

接触脑脊髓液的神经元系统

朱长庚

(武汉医学院 解剖学教研室)

一、概念和历史

脑室和脊髓中央管的室管膜将脑室周围的神经组织与脑脊液分隔开来。但在中枢神经系的某些部位，神经细胞仍然可借突起与脑脊液相接触。这些部位一般缺乏血脑屏障，如脑室周围器(包括神经垂体、正中隆起、终板血管器、穹窿下器、松果体、连合下器和最后区)(Card and Mitchell)。在另一些部位，神经元胞体甚至直接位于脑脊液中 (Coates)。故将这些神经细胞胞体及其突起总称“接触脑脊髓液的神经元

系统”(The cerebrospinal fluid-contacting neuronal system)。

为什么上述部位的神经元与脑室系统有这样密切的关系呢？我们从发生学上知道：神经管壁最初由厚的假复层柱状神经上皮组成，这些神经上皮组成室管膜层。室管膜层的部分细胞分化为神经母细胞，形成套层，此层以后就发展为灰质的神经元。室管膜层的另一部分细胞以后发展成边缘层，后者主要由神经母细胞的轴突组成，形成白质。当神经上皮细胞停止产生神经母细胞时，它们就分化为室管膜细胞，构

成室管膜。因此,如果在胚胎发育过程中,某些神经细胞仍然保留在室管膜中而不向外迁移,其突起穿过室管膜而至脑室系统,甚至某些神经细胞胞体脱入脑室,就会形成接触脑脊液的神经元。所以,它不是一种异常结构,而是神经系统的一个组成部分。

早在本世纪初,就有学者在第三脑室观察到神经末梢(Tretjakoff),也有人在脊髓观察到神经细胞发出突起至中央管(Kolmer)。这些现象广泛存在于从鱼类到哺乳类的脊椎动物(包括人类)中,以爬行类最为发达,其存在部位是各脑室和脊髓中央管(Card and Mitchell Richards et al. Leonhardt)。

二、形态结构

按神经元与室管膜的位置关系,将接触脑脊液的神经元分为三类:

1. 室管膜内或室管膜下神经元 (intraependymal or hypendymal neurons): 神经元胞体在室管膜层内或紧贴其外面,为双极神经元。胞体小,较致密。被甲苯胺天蓝 II 深染,如在视前核者。组织化学方面,位于第三脑室者有单胺荧光(Vigh and Vigh-Teichmann),属单胺能;在中央管者为乙酰胆碱酯酶(AChE)阳性(Vigh-Teichmann et al.),为胆碱能。树突短而粗,末端膨大,内含大颗粒囊泡(直径80—95毫微米),无透亮囊泡。表面有不典型的纤毛,为 $9 \times 2 + 0$ 型。此外,尚含高尔基器、内质网、核糖核蛋白体等。树突自室管膜细胞之间穿至室腔。在两者相邻的胞膜上有桥粒连接。轴突较长,内有透亮囊泡及颗粒囊泡,可成束状,胺能或肽能。部分轴突穿过室管膜入室腔与接触脑脊液的树突形成突触,或与室管膜细胞接触。另一部分轴突可至脑的其他部位。如起自视前区的单胺纤维向前左右交叉至隔区;向后至室旁器和漏斗部。在鱼类,起自室旁器的单胺纤维可追踪至腹侧丘脑。在哺乳类下丘脑的漏斗部,可见神经纤维游离于脑脊液中,它可能起自下丘脑的神经分泌核,经下丘脑垂体束至漏斗隐窝。

2. 远位神经元 (distal neurons): 胞体离室管膜较远,多呈多角形,较大。甲苯胺天蓝 II 浅染,AChE 阳性,如在室旁核者。若在中央管周围则可为肽能(朱长庚,1982),树突细小,内含大颗粒囊泡(直径130~250毫微米),类似神经分泌颗粒。铬矾苏木素(Gomori)染色阳性。这种“触液树突”的存在是神经分泌核的特征(视上核除外)。轴突内含透亮囊泡及颗粒囊泡(后者直径130—140毫微米),其去向与室管膜内(或下)神经元者相同:至脑室内或其他脑区,如起自下丘脑室旁器的胆碱能纤维可追踪至腹侧丘脑。

3. 室管膜上神经元 (supraependymal neurons): 卡德和米切尔(Card and Mitchell)的透射和扫描电镜观察证实:在仓鼠第三脑室底隐窝斗隐窝的嘴侧有恒定的细胞团,内有神经细胞,此即室管膜上神经元。神经细胞体为多角形,大多数在室管膜的无纤毛区(第三、四脑室),可呈结状存在(Paul et al.)。胞体直径在仓鼠约7.2微米。作者在大白鼠脊髓中央管内观察到神经细胞胞体直径约4微米。应用透射和扫描电镜,柯特斯(Coates)在猴的第三脑室除室管膜上神经元外,还观察到室管膜上细胞(相当于组织细胞、巨噬细胞)及胶质细胞。室管膜上神经元的树突自胞体发出,在脑室腔内伸展。

这些细胞的轴突多为无髓纤维,沿室面行走,终于膨大的末端或穿室管膜向外,可成束、单走或形成结点。在侧脑室及室间孔也可见神经纤维。在正中隆起的第三脑室底的室管膜可有孔隙,使脑室内神经纤维与脑室外神经纤维相连续。在第四脑室的外侧隐窝也有脑室内、外神经纤维互相联系的情况。轴突来源:(1)脑室内神经元的突起(Noak et al.);(2)缝核,主要是中脑的背侧缝核和正中缝核(也可来自脑桥缝核)。损毁中脑缝核,则第三脑室的室管膜上神经丛消失;电刺激缝核,则脑室内神经末梢摄取脑脊液中5-羟色胺的能力增强(Aghajanian and Gallagher)。轴突性质:(1)5-羟色胺为主要递质成分(Richards, Richards and Tranzer),如来自缝核者;(2)在大白鼠侧脑室的室管膜上

神经末梢中有谷氨酸脱羧酶免疫反应,提示含有 γ -氨基丁酸(GABA)(Richards et al.);(3)大白鼠脊髓中央管内有P物质阳性神经末梢。轴突在脑室内与树突形成突触(特别见于鱼类及爬行类下丘脑)(Leonhardt)。在哺乳类的漏斗隐窝,轴突支配室管膜细胞(与室管膜细胞腔面接触或形成突触)(Leonhardt and Backhus-Roth)。

三、机 能

1. 感受器 许多事实证明,接触脑脊液的神经元具有感受器的机能。

(1) 大多数这种神经元是双极的,类似感受器中的神经元。

(2) 接触脑脊液神经元的树突可进入脑室系统,在其末端可有纤毛。当接受刺激后,树突内的大颗粒囊泡向胞体方向运动。树突的纤毛可与瑞斯勒(Reisner)纤维接触(Vigh et al.),后者是由连合下器室管膜分泌的物质组成的丝状结构,纵贯脊髓中央管全长,可将动物体位变化的刺激经“触液神经元”传至脊髓,直接或间接地影响运动神经元的活动(物理性感受器)。此外,“触液神经元”还可感受化学性刺激。将不同离子浓度的溶液(1.5% KCl, 7.5% NaCl, 0.7% CaCl₂, 2% NaHCO₃)注入小脑延髓池,可使室旁器的单胺荧光发生改变;生理学研究表明:在下丘脑存在许多内脏感受器(如体温感受器、饱感受器、葡萄糖感受器、血容量感受器等),而这些感受器就位于脑室壁或非常接近于脑室壁。人们设想,它们可能与“触液神经元”的活动有关(Rodrigues)。

2. 调节室管膜的功能 瑞巴斯(Ribas)用外科手术切断缰核脚间束或电解损毁脚间核,或破坏中脑缝核的广泛区域,结果使上丘脑的室管膜上神经纤维全部消失。同时,室管膜的立方状细胞变为扁平,上丘脑的室腔扩大约60%,微绒毛数量减少,滑面内质网消失,溶酶体增多。该作者认为室管膜上神经对室管膜的作用可能是:

(1) 调节室管膜的分泌:因为室管膜直接或间接参与脑脊液的产生及神经激素的释放。

其机制可能是由于5-羟色胺有抑制室管膜细胞合成蛋白质的能力(Møllgård and Wiklund)。

(2) 维持室管膜细胞的形态:由于脑脊液的变化引起脑室压力改变,细胞变扁可能与脑室内压力增加有关。

(3) 调节纤毛运动:5-羟色胺有调节纤毛运动的作用。

3. 分泌

“触液神经元”可能释放生物活性物质入脑脊液。根据是高水平的促黄体激素释放因子(LHRH)及促甲状腺激素释放因子(TRH)见于终板血管器及第三脑室表面的神经纤维(Barbara et al.)。在爬行类的漏斗核内有两种“触液神经元”,其中远位神经元内的大颗粒囊泡非常类似含多肽的神经分泌颗粒,可能它们含有下丘脑的肽类释放或抑制因子,从而调节腺垂体的活动。值得注意的是,在漏斗核这种“触液神经元”的数量是很大的。摩瑞斯等(Morris et al.)证明:对下丘脑去神经支配以后,第三脑室脑脊液内的LHRH含量明显增高。至于分泌机制,一般认为是由树突感受刺激,通过“触液神经元”胞体的机能活动,产生分泌物质,最后经轴突释放。

最近,放射自显影术研究显示:大白鼠中脑导水管的室管膜上神经末梢可摄取³H-GABA(Belin et al.),因此提出:是否这些神经末梢可以合成和释放5-羟色胺和GABA?免疫电镜细胞化学研究证明:在大白鼠侧脑室的室管膜上神经末梢的大颗粒囊泡内呈谷氨酸脱羧酶免疫反应。这至少说明,某些神经纤维可能是GABA能的。而5-羟色胺也定位于大颗粒囊泡内。是否这两种递质存在于同一神经纤维甚至同一囊泡内,尚待进一步研究。司科特等(Scott et al.)在灵长类的研究表明:这类神经元的突起可追踪到其他的脑室周围器,指出它可能有神经内分泌意义。上述作者还报告,在室管膜上神经末梢可分离出不同的放射性同位素标记的下丘脑激素及生物胺。

现在已知,下丘脑的神经激素通过两条途径释放至垂体前叶:一是含激素的神经纤维终

止于正中隆起的垂体门脉毛细血管丛, 然后通过垂体门脉运送至前叶; 另一条途径是通过特化的室管膜细胞——伸长细胞 (tanyocytes) 吸收脑室内的神经激素, 然后通过其基突止于垂体门脉毛细血管丛, 将神经激素运至前叶 (Everett)。而室管膜上神经纤维可与室管膜细胞(包括伸长细胞)密切接触, 借此影响神经内分泌过程。

综上所述, 七十多年来人们对“接触脑脊液的神元系统”的研究逐渐深入和全面。它在基础理论方面提出了新的课题, 揭示了神经调节与体液调节之间的更加密切的联系, 开辟了进一步研究动物机体复杂调整机制的新领域。可以展望, 继续进行这方面的研究, 将会给医学和生物学, 给生理、病理、药理和临床实践的发展带来光辉的前景。

参 考 文 献

朱长庚 1982, 大白鼠脊髓内的 P 物质阳性结构——一条位于中央管腹侧的纵行纤维束。武汉医学院学报, 11 (3): 1—4。

Aghajanian, G. A. and D. W. Gallager, 1975, Raphe origin of serotonergic nerves terminating in the cerebral ventricles. *Brain Res.* 88: 221—231.

Barbara, J. et al., 1979, Rich ependymal investment of luberin (LHRH) fibers revealed immunocytochemically in an image like that from Golgi stain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 76(12): 6671—6674.

Belin, M. F. et al., 1980, Selective uptake of [³H]-aminobutyrate by rat supra- and subependymal nerve fibers, histological and high resolution radioautographic studies. *Neuroscience* 5: 241—254.

Card, J. P. and Mitchell, J. A. 1978, Scanning electron microscope observation of supraependymal elements overlying the organum vasculosum of the lamina terminalis of the hamster. *Scanning Electron Microscopy* 2: 803—809.

——— and ———. 1979, Further observations on the intraventricular neuronal cluster of the golden hamster brain. *Scanning Electron Microscopy* 3: 505—510.

Coates, P. W. 1978, Supraependymal cells and fiber processes in the fetal monkey third ventricle: correlated scanning and transmission electron microscopy. *Scanning Electron Microscopy* 2: 143—150.

Everett, J. W. 1978, The mammalian hypothalamo-hypophysial system. in: *The Endocrine Hypothalamus*, S. L. Jeffcoate and J. S. M. Hutchinson (eds), Academic Press, London. New York. San Fran-

cisco, 30.

Leonhardt, H. 1976, Die Liquorkontaktfortsätze im Zentralkanal des Rückenmarkes. Eine raster- und transmissionselektronmikroskopische Untersuchung am Kaninchen. *Z. mikrosk. anat. Forsch.* 90(1): 1—15.

———, 1967, Zur Frage einer intraventriculären Neurosekretion. Eine bisher unbekannte nervöse Struktur im IV Ventrikel des Kaninchens. *Z. Zellforsch.* 79: 172—184.

——— and Backhus-Roth, A. 1969, Synapsenartige Kontakte zwischen intraventriculären Axonendigungen und freien Oberflächen von Ependymzellen des Kaninchengehirns. *Z. Zellforsch. mikrosk. Anat.* 97: 369—376.

Milgård, K. and Wiklund, L. 1979, Serotonergic synapses on ependymal and hypendymal cells of the rat subcommissural organ. *J. Neurocytol.* 8: 445—467.

Morris, M. et al., 1975, Modification of brain and CSF ·LH-RH following deafferentation. *Neuroendocrinology* 18: 131—135.

Noak, W. et al., 1972, Scanning and transmission electronmicroscopical investigations of the surface structures of the lateral ventricles in the cat. *Brain Res.* 46: 121—129.

Paul, W. K. et al., 1974, A cluster of supraependymal neurons located within the infundibular recess of the rat third ventricle. *Am. J. Anat.* 140: 129—133.

Ribas, J. L. 1977, Morphological evidence for a possible functional role of supraependymal nerves on ependyma. *Brain Res.* 125: 362—368.

Richards, J. G. 1977, Autoradiographic evidence for the selective accumulation of [³H] 5-HT by supraependymal nerve terminals. *Brain Res.* 134: 151—157.

Richards, J. G. et al., 1980, Supraependymal nerve fibers in human brain: Correlative transmission and scanning electron-microscopical and fluorescence histochemical studies. *Neuroscience* 5: 1489—1502.

——— and Tranzer, J. P. 1974, Ultrastructural evidence for the localization of an indole-alkylamine in the supraependymal nerve from combined cytochemistry and pharmacology. *Experientia* 30: 287—289.

Rodrigues, E. M. 1976, The cerebrospinal fluid as a pathway in neuroendocrine integration. *J. Endocr.* 71: 407—443.

Scott, D. E. et al., 1977, The ventricular system in neuroendocrine mechanisms—III Supraependymal neuronal networks in the primate brain. *Cell Tissue Res.* 179: 235—254.

Vigh-Teichmann, I. et al., 1970, Enzymhistochemische Studien am Nervensystem. IV Acetylcholinesterase-aktivität im Liquorkontaktneuronensystem

(下转第 46 页)

(上接第 52 页)

verschiedener Vertebraten. *Histochemie* 21: 322—337.

Vigh, B. and Vigh-Teichmann, I. 1973, Comparative ultrastructure of the cerebrospinal fluid-contacting neurons. *Int. Rev. Cytol.* 35: 189—251.

Vigh, B. et al., 1971, Ultrastruktur der spinalen Liquorkontaktneurons beim Krallenfrosch (*Xenopus laevis*). *Z. Zellforsch.* 122: 201—211.