

神經系統與認知神經科學講習：

從靈動的腦到開放的心

神經化學：神經傳導素到受體

國台灣大學心理學系

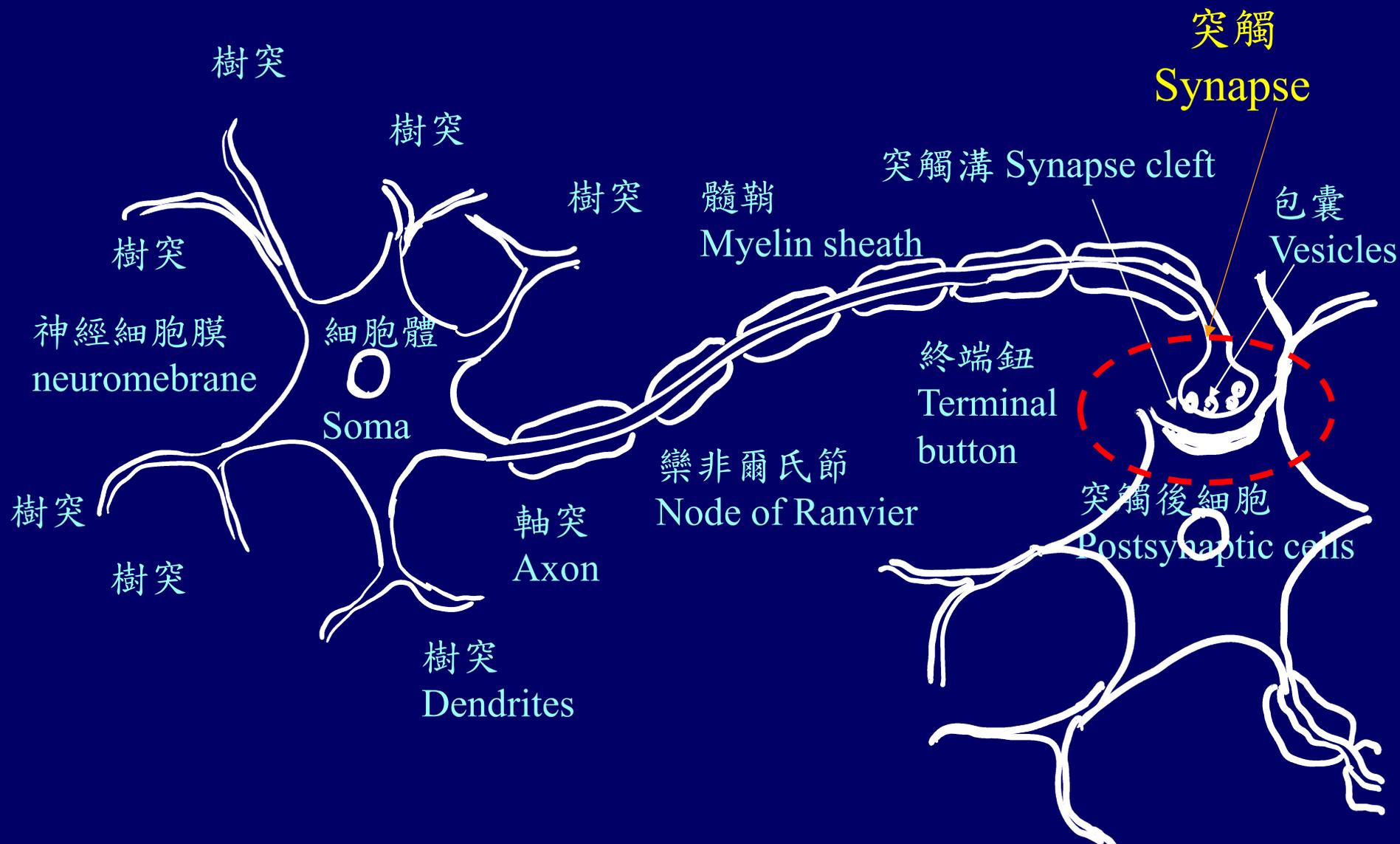
神經生物與認知科學研究中心

梁庚辰

大綱

- 突觸(synapse)與突觸傳遞(synaptic transmission)
- 神經傳導素與神經調節素 (neurotransmitter & modulator)
- 神經傳導素的製造(synthesis of neurotransmitter)
- 神經傳導素的釋放(release of neurotransmitter)
- 神經傳導素的作用(action of neurotransmitter)
 - 離子型受體(ionotropic receptors)
 - 代謝型受體(metabotropic receptors)
- 神經傳導素的失效(termination of neurotransmission)
 - 酵素分解(enzymatic degradation)
 - 再回收(reuptake)

標準神經元的各部構造



突觸的大小

肉眼

人頭約15
~20 cm長

皮質厚度
約3 mm

神經細胞肉眼
下幾乎看不到

顯微鏡

- 神經元的細胞體約 0.1 mm

放大100倍可
見神經元

- 伸出的纖維最長可達 1 m

放大1000倍
可見其末梢

電子顯微鏡或更高
解析度

放大 10^4 倍可
見神經突觸

放大 10^5 倍可見
神經突觸縫隙

放大 10^6 倍見神
經細胞膜結構

放大 10^7 倍見
離子管道

突觸概念的提出

- Tanzi (1893)認為神經聯結是學習產生變化的根源。
- Held (1897)發現神經末梢都有膨大的共同特徵。
- Sherrington (1897)提出突觸(synapse希臘文synapto, to clasp)描述神經間的聯結，並發現這聯結有如下特色：
 - 神經傳導只有單向。
 - 突觸延宕：兩個神經元間需要1-3 ms，必然有距離差異(20 nm)。
 - 訊號可以由正變負，且會會放大縮小。
- 神經訊號如何越過聯結一度有所爭論：電或化學？
 - Langely刺激交感神經或給腎上腺素均導致心跳血壓上升。
 - Elliot：交感神經有可能放出腎上腺素，作用於心臟。
 - Dixon：副交感神經會放出如蘑菇毒素，引起胃腸道相同效果。
 - Otto Loewi (1921) 發現這物質是乙醯膽鹼
 - Dale：乙醯膽鹼及腎上腺素都會在中樞神經系統。

突觸的電顯照片

- 電子顯微鏡發明後，哈佛大學神經組織解剖學家Sanford Palay首度證實兩個神經之間確實有一微小縫隙存在。
- 突觸有如一盒夾心巧克力，不同的外形包裹著不同內容，這讓人對其作用充滿了不同的期待。

突觸包囊

星狀細胞突起

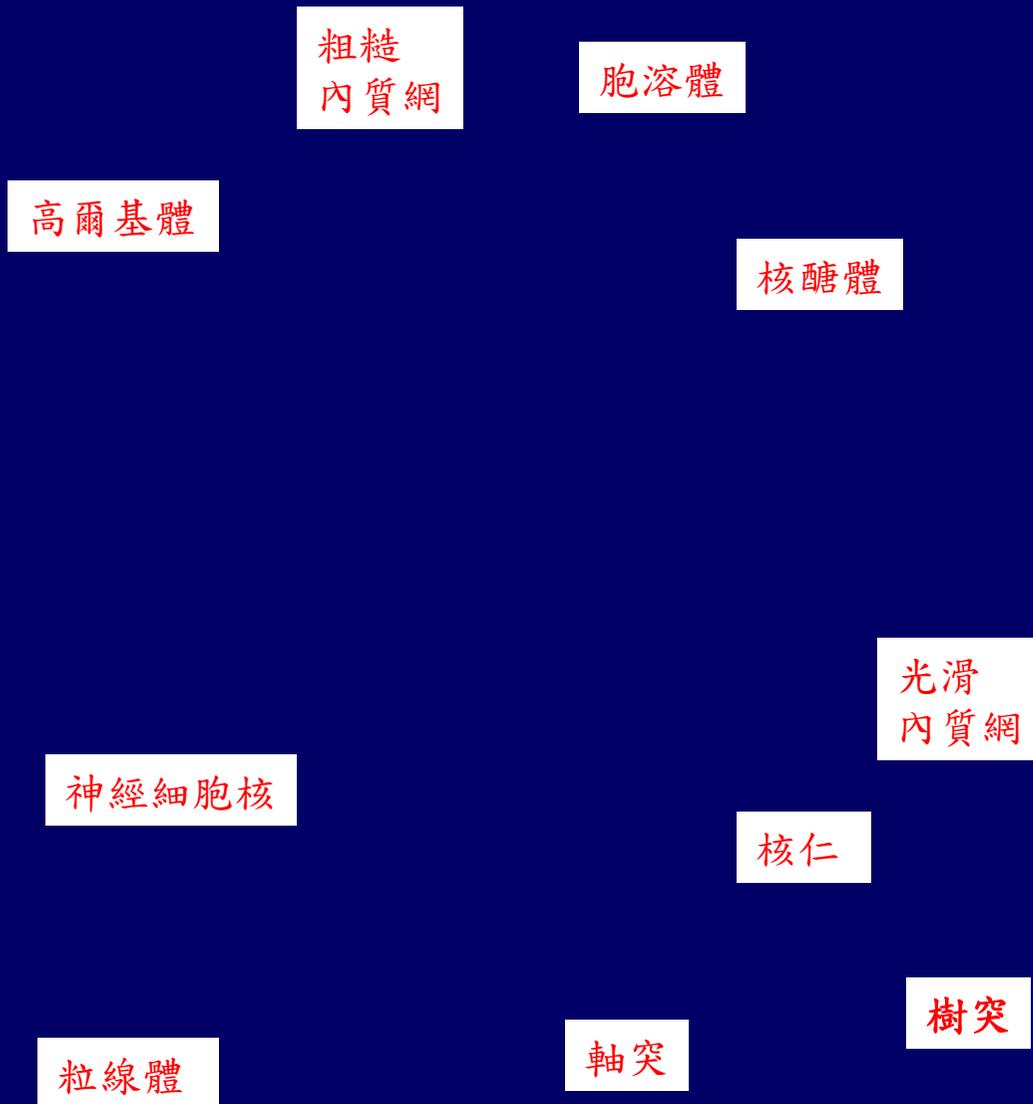
突觸鈕

突觸溝

粒線體

樹突脊

神經元內的胞器



- **細胞核**：核膜、染色體、核仁。遺傳生化控制中樞。
- **粗糙內質網**：上富有核糖體，執行製造蛋白質的功能。
- **光滑內質網**：細胞內的傳輸管道。
- **高爾基氏體**：對新生成之蛋白質加工，形成神經元所需各項物質之終極品。
- **粒線體**：產製神經活動所需能量ATP。
- **胞溶體**：分解神經元內不需要的物質。
- **神經細胞骨架**：微管、細纖維、中纖維。前兩者亦涉入軸突運輸有關。
- **神經細胞膜**：上有離子管道及受體等蛋白質分子。

Adapted from *Molecular Neuropharmacology*, by Nestler, Hyman & Malenka (2001), McGraw-Hill Company, Inc.

樹突dendrites與軸突axon

- 樹突會有多個從細胞體延伸，且一路不斷分支，近端較粗，遠端較細。遠端樹突上常有樹突脊(dendritic spines)，增加接收面積。
- 軸突小丘(axon hillock)：軸突離開細胞本體，神經訊號產生與開始傳遞處。
- 初始段(initial segment)：軸突最初一段沒有髓鞘，在此範圍內，有很多其他神經元軸突在此形成突觸，控制神經活動的傳遞，多為抑制作用。
- 軸突末稍會有很多小支叉，分支末端會膨大為終鈕(bouton terminaux)。
- 膨大部份有時在軸突末稍一路產生，稱為varicosities或bouton en passant，此和另一神經元之細胞體或樹突接壤

*Adapted from E. R. Nestler et al., (2001) Molecular Neuropharmacology (McGraw-Hill)
based on Kandel et al., (2000) Principles of Neural Science (McGraw-Hill)*

神經聯結—突觸 (Synapses)

- 一個神經細胞在細胞本體與樹突上會接受很多的輸入。
 - 5,000~10,000 最多可以到100,000 synapses / 1 mm² neuronal membrane。
- 輸入的聯結稱為突觸(synapse)
 - 突觸前細胞膜(presynaptic membrane)
 - 突觸胞囊(synaptic vesicle) 30-140 nm
 - 神經傳導素(neurotransmitter)
 - 突觸溝(synaptic cleft) : 20-40 nm
 - 突觸後細胞膜(postsynaptic membrane)
 - 受體分子(receptor molecule)
 - 興奮性或抑制性訊號
 - 樹突脊(dendritic spines)
 - 神經可塑性(neural plasticity)

突觸的特殊結構

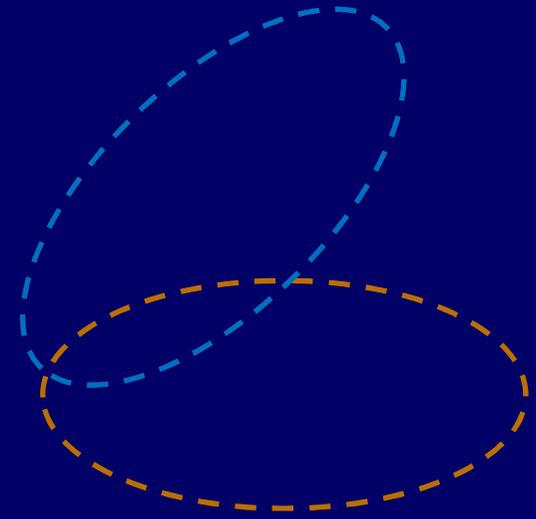
- presynaptic density 或 active zone
 - 早期認為胞囊可在細胞膜上任何地方釋放，但 Palay 發現胞囊在若干處分佈較密，此處細胞膜通常較厚，色澤較濃，由 dense bar projections 組成。其長度數目，可隨經驗而改變。
- Synaptic cleft :
 - 在其中有一些物質把突觸前與突觸後細胞膜固著在一起。限制突觸前後之物質擴散之交流，避免神經傳導素之釋放後亂跑，也作為突觸後向突觸前回饋的一個管道。
- postsynaptic density (PSD) :
 - 與突觸後細胞膜相連，不依賴突觸前輸入的存在。從正面看，是一大片，形成環狀結構或穿孔結構。
 - 有證據顯示 PSD, cleft material 及 active zone 是相互連接的，稱為 synaptic junctional complex。
 - PSD 及相關方格所含之蛋白質有 actin, tubulin。有一些看法是 PSD 的作用在於限制 receptor 的位置。

大綱

- 突觸(synapse)與突觸傳遞(synaptic transmission)
- 神經傳導素與神經調節素 (neurotransmitter & modulator)
- 神經傳導素的製造(synthesis of neurotransmitter)
- 神經傳導素的釋放(release of neurotransmitter)
- 神經傳導素的作用(action of neurotransmitter)
 - 離子型受體(ionotropic receptors)
 - 代謝型受體(metabotropic receptors)
- 神經傳導素的失效(termination of neurotransmission)
 - 酵素分解(enzymatic degradation)
 - 再回收(reuptake)

確認神經傳導素的要件

- 在突觸前須有合成及儲藏的機制（酶與包囊）。
- 突觸受刺激時需能被釋放出來，且釋放需依賴 Ca^{+2} 存在。
- 在突觸後有受體存在。
- 外加該分子於神經系統中，必須產生與刺激神經相同的效果。
- 在突觸內有停止該神經傳導素運作的機制。
 - 回收機制，如單胺類傳導素。
 - 分解酵素，如乙醯膽鹼。



神經傳導素釋放之測定

- 周邊神經：刺激突觸前神經，在突觸收集體液加以分析，便可確定該物質是否為神經所釋放。
- 中樞神經：因為多種神經會混合在一個區域，要刺激一組只含一種神經物質的纖維十分困難。
 - 可在腦部切片上進行，將神經去極化，然後測定突觸間是否含有某類物質。
 - 可用微量透析法，可直接收取活體腦內傳導素釋放。
- 在抽取腦部液體後，應用高壓色層分析法配合電化學偵測法量測所含化學物質與含量。
- 人腦可用magnetic resonance spectroscopy量測某些神經傳導素或神經代謝物質。

Adapted from Breedlove, Watson, & Rosenzweig (2010)

Magnetic Resonance Spectroscopy

- lactate peak: at 1.3 ppm
- lipid peak: at 1.3 ppm
- alanine peak: at 1.48 ppm
- N-acetylaspartate (NAA) peak: at 2.0 ppm
- glutamine/glutamate peak: at 2.2-2.4 ppm
- GABA peak: at 2.2-2.4 ppm
- citrate peak: at 2.6 ppm
- creatine peak: at 3.0 ppm
- choline peak: at 3.2 ppm
- myo-inositol peak: at 3.5 ppm

ppm是 (peak frequency of a chemical in Hz) / (spectrometer frequency in MHz)

神經傳導素與調節素

- 小分子神經傳導素

- 氨基酸(amino acids): 麩氨酸 (glutamate), 加瑪氨基丁酸(GABA)
- 胺類(amines): 乙醯膽鹼(acetylcholine), 正腎上腺素(norepinephrine), 腎上腺素(epinephrine), 血清素 (serotonin), 多巴胺(dopamine)
- 脂肪 (THC, anadamide)
- 氣體 (NO, CO)
- 腺苷酸adenosine

- 大分子神經傳導素

- 神經肽胜(Neuropeptides)

- 神經傳導作用與調節作用

- 前者直接引發突觸後反應，後者調整另一傳導物質的效果。

兒茶酚胺 (Catecholamines)

- 包括三種神經傳導素，神經細胞集中於少數神經核內，軸突遍佈全腦：
 - 多巴胺(dopamine): 腹頂蓋區，黑質
 - 正腎上腺素(norepinephrine): 藍斑核
 - 腎上腺素(epinephrine): 腦幹、下視丘
- 心理功能：睡眠、清醒、警覺、維持注意力與動機、涉及強化。
- 失常：巴金森氏症、精神分裂症、憂鬱症。

血清素(serotonin)

- 又稱5-hydroxytryptamine (5-HT)。
- 細胞集中於腦幹的縫合核(raphe nucleus)，投射範圍遍及全腦。
- 控制心情、睡眠、清醒、飲食、攻擊、疼痛等功能。
 - 血清素可以阻止不合宜行為的產生。快速眼動睡眠時，縫合核活動為零，腦中沒血清素，於是夢境變得怪異。
 - *Adapted from Breedlove, Watson, & Rosenzweig (2007)*
 - 搖頭丸會耗竭血清素，導致幻覺。
- 用回收停止作用，阻斷回收成為加長血清素作用的方法。
 - 例如百憂解(Prozac)可阻斷血清素回收，治療憂鬱症的常用藥物。

氨基酸神經傳導素—— 麩氨酸與GABA

- 麩氨酸 (glutamic acid)：遍佈神經系統的氨基酸傳導素，腦中最主要的興奮性傳導素。
- 伽瑪氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 並非自然氨基酸，所以需要由麩胺酸合成。這是腦中最主要的抑制性神經傳導素，分布也是遍佈全腦。
- 兩者均參與細胞能量代謝循環，腦血障壁會阻止周邊的麩氨酸進入腦中，以免造成任意的神經興奮。

Adapted from Principle of Neuropsychopharmacology (1997, by Feldman, Meyer, & Quenzer) based on Fawcett (1986)/Rothman (1981).

其他神經傳導素

- Gases：一氧化氮 (NO)，一氧化碳 (CO)。
- NO 由 arginine 製造而成，需要 NO 合成酵素 (NO synthase)。
- 極大的穿透性與擴散性，可以作用於離釋放較遠的所在
 - 很快消失，作用時間短。
 - 釋放不經 vesicle 放出。
 - 可以由內皮細胞分泌。
 - 具有神經傳導與非神經傳導兩種功能：
- NO 具有從突觸後傳遞訊息至突觸前的功能，被認為是逆向神經訊號 (retrograde signal)。
- 神經營養因子 (neurotrophic factor) 亦然。它可以指揮塑造神經生長之方向。通常由突觸後神經或身體組織分泌，讓突觸前神經長至該處（如上圖）。

其他神經傳導素—脂類

- 脂類傳導素tetrahydrocannabinol (THC)，是大麻(marijuana)的主成分，效果如下：
 - 麻醉、鎮定
 - 胃口提升；噁心下降
 - 解除氣喘、降低眼壓
 - 減低運動神經症狀。
 - 妨礙專注、記憶
 - 改變視覺的覺知內容，時間感覺。
 - 被認為有自然結合劑 anandamide (bliss)存於腦中。
- 具有特定受體分佈於腦中，顯有生理作用，可解釋大麻上癮。

大綱

- 突觸(synapse)與突觸傳遞(synaptic transmission)
- 神經傳導素與神經調節素 (neurotransmitter & modulator)
- 神經傳導素的製造(synthesis of neurotransmitter)
- 神經傳導素的釋放(release of neurotransmitter)
- 神經傳導素的作用(action of neurotransmitter)
 - 離子型受體(ionotropic receptors)
 - 代謝型受體(metabotropic receptors)
- 神經傳導素的失效(termination of neurotransmission)
 - 酵素分解(enzymatic degradation)
 - 再回收(reuptake)

神經傳導素之合成

- 包囊由細胞本體之由高爾基氏體(Golgi-apparatus)製造，由軸突順向快速運輸系統(200-400 mm/day)送到神經末梢，或由包飲作用回收至細胞質中。包囊有大小之分。
- 小型清包囊(small clear vesicles)聚於活動區，含麩氨酸(glutamate)、乙醯膽鹼(acetylcholine)，在末梢製造，高濃度 Ca^{+2} 下以脈衝式釋放。
- 大型實心包囊(large dense core vesicles)含生物胺類(兒茶酚胺、血清素)或神經肽類(neuropeptides)，釋放所需鈣離子濃度較低(5-10 μM)。在細胞本體製造，連續放電下持續釋放，作用於較遠距離處。

高爾基體 Golgi apparatus

- 由一疊被細胞膜圍住之囊管構造組成，負責蛋白質加工，使其功能完備。也含某些與分解有關的酵素。
- 含有蛋白質之囊包離開內質網，由高爾基體的一面(cis)進入，把內容物留下後由旁側突起回到內質網。蛋白質穿越過一層層囊管到達另一面(trans)後，離開高爾基體。不同的囊管內物質密度有異，故可能有不同的功能。
- 在高爾基體內蛋白質進行如下的加工：
 - 切割(proteolysis)：去除沒效部份或是分解成幾個有效分子。
 - 醣化(glycosylation)：增加多樣性。
 - 硫化(sulfation)：增加與其他分子的互動。
 - 加上脂肪酸(fatty acid)

Adapted from Principle of Neuropsychopharmacology (1997, by Feldman, Meyer, & Quenzer (1997) based on Fawcett (1986)/Rothman (1981).

神經元之蛋白質合成

- 某些蛋白質是mRNA在細胞質中游離核糖體(free ribosome)完成：
 - 細胞質內蛋白質(cytosolic protein)：包括細胞骨架的蛋白質以及一些酵素。
 - 粒線體蛋白質(mitochondria protein)。
- 另外一些蛋白質是mRNA與核糖體組成polysome後，在粗糙內質網合成，包括膜蛋白、神經細胞分泌物質，如肽類的神經傳導素。
- 細胞中之蛋白質合成，多半以先成物(precursor)的形式製造，完成後尚需經過修飾才能發揮作用。
- mRNA與蛋白質產生需要被送去神經元中特定位置，才能發揮作用。

細胞骨架(Cytoskeleton)

- 微細管(microtubules, neurotubules)：存於樹突與軸突，直徑約 22-24 nm，順著分支長軸有秩序排列。其結構為由tubulin蛋白質聚合而成的纖維組成中空管子。
- 中等纖維(neurofilaments, intermediate filaments): 直徑8-10 nm，由另種蛋白質組成。和微細管一同負責細胞支撐與物質運送。
- 微小纖維(microfilaments)：5-6 nm，由肌動蛋白組成，由fodrin固定於細胞內，收縮可造成運動。

乙醯膽鹼的神經合成

- Acetyl CoA + choline 由 choline acetyltransferase (ChAT) 催化合成。ChAT 成為 Ach 神經元的一個標記。
- Acetyl CoA (Coenzyme A, Vit. B 的一種, pantothenic acid) 在粒線體產生。
- choline: 從食物中得到, 然後經由神經稍特定的轉運體送入神經元中。這是合成 Ach 的速率決定反應步驟 (rate-limiting step)。沒有足夠的 choline, 則有酵素也無用。

單胺類傳導素的合成

- 單胺類神經傳導素有多巴胺、正腎上腺素、腎上腺素與血清素。其製造過程類似。
- tyrosine hydroxylase (TH): 將酪氨酸 (tyrosine) 變成多巴，此反應瓶頸步驟，酶之活性受多種機制的調控。
- Dopa-decarboxylase: 將多巴變成多巴胺，細胞質中非常充裕。
- Dopamine- β -hydroxylase: 將多巴胺轉變成正腎上腺素，此酵素藏在包囊內，多巴安需進入包囊。
- Phentolamine-N-methyl-transferase (PNMT): 正腎上腺素由包囊中出來，轉變成腎上腺素，再進入包囊中。
- 5-HT 多寡的受限於原料 tryptophan (色胺酸)，此一氨基酸來自肉類、穀類、及奶類。同樣經 hydroxylase 與 decarboxylase 變成血清素。

大綱

- 突觸(synapse)與突觸傳遞(synaptic transmission)
- 神經傳導素與神經調節素 (neurotransmitter & modulator)
- 神經傳導素的製造(synthesis of neurotransmitter)
- 神經傳導素的釋放(release of neurotransmitter)
- 神經傳導素的作用(action of neurotransmitter)
 - 離子型受體(ionotropic receptors)
 - 代謝型受體(metabotropic receptors)
- 神經傳導素的失效(termination of neurotransmission)
 - 酵素分解(enzymatic degradation)
 - 再回收(reuptake)

Exocytosis 之過程

1. Docking：胞囊和活動區的特定區域相結合使神經傳導素能在突觸後密集區的對面釋放。
2. Priming：胞囊結合後需經水解ATP啟動，才能遇鈣釋放。
3. Fusion/exocytosis：神經衝動到達末梢，開啟鈣離子管道，鈣離子進來，胞囊膜與神經細胞膜融合，吐出內容物。
4. Endocytosis：胞囊膜由神經細胞膜中收回，進入細胞質。
5. Recycling：回收支包囊重新使用。

神經傳導素的量子釋放

- Fatt & Katz 1950 將電極放在神經肌肉突觸附近，發現可記錄到約 0.5 mV 微小電位變化，此為神經活動引發：
 - 將記錄電極遠離神經末稍 雜訊便消失
 - 突觸前去極化會使其出現的頻率加大
 - 在神經切斷後消失，再生後出現
 - 阻斷傳遞減少出現，增加傳遞促進產生
- 命名為 miniature end plate potential (mepp)。它們多大小相近，或為最小的整數倍。
- 當包囊為 De Robertis 發現後，立即令人想到，神經傳導素是以整數包囊為單位，進行量子性之釋放。

Adapted from Molecular Neuropharmacology, by Nestler, Hyman & Malenka (2001), McGraw-Hill Company, Inc.

大綱

- 突觸(synapse)與突觸傳遞(synaptic transmission)
- 神經傳導素與神經調節素 (neurotransmitter & modulator)
- 神經傳導素的製造(synthesis of neurotransmitter)
- 神經傳導素的釋放(release of neurotransmitter)
- 神經傳導素的作用(action of neurotransmitter)
 - 離子型受體(ionotropic receptors)
 - 代謝型受體(metabotropic receptors)
- 神經傳導素的失效(termination of neurotransmission)
 - 酵素分解(enzymatic degradation)
 - 再回收(reuptake)

受體的存在—從假設性概念到實體

- 極微量化學物質激起很大作用。
- 左旋與右旋物質效果不一樣。
- 藥物或傳導素必然非作用於細胞任何區，而是與關鍵分子結合。
- 這些假設性分子被稱為受體。
- 這個概念導致Snyder與Pert發現腦中有專門接受嗎啡的受體分子。
- 也導致利用雨傘節蛇毒找出乙酰膽鹼的尼古丁受體之分子結構。

神經傳導素受體

- 一種神經傳導素有多種受體。
- 以乙醯膽鹼為例：
 - 尼古丁(nicotinic receptor)，磨菇鹼(muscarinic receptor)
- 以麩氨酸受體為例：
 - AMPA (α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionate)
 - NMDA (N-methyl-D-aspartate)
 - 海人酸受體Kainate
 - 代謝型受體Metabotropic receptors
- 以正腎上腺素為例
 - 亞型 α_1 , α_2 , β_1 , β_2
- 以GABA為例：
 - GABA_A, GABA_B

離子管道受體(ionotropic receptors)

- 受體控制離子管道，造成突觸後細胞膜極化或去極化。
- 透過藥理學得知可作用的transmitter, drugs之種類。
- 經由藥物動力學決定某一化學物質作用的時間長短。
- 管道離子選擇性：決定興奮或抑制的作用。
- 管道的通透性：決定效果的大小。

離子管道受體有快速神經傳遞

- 傳導素結合打開離子管道進行(receptor ionophores)。
- 產生之突觸後電位通常時間很短，潛伏期也很短。
- 受體由五個次單元組成。
- Ach打開管道約1-10 ms，容許20,000 Na⁺離子通過。
 - pentamer, 5 subunits: $\alpha\beta\gamma\delta$ 。
 - Ach分子結合在 α 次單元上。
 - 每一次單元有M1, M2, M3, M4四個疏水性的helices，繞在細胞膜的脂肪層中。

GABA 受體

- 結構類似乙醯膽鹼尼古丁受體，但讓負離子(Cl)通過。
- 神經傳導素是和 α 次單元結合。
- GABA受體有多個結合區：
 - GABA
 - benzodiazepines (促進管道開放的頻率，需要 γ 次單元的存在)，
 - barbiturates (延長管道開放的時間)，
 - 酒精 (需要 $\alpha\beta\gamma$ 次單元)，
 - neurosteroids (固酮類賀爾蒙的代謝物，可由神經膠細胞分泌，作用有時是興奮，有時是抑制)。

Adapted from Breedlove, Watson, & Rosenzweig (2010)

麩氨酸控制管道

- AMPA 受體: Na^+ , K^+ , fast EPSP
- NMDA 受體: Na^+ , Ca^{+2} , less fast EPSP
 - voltage dependent
 - Chemical dependent。
- 鈣離子在細胞中有諸多的作用：
 - 突觸前可以造成神經傳導素的釋放。
 - 突觸後可以活化酵素，打開離子管道，影響基因表現。
 - 過多的鈣離子可以造成細胞的死亡。

代謝型受體

- 神經傳導素與受體結合，
- 透過G蛋白產生二級傳訊者，
- 二級傳訊者透過酵素改變離子管道之通透性。
- 每一個步驟均可受到很多因素之調節與控制。
- 每一步驟均涉及訊號之放大。
 - 改變膜電位，
 - 調節細胞功能，
 - 調節基因表現。
- 潛伏期較長，但效果也較久。

Adapted from Molecular Neuropharmacology, by Nestler, Hyman & Malenka (2001), McGraw-Hill Company, Inc.

第二傳訊者的骨牌放大效應

作用於受體各式物質

S. M. Stahl (2008) Essential Psychopharmacology, Cambridge Press

- 致效劑(agonist)：產生完全如同神經傳導素同樣效果的藥物。
- 半致效劑(parital agonist)：如神經傳導素的效果，但較致效劑弱。
- 拮抗劑(antagonists)：可與受體結合，但不產生任何效果，且阻斷神經傳導素或致效劑效果。
- 逆致效劑(inverse agonist)：可與受體結合但是會產生和神經傳導素或致效劑相反的效果。

哪種物質最危險為害最大:煙與酒

大綱

- 突觸(synapse)與突觸傳遞(synaptic transmission)
- 神經傳導素與神經調節素 (neurotransmitter & modulator)
- 神經傳導素的製造(synthesis of neurotransmitter)
- 神經傳導素的釋放(release of neurotransmitter)
- 神經傳導素的作用(action of neurotransmitter)
 - 離子型受體(ionotropic receptors)
 - 代謝型受體(metabotropic receptors)
- 神經傳導素的失效(termination of neurotransmission)
 - 酵素分解(enzymatic degradation)
 - 再回收(reuptake)

神經傳導素的停止作用

- 回收(reuptake)
 - 透過神經末梢、突觸後神經或鄰近細胞之細胞膜回收
 - 依賴回收蛋白—轉運器，但不同於胞囊者。具有選擇性，只回收特定神經傳素。(胞囊者未必)
 - 有特殊藥物可抑制轉運器，如古柯鹼與抗憂鬱藥物。
 - 從結構可分兩大類：
 - Amine/GABA family：
 - Glutamate family:
- 分解酵素 (degradative enzyme)
 - 位於細胞內：如單胺氧化酶 (MAO)
 - 位於突觸間：乙醯膽鹼分解酵素化(AchE)

乙醯膽鹼神經化學系統—分解

- Ach由AchE(acetylcholinesterase)分解成choline and acetic acid，這個作用是非常的快速，但是對溫度敏感。
- AchE由神經元合成放到細胞外，然後在神經末稍外的突觸溝中作用。
- 一些非Ach的神經元也會製造AchE所以這不是一個具有專一性的神經marker。
- AchE是許多殺蟲劑與生化毒氣的目標物，抑制此一酵素之後，會使得Ach無法分解而一直作用，導致心跳減慢、血壓降低、肌肉麻痺而引起呼吸困難與死亡。

兒茶酚胺的消失

- 兒茶酚胺在釋放後多半透過特定轉運體回收。
- 許多藥物阻斷兒茶酚胺的回收可以加長其作用的時間。
- 回收後需立即儲存到包囊之中。
- 否則會被包囊膜外之單胺類氧化酵素MAO (monoamine oxidase)所分解。
- 抑制MAO有助於增加兒茶分胺的可用量。

*Adapted from
Principle of
Neuropsychopharma
cology (1997, by
Feldman, Meyer, &
Quenzer*

激素與受體結合

- 蛋白質與胺類激素：
 - 作用於細胞表面的受體：受體具有專一性。
 - 激發二級傳訊者：cAMP, cGMP, PIP₂
 - 改變蛋白質的運作。
- 固醇類激素：
 - 作用於細胞質的受體
 - 受體有多種不同形式。
 - 受體固醇進入細胞核
 - 興奮基因表現。
 - 改變細胞的蛋白質合成。
 - 上述的作用需有較長的時間才能完成。
 - 非基因啟動效果。作用於細胞膜表面的受體，引起快速而直接的反應。

Adapted from Breedlove, Watson, & Rosenzweig (2010)

從靈動的腦到開放的心

Open Minds Construed by the Dynamic Brain

心智科學大型研究設備教育訓練與認知神經科學講習

心智是人類生命中最大的奧秘，大腦是科學中最後一個待解的謎。神經科學基礎是二十一世紀的新興領域，正逐漸受到文學、藝術、教育、道德、法律、經濟、宗教等人文社會科學的關注。政大設置MRI一部，協助學者運用腦部影像技術探討人文社會科學問題。您若對就班的瞭解這些新興技術的原理，我們舉辦一系列的講習課程。此次講習由臺大與政陽團隊合辦，介紹「靈動的腦到開放的心」(Open minds construed by the dynamic brain)，介紹可塑的神經系統如何架構出靈活的、能適應環境的、能與外界進行高時空解析度的MEG建置已近於完成，即將開放使用，本次講習將會介紹該項儀器在認知神經科學的應用。歡迎人文社會科學研究者踴躍參加。

課程網址：<http://mrimeg.psy.ntu.edu.tw>

報名方式：請上課程網址，進入下方講習課程專區報名

聯絡信箱：mrimeg2011@ntu.edu.tw

2015. 5/30 - 5/31

地點：國立臺灣大學心理系北館100演講廳與A教室
(台北市羅斯福路四段1號)



免費活動
歡迎踴躍參加

人文與
社會科學

The mind loves the unknown, it loves images where the meaning is unknown, since the meaning of the mind itself is unknown. —Rene Magritte

工程與
計算科學

生醫與
神經科學

