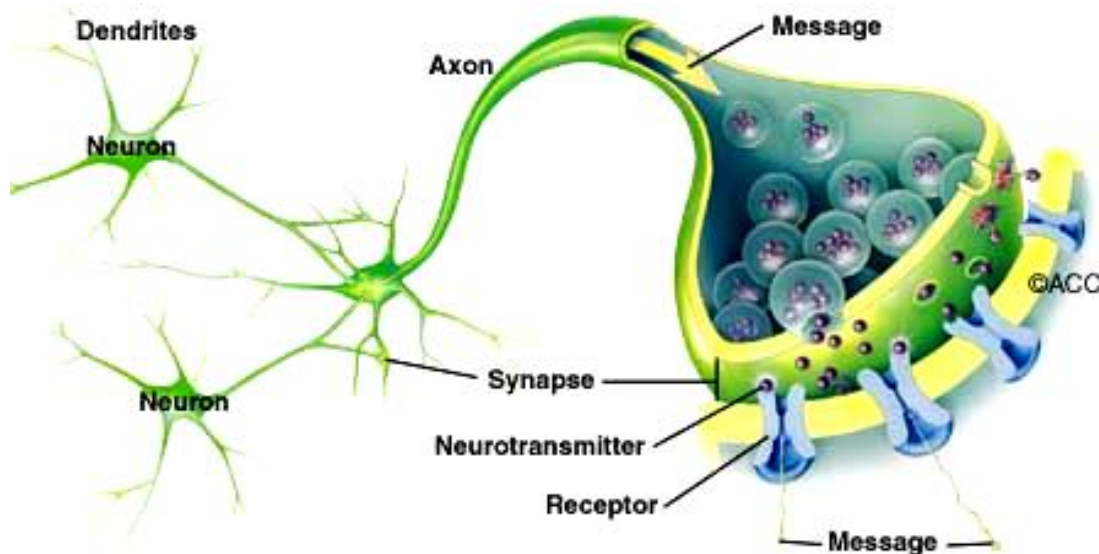
# 神经肽

- ◆ **神经肽**（neuropeptides）是泛指存在于神经组织并参与神经系统功能作用的内源性活性物质，是一类特殊的信息物质。**加压素**和**催产素**是最早被确定的神经肽。
  - ◆ **受体**：各种神经肽有各自的受体及不同的受体亚型
  - ◆ **功能**：极为广泛，参与痛觉、睡眠、情绪、学习与记忆乃至神经系统本身的分化和发育都受神经肽的调节。
- 精神分裂症、阿尔茨海默病、抑郁症、帕金森病等



# 第三节 中枢神经系统药理学特点

- ◆ 中枢神经系统的**中心问题**和外周神经系统一样，基本上亦是**递质**和**受体**问题。而作用于中枢神经系统的**药物**主要是影响**递质**和**受体**。





# 作用于CNS的药物分类

---

## ①中枢兴奋药

## ②中枢抑制药

- ◆ 绝大多数中枢药物的作用方式是影响突触化学传递的某一环节，引起相应的功能变化。
- ◆ 尚有少数药物只一般地影响神经细胞的能量代谢或膜稳定性，这类药物无竞争性拮抗药或特效解毒药。



# CNS的药物分类

---

## ◆ 中枢抑制药：

全身麻醉药、镇静催眠药、镇痛药、  
抗精神失常药、抗帕金森病药、  
抗癫痫药、解热镇痛抗炎药；

## ◆ 中枢兴奋药：

主要兴奋大脑皮质的药物：咖啡因  
主要兴奋延髓呼吸中枢：尼可刹米



# 中枢神经系统药物作用表现

---

- ◆ **中枢兴奋**: 其兴奋性自弱到强表现为欣快、失眠、不安、幻觉、妄想、躁狂和惊厥等;
- ◆ **中枢抑制**: 镇静、催眠、抑郁、麻醉、昏迷等。
- ◆ 一般来说, **CNS**的抑制功能比兴奋作用敏感, 易受药物影响。



# 复习思考题

---

◆ 名词解释：

神经递质、神经调质

神经激素、神经肽

◆ 简述人类中枢主要有哪几条多巴胺通路。

◆ 简述中枢神经递质主要有哪几类，  
各与什么疾病有关。