

突触的超微结构及其研究进展

胡人义

(江西医学院生物学教研室)

两个神经元间发生机能联系的地方被 Sherrington(1897)称为突触(Synapse),这一名词一直沿用至今。如众所知,突触是一个很复杂的结构,随神经系统部位的不同而有差别。一个神经元的胞体和树突,以及轴突开始段上可以观察到数千个甚至上万个轴突终末,它们能将许多细胞的信息带来,其中有兴奋性的,亦有抑制性的(图1)。因此神经元是一个整合所有信息的中心,并将新的冲动沿轴突传至别的神经元或靶器官。

突触的基本结构

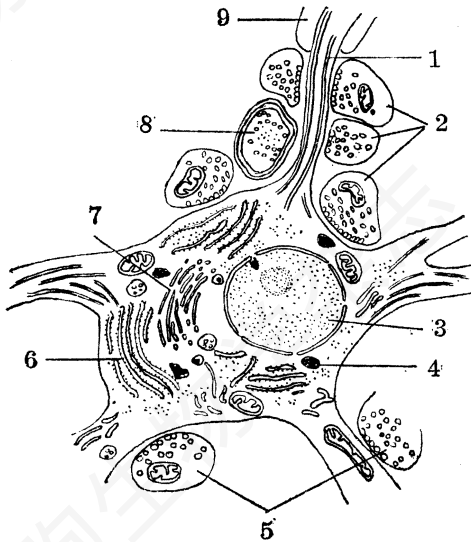


图1 神经细胞上的突触

神经元及其突触的微细结构 1. 轴突
2. 胞体和轴突上的突触 3. 细胞核
4. 溶酶体 5. 树突上的突触 6. 粗面内质网 7. 高尔基氏体 8. 有髓鞘神经纤维 9. 髓鞘(自 Welsch 和 Storch,1976)*。

* Welsch 和 Storch, V., 比较动物细胞学和组织学(王肇寅等译), 科学出版社, 1979。

突触由突触前和突触后两个部分组成。突触前部分是轴突末端膨大的一种小囊状结构,称突触前囊(图2及图版图1)^[15]。

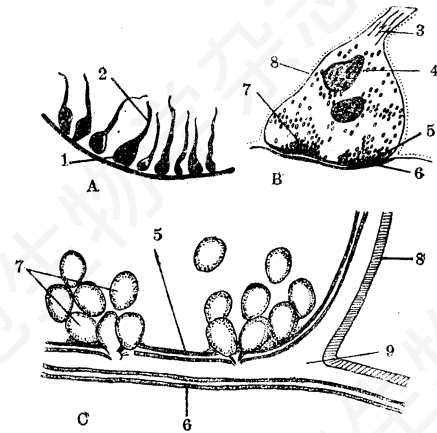


图2 突触的结构图解

A. 光学镜轴突终末(终扣)的形态, B. 电镜下突触前囊(终扣)的结构, C. 突触区的亚显微结构。1. 轴突终末。2. 轴突。3. 神经丝。4. 线粒体。5. 突触前膜。6. 突触后膜。7. 突触小泡。8. 胶质膜。9. 突触裂(自 De Robertis.,1964)^[1]。

其表面膜是突触前轴突膜的延续,厚约50—70 Å。突触前、后部分接触的膜为突触膜,前者称突触前膜,后者称突触后膜,它们共同形成突触区。一般突触膜的胞浆面有增厚的致密物质,与非突触区的膜在形态上有明显的区别。突触前、后膜之间有一条宽约120—300 Å的突触裂分隔。

突触前成分内最显著的超微结构是突触小泡,它们是突触传递的量子(quantum)单位^[1],其直径约400—600 Å,用分离的突触小泡分析,证明它们含有化学递质,如乙酰胆碱(ACh)、去甲肾上腺素(NA),5-羟色胺(5-

HT) 或氨基酸 [γ -氨基丁酸 (GABA)、甘氨酸], 故又称递质细胞器。当神经冲动到达时, 突触小泡能够释放递质, 以激起后一个神经元的兴奋。突触小泡带成群地附着在突触前膜的增厚区域, 形成传递点。

多数突触前囊内有一至数个线粒体, 它们产生 ATP (三磷酸腺苷), 供突触的能量, 参与终末的代谢活动。有资料说明, Auerbach 神经丛的某些终末的 ATP 可能是一种递质, 线粒体是它们的源泉^[2]。

突触前囊内还常常可见神经丝、微管、光滑内质网的管和泡。突触后膜下方往往见突触下网、突触下致密小体、突触下囊。

突触的类型

Gray (1959) 根据大脑皮质突触的突触膜和突触裂的特征, 将突触分为 I 型突触和 II 型突触^[3]。嗣后, 很多学者进一步根据突触小泡形状, 线粒体, 突触膜结构等的不同进行各种形态分类。这两型突触的特点见表 1。

表 1 两型突触的比较

项目	类型	
	I 型	II 型
分布	树突侧棘, 树突干	胞体、树突
突触小泡形状	圆形	椭圆形或扁平形
突触裂	250—300 Å	150—200 Å
突触膜增厚部分占突触面的百分率	90—100 %	40 %
突触前、后膜的厚度	突触后膜较突触前膜厚	突触膜薄, 前、后膜相等
突触后膜致密带	伸长, 占据突触膜大部分	较短
突触裂的间质带	靠近突触后膜	距突触后膜远

按照突触的分布位置, 突触可分为轴—体、轴—树、轴—轴、树—树、树—轴、树—体、体—树、体—轴和体—体突触。此外还有结突触 (Ranvier 氏结伸出一个突起与邻近神经元成分形成突触, 以硬骨鱼中枢神经系内较常见) 和自突触 (autapse, 如大脑锥体细胞轴突与细胞自身的树突形成突触, 也见树—树自突触)。

所谓连续性突触 (serial synapse) 是指三个神经结构成分组成的连续排列的突触装置, 即轴—轴—体突触或轴—轴—树突触^[2]。轴—轴突触是突触前抑制的解剖学基础。交互突触 (reciprocal synapse) 是突触裂两侧的突触膜上各有传递点, 彼此互为突触前、后成分, 多见于树—树突触。最近在其他突触中也见交互突触^[5], 它与中枢神经系内的局部环路有一定的关系, 是外侧抑制的基础。

随着超微结构研究的深入, 近二十年来对突触的结构有了更深刻的认识。现就突触超微结构研究的几个主要问题作一概述。

一、突触小泡

1. 突触小泡的形态 突触小泡呈圆形, 小泡外有一层厚约 40—50 Å 的界膜。突触小泡又可分为无颗粒小泡和颗粒小泡, 后者按直径大小又分小颗粒小泡 (400—600 Å) 和大颗粒小泡 (800—900 Å)。颗粒小泡内含有电子致密核心, 它是金属氧化剂 (KMnO_4 、 OsO_4) 与单胺类物质发生反应形成的沉淀物^[6], 因而这一类小泡所含递质是单胺类物质, 而透明清晰的无颗粒小泡含 ACh 或氨基酸 (如 GABA)。

随着广泛应用醛类作固定剂后, 在突触内出现一些卵圆形或扁平的突触小泡, 有人认为卵圆形突触小泡大多在 II 型突触具抑制性。

2. 突触小泡的分布 突触小泡在突触前膜处成簇聚集并与前膜接触 (即传递活性点)。神经兴奋时此处的突触小泡通过 Ca^{++} 的作用与突触前膜融合, 随后小泡破裂释放递质进入突触裂, 刺激突触后膜上的受体, 产生突触后电位。从突触小泡在突触前囊内分布的相对密度的变化可以看出其神经活动的特点。如肾上腺髓质的神经终末内每平方微米有 82.65 个突触小泡, 用不同频率的电刺激作用于内脏神经, 突触小泡的密度会发生较大的变化。如用每秒 400 次频率的电刺激, 小泡数目减至 29.2 个。而用每秒 100 次频率的电刺激, 小泡增至 132.7 个^[1]。

3. 递质的量子单位 在突触传递过程中

突触小泡具有很重要的作用。递质的释放是以大小一致的量子进行的，突触在神经冲动的作用下释放一定数量的量子，导致较大的突触后电位发生。现在认为一个突触小泡代表递质的一个量子单位，如一个量子的 ACh 可有几百到几千个 ACh 的分子，一个小泡可代表一个 ACh 的量子单位^[1]。

突触小体的细胞分段和亚分段的分离实验说明突触小泡富有递质。小泡递质的直接细胞化学实验对了解小泡递质的性质具有很强的说服力。如用利血平处理动物后，含 NA 的神经终末内小泡的致密核心会消失，如将上述处理后的活体神经终末浸于含有 NA 的媒介液中，小泡内又重新出现致密核心^[2]。用标记 NA 的放射自显影方法观察，可见放射活性与小泡的致密核心有关。用荧光显微技术可看到终末内的单胺类物质与电镜下的颗粒小泡有密切关系^[6]。

4. 突触小泡的形成 这个问题尚有不同的看法。很多人认为突触小泡是在神经元胞体核周围区域内形成，通过轴浆流向终末。很早就有报告说明突触小泡在 Golgi 氏器内形成，然后进入轴浆。另一种观点是突触小泡是在终末内形成的。结扎或切断神经后并不能说明突触小泡是在胞体内形成后运送至轴浆的，因结扎或切断神经后的终末内有大量的小泡出现。由于小泡与光滑内质网的直径相似，有人推测小泡是由网管小管以出芽增殖方式生成。在强兴奋状态下，小泡可来自突触前囊的线粒体。最近 Gray(1977)发现在活体状态下，突触前囊内只见光滑内质网，而固定的标本上见突触小泡，推断小泡是由内质网断裂而成^[7]。Whittaker 曾提出可逆的“静息—小泡/活动—小管”系统的暂时性形态的假说，即在静止相时小泡摄取递质，当转入活动相时递质迅速通过小管外排，说明小管和小泡在不同机能状态下会相互转化^[8]。

还有人认为借突触前囊膜的内陷是形成突触小泡的一种方式，内陷形成的小泡带被蛋白

质的壳包围，后来从壳内挤出，有的壳断片仍附在小泡上，小泡向突触前膜运动，断片插入突触前膜的特异点上^[9]。

二、突触膜和突触裂

1. 突触前膜 致密物质附着在膜的胞浆面上，向胞浆内伸出并形成锥形致密突起，用磷钨酸染色后呈六边形，彼此间的距离（一个中心至另一个中心）为 900—1000 Å。用冰冻蚀刻法显示出致密突起与突触前膜上的网格共同形成容纳突触小泡的栏栅，它具有引导小泡与突触前膜接触的功能(图 3)，视网膜的杆突触和锥突触的突触前膜向胞浆内伸出膜性突起，称突触带(synaptic ribbon)，突触小泡聚集在突触带的两侧面，特别在暗适应的动物更为明显。

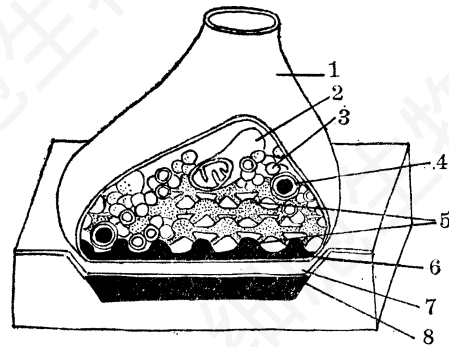


图 3 突触结构的解剖模式图

1. 轴突终末 2. 线粒体 3. 突触小泡
4. 致密核心的小泡(大颗粒小泡) 5. 致密突起 6. 突触前膜 7. 突触裂 8. 突触后膜(自 Welsch 和 Storch., 1976)

2. 突触后膜 突触后膜胞浆面增厚的致密物质在 I 型突触上较突触前膜厚，II 型突触前、后膜都比较薄，两者厚度几乎相等。突触后膜下方有时可见突触下网或突触下致密小体，后者可能是细丝形成的丝团^[10]。在突触前、后膜间的突触裂内常见横跨的突触间丝，穿过膜在突触后胞浆内形成突触下网，使突触区形成突触复合结构，推测与化学受体有关^[1]。

3. 化学递质的受体 受体位于突触后膜上。将分离的带有突触后膜的突触小体用非离子化的 Triton X = 100 处理。除突触前、后

膜及突触间丝外,其他结构被溶解。留下的这个突触膜复合物通过组织培养可观察它与一些标记物[如二甲基- ^{14}C -筒状箭毒素(^{14}C -DM-TC)、甲基- ^{14}C -六羟季胺(^{14}C -MHM)等]的结合情况。通过细胞亚分段的分析,发现这种结合主要集中在含乙酰胆碱酯酶(AChE)丰富的神经终末膜的M₁0.9和M₁1.0亚分段上,而M₁1.2亚分段结合力较差,它含AChE也较少,在含髓鞘和线粒体的亚分段内结合力也较低。用阿托品、以色林或ACh处理,终末膜上的 ^{14}C -DMT和 ^{14}C -MHM的结合力被干扰,说明胆碱能受体在突触后膜上^[11]。实验分析,突触后膜的受体是蛋白脂类,无论 ^{14}C -DMTC、 ^{14}C -5-羟色胺或肾上腺素能阻断剂与蛋白脂类有较高的结合力。

4. 突触裂 电镜下突触裂的发现,完全证实了神经元间的连接不存在胞浆的连续性。外周神经系的突触裂可与细胞外间隙相通,而中枢神经系内无此现象。化学性突触(以神经递质作媒介传递信息)是开放型突触裂,电突触(电传导,不需化学递质作媒介)是闭锁型突触裂^[9]。

电突触的突触裂很窄(约20Å左右),用镧(lanthanum)注入可穿插在突触膜之间,说明突触连接处有间隙,这种连接属隙连接(gap junction)^[2,9]。电突触由于突触膜的紧密集合,使之产生一个对电流的低阻力通路,很容易使电流通过。电突触内虽然也见突触小泡的结构,但生理学上未能证实小泡有化学传递的特性^[2]。哺乳动物的中枢神经系除外侧前庭核,灵长目和豚鼠的视网膜外均属化学性突触。鱼、蛙的中枢神经系内电突触较为普遍,无脊椎动物内也常见电突触,电突触现在似乎有更广泛的意义,它们不仅存在于神经之间,在不能产生电信号的细胞间也有,这可能与细胞间基本的互相作用有关,所以受到胚胎学和肿瘤等研究方面的重视。

三、突触内的神经丝(微丝)、微管,以及侧棘的棘器

1. 神经丝和微管 神经元胞浆内纤维蛋白有两种形态:实体性的神经丝(直径100Å)和空心管状的微管(直径200—250Å)。神经丝用还原银染法染色呈阳性,银颗粒沿神经丝长度沉积连成致密带,即神经元纤维、光学镜的极限内可见。微管用银染呈阴性,光学镜下不显^[2]。某些突触(如脊髓运动细胞、蜥蜴海马和耳蜗背核的突触)内神经丝形成环束或致密质块,它相当于银染片上的突触扣环或实体扣结。但有时神经丝只终止于轴突与终末膨大交接处。如大脑皮质的突触在光学镜下往往看不出扣环,被认为是不含神经丝的缘故。对这一问题尚有不同的看法。银染标本上突触终扣的显示与染色方法有密切的关系,事实上大脑皮层内能见到较多的终扣^[12],用Гольджи-Дейнека法染制突触是一种很好的方法^[13]。往往银染片上显示出扣环,在电镜下未见神经丝,因此对神经丝与扣环的关系值得进一步研究。

2. 侧棘的棘器 大脑皮质锥体细胞树突的侧棘内有一种特殊的结构,即棘器^[3]。在海马、丘脑、视上核、中脑下丘内均见棘器,但与大脑皮质的不完全一样。

棘器由2—3个或更多(6—8)的平行排列的小囊组成,其窄端朝向突触后膜,各小囊彼此不连接,只偶见相互沟通的现象,小囊之间有宽约150—200Å厚的致密带,故小囊与致密带呈相间排列,有时可见双条带结构(图4)。

棘器主要见于哺乳动物新脑皮质和海马皮质(旧脑皮质)内,以宽脚侧棘中的最发达。由于棘器仅见于新脑皮质和旧脑皮质,因而对其机能意义有了种种推测。生理实验分析,哺乳类的海马皮质可能与短暂记忆有关(Stepien等1960),因此设想与记忆和学习有关的变化可能是在突触后部分,这些变化的某些调节可能借棘器来实现。据推测,大脑皮质侧棘可排除对树突突触的骚扰,使与学习有关的敏锐变化在突触处发生而不受到干扰,棘器在此可能起着一部分作用^[9]。棘器在个体发生上成熟最晚,这可能与高级神经活动有着密切联系。

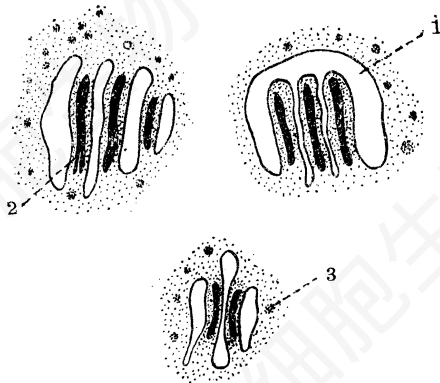


图4 侧棘棘器的几种不同的排列方式之图解

1. 小囊
2. 呈双条纹结构的致密带
3. 颗粒物质(自 Gray., 1956).^[3]

四、兴奋性突触和抑制性突触

抑制性突触在生理学上可从其产生的突触后电位与兴奋性突触相区别,但从形态学上去辨认兴奋性突触和抑制性突触是比较困难的。随着神经细胞生物学研究的发展,从形态学上鉴别兴奋性突触和抑制性突触主要从两个方面进行比较,一是亚显微结构,另一是突触分布的位置。后者往往和已经明确的突触后电位的特点(兴奋或抑制)联系起来加以分析和判断。如大脑锥体细胞受逆向刺激导致的反馈性抑制后电位及其所形成的场电位是在一定深度的部位产生最大的正电位,此处即锥体细胞胞体所在的地方,因而判断胞体的突触是抑制性突触。

Uchizono (1965)^[14]在电镜下发现有两种含不同形态和大小的突触小泡的突触,结合生理学的特点可作为区分兴奋性突触和抑制性突触的形态学根据。如甲醛-钨酸固定的猫小脑皮质的浦氏细胞树突侧棘上分布的突触,含有400 Å 大小的圆形小泡(S型突触);胞体表面被含有小于400 Å 大小的扁平形成椭圆形小泡的突触(F型突触)包围。电生理分析,浦氏细胞胞体受抑制性突触支配,故F型突触是抑制性突触。分子层最外部的树突几乎全受兴奋性突触支配,故S型突触是兴奋性突触,后来在龙虾肌肉伸张感受器神经元上也发现类似情

况,因而提出了S型突触和F型突触的假说,受到许多学者的验证和支持,并认为S型突触相当于Gray氏I型突触,F型突触相当于II型突触。十余年来不少学者对此进行了广泛的研究,在大脑皮质、杏仁核、海马、丘脑、外侧膝状体核,四叠体、黑质和脊髓运动核等处均见圆形小泡突触和扁平形小泡突触。Kawano和Akert(1969)用ZIO(碘化锌-钨酸)方法显示的扁平形小泡较普通方法更为显著,并见两种类型的突触有结构区别(图版2)^[15]。

然而有些学者对Uchizono的假说持保留态度。Nakajima(1970)^[16]见蝙蝠斜方体内侧核中有两种终末(Held氏萼托和小泡型终末),用戊二醛、甲醛和钨酸固定后,Held氏萼托的小泡全为圆形,而小泡型终末的小泡形状与固定剂种类不同有关(钨酸固定的呈圆形,甲醛固定的呈扁平形,戊二醛固定的略带圆形或扁平形),认为小泡的形状和大小的显示还不能排除与技术方法的关系。尽管这一假说目前还不能上升为学说,有些问题有待深入研究,但对进一步加强机能形态学的发展起了推动的作用,并为辨认兴奋性突触和抑制性突触提供了一定的形态学根据。

结 束 语

突触是个很复杂的结构,近二十余年对它的超微结构并结合细胞化学,放射自显影和荧光显微技术的研究很活跃,提供了不少新的资料。本文仅就突触小泡、突触膜和突触裂、突触其他有关的细胞器(神经丝和微管、侧棘的棘器)和兴奋性突触与抑制性突触等问题进行了概述。

目前对突触的机能形态学的研究颇为注意,特别是在突触小泡与化学递质的关系,突触后膜与受体的关系,以及兴奋性突触和抑制性突触的结构与机能的关系等方面已有显著的进展,为进一步发展突触学的研究奠定了基础。

(下转第22页)

精氨酸；巨噬细胞的细胞毒性作用与精氨酸酶活力是平行的。另一方面，纯化的牛精氨酸酶能杀伤癌细胞，而不影响正常细胞。这可能与癌细胞对精氨酸的需求量远远超过正常细胞有关系。

剑桥 Addenbrook 医院免疫系 I. Rhodes 博士发现癌细胞能产生一种巨噬细胞抑制因子(分子量约为 25,000 道尔顿)，对抗巨噬细胞的防御作用。

6. 药物和辐射敏感性

Beatson 肿瘤研究所 Freshney 博士采用临床肿瘤手术标本(神经胶细胞瘤、直肠癌、黑色素瘤等)体外短期培养，研究癌细胞对各种药物敏感性，供临床参考。他发现地塞米松(Dexamethasone)能影响神经胶细胞瘤的生长。从细胞生长率、核酸合成等方面看来，地塞米松可能有促进癌细胞分化的作用。剑桥 MRC 分子生物学研究室临床肿瘤学及放射治疗实验室研究各种离体培养癌细胞对辐射的敏感性，发现环境氧分压增高时，癌细胞对辐射敏感性增加。

结 论

从两国的情况看来，细胞生物学研究领域虽然极为广阔，头绪万千，但发展趋向仍然有清楚的脉络可寻。无论一个分子生物学研究所、细胞研究所或肿瘤研究所，无论是研究正常细胞或病理细胞，深入下去

都要涉及到真核基因结构和基因表现的调控问题。例如，牛津大学病理学院的 Harris 教授向我们介绍学院的研究方向时，幽默地说，他们主要是研究哺乳类正常细胞和肿瘤细胞的基因表现的调控问题，从来没有做过病理解剖。瑞典乌布萨拉大学微生物系 Philipson 教授也声明这个系的名称是“名不符实”的。他们研究腺病毒，只是用它做工具来分析真核细胞的基因表现。因此，按内容与其说是一个微生物系，不如说是一个真核细胞分子遗传系。Beatson 肿瘤研究所几乎全部工作都是围绕染色体结构和血红蛋白基因转录的调控进行的。爱丁堡动物遗传研究所更不待言，主要是致力于从细胞和分子水平探讨发育和遗传的关系问题。以上这些情况足以说明，真核细胞基因组结构和基因表现的调控是当前细胞生物学发展的主要趋势。DNA 重组、单克隆抗体、核酸分子杂交和基因活动的电镜观察等新技术的广泛应用，促进了分子生物学和细胞生物学的相互渗透，更推动了这一发展趋势。此外，细胞生物学基础研究和医学生物学的紧密结合(英国特别重视哺乳动物的实验研究)，是两国细胞生物学的又一特点。这些都是规划我国细胞生物学未来发展时，值得借鉴的地方。

—完—

(上接第 5 页)

参 考 文 献

- [1] De Robertis, E., 1964, "Pergamon" Oxford.
- [2] Gray, E. G., 1974, "Academic Press" 2: 385—416.
- [3] Gray, E. G., 1959, *J. Anat.*, 93(4):420—433.
- [4] Peter, A. et al., 1977, *The Fine Structure of the Nervous and Supporting Cells* Saunders Co. Philadelphia, London, Toront.
- [5] Hökfelt, T., 1971, *Prog Brain Res.*, 34: 213—222.
- [6] Gray, E. G., 1977, IN *Synapses*, 6—18 Blackie and Son Ltd.
- [7] Radouco-Thomas, S., 1971, IN *Advances in Cytopharmacology* 1:457—475.
- [8] Gray, E. G., 1971, *Prog Brain Res.*, 34: 149—160.
- [9] Chan-Palay, V., 1977, *Cerebellar Dentate Nucleus, Organization, Cytology and Transmitters.* Springer-Verlag, Berlin Heideberg. New York.
- [10] De Robertis, E., 1971, IN "*Advances in Cytopharmacology*" 1:291—300.
- [11] Энгим, Т. И., 1954, *Арх. Анат. Гист. Эмбр.*, 4:25—32.
- [12] 胡人义, 解剖学报, 1965, 2:183—188.
- [13] Uchizono, K., 1965, *Nature*, 207:642—643.
- [14] Akert, K. et al., 1971, IN *Advances in Cytopharmacology* 1:273—290.
- [15] Nakajima, Y. J., 1971, *J. Cell Biology*, 50(1): 121—134.