

神经化学的现状与展望

陈 丽 筠

(中国科学院上海生理研究所)

神经化学是探讨神经活动过程物质变化规律的学科。它是研究神经生物学的一个重分支。它的普遍得到重视导致它的迅速发展。它的发展有利于把神经系统的代谢结构与功能作为一个统一的整体来加以探讨。尽管神经化学是一门年轻的学科,但用较短的篇幅来做完整的论述仍然是不容易的。因此本文只就当前进展较快的几个方面作些介绍:

一、轴 突 流 动^[1]

神经原细胞和体内其他细胞的不同之处在于它能延伸到很长的距离。神经细胞的代谢和合成中心——核周体与传递单元——轴突钮之间的距离可达一米以上。为了使轴突和突触正常地行使功能,必须给终端区提供足够的营养,酶促机构也必须不断地予以更新和补充。事实上绝大多数轴突所需要的物质是由细胞体合成并通过“轴突流动”运送到神经末梢。应用放射自显影技术给“轴突流动”提供了强有力的证据^[2]。

轴突流动是有选择性的。放射性标记的蛋白质、磷脂和儿茶酚胺类物质沿着轴突向下流动。线粒体和小泡也能沿轴突运送,但核蛋白体则不能。单胺氧化酶沿轴突向下流动可能是由于它定位在线粒体,而胆碱酯酶能在轴突各个部分制造,因此就不靠轴突转运了^[3]。

轴浆转运的速度有快慢之分。慢速轴浆转运约每日 1—2 毫米,快速轴浆转运例如磷脂流动速度为 70 毫米/日,蛋白质为 200 毫米/日^[1],各种氨基酸则为 200 毫米—数百毫米/日不等。各种成分有它自身的轴浆转运速度,而

在同一轴突内就有许多快慢不同的转运速度。

近年来对轴突流动机制的研究认为神经微管(直径 200—250 Å)及其蛋白质组分参与其中^[4]。神经微管几乎延伸于轴突全长,由一种具有收缩性能的球蛋白组成。此种球蛋白能与秋水仙素相结合,从而抑制轴突转运。另外两个重要的概念是:(1)将具有不同轴突流动速度的物质分组检定,以阐明转运的蛋白质可能在细胞内执行专一的功能。Willard^[5]用兔视网膜神经节细胞观察到 40 种肽类的轴突转运,根据速度可分成五组(表 1)。同速度转运的蛋白并不与另一组蛋白重叠。(2)轴浆转运的蛋白质在转运期间有可能改变。我们已经知道在细胞内基因表达过程中初始的基因产物要经过加工才变成最终的功能蛋白。这个加工过程也在轴突转运时发生。显然在某些情况下,离开细胞体进入轴突转运的蛋白与到达末梢的蛋白是不相同的。若干时期以来猜测催产素和后叶加压素与它们各自的后叶激素运载蛋白是在细胞内从一个大的蛋白前体加工而成的。Gainer 等提供证据^[6],在靠近视上核处分离出两个分子量约 20000 的蛋白质,作者认为它们分别代表两个后叶激素与其运载蛋白的复合大分子前体。

表 1

组别	流 动 速 度 (毫米/日)	蛋白质或细胞器
I	>240	膜缩合的蛋白质
II	34—68	线粒体
III	4—8	肌球蛋白
IV	2—4	微管蛋白,肌球蛋白和肌动蛋白
V	0.7—1.1	神经微丝蛋白

它们沿轴突向下流动,在转运期间加工切成催产素、后叶加压素和后叶激素运载蛋白。

有关轴突流动的最新进展是逆向轴突流动现象^[7],即轴突流动的相反过程,信息可以从靶器官向神经原细胞传出,例如神经生长因子。这对神经原的发育也极端重要。

二、神经递质与受体

中枢神经系统中的神经原细胞在特殊的连接点或突触通过化学或电的传递相互作用。化学传递包含从突触前细胞释放化学递质进入特殊的突触间隙(约 200 Å)^[8],递质的释放是一系列复杂过程,研究突触传递主要是鉴定参与各种突触传递的天然递质分子的性质。判断某种物质是否递质的标准如下^[9]: (1) 该物质及参与其生物合成与降解的酶定位或富集在神经原突触部分, (2) 该物质本身在突触小泡内, (3) 该物质的诱发释放依赖 Ca^{++} 机制, (4) 该物质对突触后膜的药理作用与突触传递时的生理反应相同,都对同一拮抗剂敏感, (5) 有快速灭活(inactivation) 机制。鉴定调节中枢突触效应的递质极为困难,因为突触埋在其他组织中(胶质细胞和神经原),从中枢神经系统中分出富有突触小体的组织只取得部分成功,资料零散。

已确认为神经递质者有氨基酸(Glu、Gly、Tau、Asp、GABA),儿茶酚胺(NE, 5-HT, DA),乙酰胆碱(Ach)和肽类。关于神经递质的特异受体也有不少报道,如 NE 的 α 受体与 β 受体, Ach 受体, GABA 受体, DA 受体, Gly 受体以及阿片受体等。

Ach 受体^[9]有二: 烟碱型受体(nAChR) 定位于骨骼肌的神经肌肉接头、自主神经节和脑,电鳗和电鳐的电器官内含量丰富。nAChR 被烟碱激活、箭毒阻断。蕈毒碱型受体(mAChR) 定位于内脏自主神经细胞、平滑肌和脑。mAChR 被蕈毒碱激活,阿托品阻断。大量研究工作集中于 nAChR,已取得较大进展。从电器官已分离出均一的 nAChR,为一糖蛋白,分子量约 200,000,含四个亚基。有报道指出分子量 40,000 的亚基是结合部位。脊椎动物和无脊椎

动物肌肉 nAChR 的分离亦有报道。用电鳗电器官制得小泡保留了离子通透特性可用于离子通道的研究。

最新的进展是关于苯并二氮杂萘(Benzodiazepine) 受体的研究。抗焦虑药利眠宁和安定都是这一类的药物。近来报道在脑内有苯并二氮杂萘的受体,皮层区浓度最高,纹状体和小脑次之,脊髓浓度最低。受体定位于神经原。此类药物的抗焦虑,肌松及抗惊厥性质可能由于增强了 GABA 神经原的效能^[10,11]。有趣的是现已从组织内分离出次黄嘌呤与次黄苷,并证明它们似乎是苯并二氮杂萘受体的内源性配位体。它们具有苯并二氮杂萘样的生理作用,但亲和力较弱^[12]。苯并二氮杂萘能完全阻止由戊四唑引起的癫痫发作,而次黄苷只部分对抗癫痫发作。如果说次黄嘌呤和次黄苷确是内源性配位体,则值得怀疑它们是否仅有的。继续寻找肽类或蛋白质内源性配位体工作正在进行。在中枢神经系统存在嘌呤能神经原的可能性给未来指出新的探索领域。

三、具有生物活性的神经肽

神经肽是当前分子神经生物学研究中的一个快速发展的新领域^[13-15]。中枢神经系统的肽具有下列特性: 痕量,高效,专一性显著。在脑组织,神经肽定位于神经末梢。从生物合成角度来看,它们通常是通过对较大的蛋白质前体进行蛋白水解酶加工而产生的。其中有些可以认为是直接冲击靶神经原的神经递质(neurotransmitters)。还有一些的作用较弥散,能修饰神经原对其他递质的反应,统称神经调制器(neuromodulators)。

在中枢神经系统存在着数目众多的小肽。他们可能是神经递质的候选者。脑内发现一系列 γ 谷氨酰肽和其他二肽和三肽。表 2 列出中枢神经系统的小肽。 γ 谷氨酰肽和其他二肽和三肽的显著特点是含有氨基酸递质 Asp、Glu、Gly 和 GABA。它们在脑内的功能还不清楚。N-乙酰- α -Asp-Glu 只存在于中枢神经系统。此二肽的顺序在肌肉收缩蛋白的 N 端,表明它

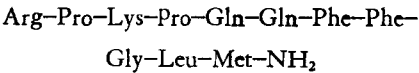
可能具有相似的作用。1978 年 Margolis 等^[16]报道肌肽可能是嗅觉受体神经原的递质。下丘脑产生两个重要的肽类激素；催产素与后叶加压素。生物鉴定定位分布在视上核和室旁核。它们经常与后叶激素运载蛋白^[16]成疏松结合形式。此外，下丘脑还产生许多肽类释放因子，作用于垂体调节各种多肽激素的分泌。

表 2 体内发现的中枢神经系统的小肽

γ 谷氨酰胺	其 他 小 肽	释放因子
γ -Glu-Glu	GABA-His	GHRF
γ -Glu-Gln	GABA-Lys	GHRIF
γ -Glu-Gly	β -Ala-Lys	TRF
γ -Glu- α AlB	β -Ala-His	LH-RH
γ -Glu-Ser	GABA-CH ₃ His	FSH-RF
γ -Glu-Ala	β -Ala-CH ₃ His	CRF
γ -Glu-Val	α -Asp-Ser	PRLRIF
γ -Glu-Ile	Ala-Phe	MSHRIF
γ -Glu-Cys-Gly	Ile-Leu	MSHRF
γ -Glu-Ala-Gly	N-乙酰- α -Asp-Glu	PRLRF
γ -Glu-S-CH ₃	N-乙酰- β -Ala-His	
-Cys-Gly	N-乙酰-GABA-His	
	P 物质	
	神经降压肽	
	脑啡肽	
	后叶加压素	
	催产素	

近年来许多人设想肽作为神经递质，参与中枢神经系统中细胞与细胞间快速的相互作用，有利于推动某些重要的功能如痛觉，情绪调节等。把在脑内找到的认为具有递质功能的肽类逐一介绍要占很大篇幅，只能选较重要的简述如下：

1. P 物质 早在 1931 年 Von Euler 和 Gaddum 就观察到 P 物质能收缩离体肠肌，并能降低受试者的血压。但直到 1970 年 Chang 和 Leeman 才从牛下丘脑分离出一种催涎肽并鉴定为 P 物质。催涎试验简便，特异性高，是 P 物质分离成功的重要因素之一。P 物质的氨基酸顺序为



高灵敏度放射免疫分析在脑的黑质。脚间核以

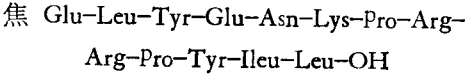
及若干下丘脑核团检测到 P 物质。黑质内的分布：在网状带是致密带的四倍，红核和丘不显著。下丘脑的分布：在室旁核为视上核的二倍，正中隆起部分含量较少。免疫化学结果表明 P 物质存在于神经原，集中在神经末梢。在脊髓中已经找到拥有 P 物质末梢的脊髓感觉神经节细胞，而且观察到这些神经末梢释放 P 物质。因此现已公认 P 物质是神经递质，他在低浓度 Ca^{++} 和高浓度 Mg^{++} 时发挥去极化作用。有趣的是含 P 物质的神经原在某些情况下也含有 5 羟色胺，提供进一步的证据反对 Dale 的“一个神经原一个递质”的假说。

2. 内源性阿片样肽——脑啡肽和内啡肽

在肽类递质中，大量研究工作涉及内源性阿片样肽。Hughes 关于脑内两个具有阿片样活性的五肽——脑啡肽——结构的报道引起很大的轰动。两个肽的差别仅在于第五位氨基酸不同。甲硫氨酸-脑啡肽结构为 Tyr-Gly-Gly-Phe-Met，亮氨酸-脑啡肽结构为 Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu。Hughes 等指出，脑啡肽结构顺序包含在垂体多肽 β -脂肪释放激素结构之中。已经知道 β -脂肪释放激素结构还包含 β -MSH 和 ACTH 的一个肽段。这就激起了人们对 β -脂肪释放激素及其肽段性质的兴趣。完整的 β 脂肪释放激素未发现阿片样活性，但在氨基端具有 Tyr-61 而长度为 5 个或 5 个以上氨基酸残基的片段都有阿片样活性。它们是： β 内啡肽 (61—91) 活力最强， α 内啡肽 (61—76)， γ 内啡肽 (61—77) 和 C' 碎片 (61—87)。 β 脂肪释放激素似乎可以认为是激素原。最近 Rossier 指出 β 内啡肽与脑啡肽在脑及垂体内的分布不同，说明两者似乎不是前体-产物关系^[17]。他从牛肾上腺皮质找到大量的脑啡肽前体，其结构不同于 β 内啡肽。其中最大的分子量超过 50,000，含七个拷贝甲硫-脑啡肽和一个亮-脑啡肽。这种脑啡肽的重复顺序提示 DNA 内的编码。脑啡肽神经原定位于高度富于阿片受体的区域，在脊髓背根，第 I 层 II 层。阿片受体明显集中在感觉神经原的神经末梢，说明对痛觉的相对专一性。脑啡肽包含在小的中间神经原内，在

感觉神经末梢,抑制 P 物质的释放。看来脑啡肽是神经递质或神经调制器。

3. 神经降压肽 能导致血管舒张、低血压和其他生理效应,也有强的止痛效应。在下丘脑和基底神经节都找到,定位于突触小体。神经降压肽的氨基酸顺序为:



4. VIP (Vasoachve Intestinal Peptide) 原在肠壁的外周神经内找到,现在已在皮层神经原内检出。施于外周则引起血管舒张并刺激糖元分解和脂解。在中枢是在有关神经原的突触小体。象大多数神经递质一样,它也依赖 Ca^{++} 而释放。

5. 缩胆囊肽 (cholecystokinin) 是一种肠激素,能引起胆囊收缩和胰腺分泌。现已在大脑皮层神经原和白质内检出。大量是 CCK₈ (C 端八肽),尚未确认是否递质。

此外,舒缓激肽, TRF、生长抑素、ACTH、蚕素 (bombesin) 等都看作神经递质或至少是递质候选者,尚待深入研究。

四、大脑的特异性蛋白

大脑的蛋白质合成机制并没有什么独到之处。从现有的资料看来,值得注意的是神经系统的蛋白质组分。有许多蛋白质是神经系统所独有,在其他组织内找不到。有些蛋白质尽管不是大脑所特有,但它们在含量上要比其它器

表 3 神经系统内特异性蛋白及其特性

蛋 白 质	特 性
S-100	主要在神经胶质细胞,酸性,分子量 24000 与 Ca^{++} 结合有构象变化。
14-3-2	主要在神经原,酸性,分子量 50000,亦名抗原 α_2 、或神经原特异性蛋白 (NSP),是一种神经原特异性烯醇酶同工酶。
CAII	碳酸酐酶 II,为少突触神经胶质膜蛋白,酸性,分子量 62,000,有两个亚基,分子量分别为 50000 和 12000。
GFAP	纤维性神经胶质细胞酸性蛋白,在星形胶质细胞,酸性,分子量 43000,不含糖及糖类。
GP350	糖蛋白,酸性,等电点 pH 2.0,分子量 11600,含糖胺、半乳糖胺,葡萄糖残基,神经节含量高,髓鞘内含量低,存在于突触膜。
小泡蛋白 (Vesiculin)	Torpedo 电器官的胆碱能突触小体的突触小泡有四个蛋白成分,小泡蛋白是其中一个,酸性,分子量 10,000,等电点 pH3.5。
嗅球蛋白	嗅球神经原特异性蛋白,分子量 20000,等电点 pH 4.7,不含糖类,由两根化学感受器合成经轴浆流动运送到嗅球。
视觉系统的特异性蛋白	
钙结合蛋白	已从豚鼠脑分离提纯,分子量 13000。
脑铜蛋白 (cerebrocuprein)	从大脑分离出三个含铜的蛋白,脑铜蛋白 I 已高度纯化。
β 痕迹蛋白*	分子量 31000,脑脊液的主要成分,白质含量比灰质高,外周神经含量低。
碱性蛋白	只存在于大脑神经原,为一种组蛋白,分子量 18000。
核蛋白	大脑特异性核糖核蛋白,分子量 25000,蛋白质本身的分子量为 19000。
神经微丝蛋白	
微管蛋白*	微管的亚单位,分子量 110,000,能与 GTP 秋水仙素和长春花碱结合。
神经收缩蛋白* (Neurostenin)	神经系统的收缩蛋白,为一种肌动球蛋白样物质,具有 Ca^{++} - Mg^{++} -ATP 酶活力,亦存在于突触小体,可能参与递质的释放。
A ₁ 碱蛋白	髓鞘蛋白,亦称 P ₁ ,分子量 18400,无可见的二级结构,提示“伸展”构象。
髓鞘缔合的糖蛋白 ^[24]	在中枢神经系统,分子量 100,000—110000,在外周神经亦找到,但分子量低,功能不清楚。
蛋白脂质*	有资料提示可能在神经胶质与轴突的开始相互作用阶段起重要作用。 髓鞘蛋白,大都存在于白质内,溶于氯仿-甲醇,脱脂的蛋白质部分,分子量 12,000。

* 指在其他组织也找到相同的蛋白或有密切关系的蛋白。

官多得多,而且已知它们具有独特的神经功能。神经生物学的最新进展是利用抗体作为识别神经细胞类型的特异性标记。而当抗体对准细胞表面抗原时就可用它作为膜功能的探针。S-100, 14, 3, 2, CAII, 和 D₂ 都可用于神经细胞的功能和分化等研究^[18]。

1. S-100^[19] 是大脑所特有的蛋白质。1965 年 Moore 等发现。因能溶解于 100% (NH₄)₂·SO₄ (pH7.0) 而得名。蛋白分子由三个不相同的亚基所组成。S-100 分子不含脂类、糖类和核酸。除 Ca⁺⁺ 以外也不含其他金属离子。显微解剖和免疫荧光技术都证明 S-100 主要定位于胶质细胞, 对 S-100 的 mRNA 的浓度白质高于灰质。S-100 与 Ca⁺⁺ 相互作用导致蛋白分子构象变化, 提示 S-100 参与离子转运过程。S-100 可能在行为或学习活动中起一定作用。用灵敏的荧光免疫技术证明有少量 S-100 在神经原细胞核区域^[20], S-100 能激活 RNA 聚合酶^[21]。这些结果提示 S-100 参与基因表达的调节。

2. 14, 3, 2^[22] 神经原特异性烯醇酶亦属于神经系统所特有的蛋白。因其在层析谱上的位置而得名。抗体测定证明大脑内含量比其他组织高 100 倍以上。各种不同种属的动物 14, 3, 2 蛋白有抗原性变异。鱼类和低等动物中未找到。

大脑蛋白中 4—15% 是糖蛋白^[23]。而大脑糖蛋白重量的 10—33% 是糖类。它们都定位在细胞间, 似在突触间隙处。糖残基的添加在高尔基区域。然后从细胞分泌出来形成细胞外膜或质膜的表面蛋白层。已经知道有许多大脑的特异性糖蛋白。研究较多的是 GP 350。

3. 微管蛋白 大脑是微管蛋白的最丰富来源。它由两个不同的亚基组成, 等电点 pH 5.2—5.4, 含少量糖类。不含脂类。6S 微管蛋白能与 2 分子 GTP 结合, 另外还以不同结合点结合秋水仙素和长春花碱。在体内秋水仙素和长春花碱引起胞浆微管的解聚就是由于它们与微管蛋白结合所致。

表 3 列出在神经系统找到的特异性蛋白

质。

五、关于记忆

大脑的职责是思维与记忆。关于这些活动的化学过程了解极少。的确, 从生物化学角度研究思维与记忆还存在着争论。有人认为记忆是神经原之间的联系模式, 通过重复使用而强化, 又有人把记忆一词看作电子学术语而不是生化术语范畴。尽管如此, 科学家们还是设计各种不同的实验来研究记忆。

训练动物学习执行特殊的工作, 然后寻找动物大脑内持久性的化学变化, 如总蛋白、乙酰胆碱酯酶, 胆碱酯酶, RNA, DNA 等。大体结论是: 在特殊训练期间或大量的学习活动的确导致大脑化学物质的变化, 特别是大分子物质, 甚至有持久性变化。但这些变化是否的确归结于记忆还待澄清。

试图用已知机制的药物或生化制剂干预动物的学习与记忆。记忆一般可分为短时记忆(几分钟至数小时)和长时记忆。没有任何药物能干扰短时记忆。从短时记忆变成长时记忆叫做“记忆的巩固”。用抑制蛋白合成的药物如嘌呤霉素, 乙酰氧基放线菌酮或茴香霉素都能抑制记忆的巩固。RNA 合成的抑制剂如喜树碱和 α 鹅膏蕈碱妨碍形成长时记忆。DNA 合成抑制剂则无影响。如上所述似乎蛋白质和 RNA 的合成确对长时记忆的巩固起一定的作用。然而, 蛋白质和 RNA 的生物合成对大脑每一个细胞的功能都是极其重要的, 因此对巩固记忆的特异性值得探讨。

将受过训练的动物大脑制剂注射入未受训练的动物体内或脑内, 观察所谓“学习信息的传递”。这是争论最多的问题。已做了大量的工作, 成功失败都有。最近有些结果说明, 如果说的确存在“学习信息的传递”, 则携带信息的物质是肽类, 而不是 RNA。已报道的记忆肽有: 恐暗肽 (Scotophobin)^[24], 氨基酸顺序为:

Ser-Asp-Asn-Asn-Gln-Gln-Gly-Lys-Ser-Ala-
Gln-Gln, Gly-Gly-Tyr-NH₂,

Ameletin^[26] 是从习惯于强声的大鼠脑分离出的

六肽,已人工合成:

焦-Glu-Ala-Gly-Tyr-Ser-Lys-

最近从金鱼脑分离出能辨别颜色的肽^[27]: 避兰肽 (Blue-avoiding peptide) 和避绿肽 (Green-avoiding peptide) 都是十三肽,

BA 焦 Glu-Ileu-Gly-Ala-Val-Phe-Pro-

Leu-Lys-Trp-Gly-Ser-Lys

GA Nac-Lys-Gly-Gln-Ileu-Ala-Val-

Phe-Pro-Leu-Lys-Tyr-Gly-Ser

至今已有 42 个实验室发表近 200 篇文章报道成功地在脑内鉴定出学习诱导物质。但这种蛋白质的修饰也可能归结于营养或药理效应而不一定是信息传递。

制造遗传性精神发育迟缓的动物模型,然后探讨其生化方面的损伤是另一角度的探索。大量的工作围绕着制造苯丙酮尿的动物模型。这是一种肝代谢酶缺陷的疾病,但至今不了解它为什么会引起行为缺陷和精神迟钝。至今没有得到满意的结果,因为动物没有表达这种精神损伤的行为。

因此尽管有浩如烟海的文章讨论记忆,关于认识事物和贮存信息的生物化学还了解很少。虽然有些证据提示大分子物质可能参与学习与记忆活动,但仍未能了解贮存信息的真正物质基础,记忆究竟是内在的生物化学物质还是更高水平的组织整合结构,仍是个未解决的问题。

神经化学,也可以说是分子神经生物学一个重要分枝,它是一个飞速发展的领域。由于分子生物学理论和技术方面的进展,给神经化学的发展创造了很有利的条件。另一方面这也是一个综合性很强的多学科交叉的领域,预期今后将会更蓬勃地发展。

参 考 文 献

- [1] Axoplasmic Transport, Report of a work session Neurosciences Research program Bulletin, Vol. 2, MIT Press, Cambridge, Mass., 1967.
- [2] Droz B. et al.: *J. Comp. Neurol.*, **121**, 325, 1963.
- [3] Friede, R. L., *Topographic Brain Chemistry*, Academic, New York, 1966, Chap. XV.
- [4] James K. A. C et al.: *Biochem. J.*, **117**, 767, 1970.
- [5] Willard, M., *J. Cell Biol.*, **75**, 1, 1977.
- [6] Gainer H. et al.: *Science* **195**, 1354, 1977.
- [7] Stoeckel, K., et al. *Brain Res.*, **109**, 271, 1976.
- [8] Krnjevic, K., *Physiol. Rev.*, **54**, 418, 1974.
- [9] *Molecular Neurobiology*, G. Guroff (Ed.), Marcel Dekker Inc., New York and Basel, 1980, p. 426.
- [10] Karobath, M., *Trends, in Neurosciences* **2**, 116, 1979.
- [11] Karobath, M., et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, **76**, 1004, 1979.
- [12] Skolnick, P., et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, **76**, 1515, 1979.
- [13] Gainer, H. *Peptides in Neurobiology*, Plenum Press, 1977.
- [14] Iversen, L. L. *Trends in Neurosciences* (Ref. Ed.) **1**, 15, 1978.
- [15] Suyde S. H., et al.: *Ann. Rev. Biochem.*, **48**, 755, 1979.
- [16] Margolis, F. L., *Trends in Neurosciences* (Ref. Ed.), **1**, 42, 1978.
- [17] Rossier, J., *Trends in Neurosciences*, **4**, 94, 1981.
- [18] *Multidisciplinary Approach to Brain Development*, DiBenedetta, C. et al. (Ed.), Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, New York, Oxford, 1980.
- [19] Moore, B. W., D. J. Schneider (Ed.), Raven, New York, 1973.
- [20] Michetti, F. et al.: *J. Neurochem.*, **22**, 239, 1974.
- [21] Miani N. et al.: *Experientia* **29**, 1453, 1973.
- [22] Marangos, P. J., et al.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **68**, 1309, 1976.
- [23] Brungraber, E. G.: *Handbook of Neurochemistry*, Vol. 1. (A. Lajtha, Ed.), Plenum, New York, 1969.
- [24] Sternberger, N. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.*, **76**, 1510, 1979.
- [25] Ungar G. et al.: *Nature* (London), **238**, 198, 1972.
- [26] Burzyuski, S. R. *Anal. Biochem.*, **70**, 359, 1976.
- [27] Tate D. F., et al.: *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **5**, 441, 1976.

[本文于 1981 年 8 月 26 日收到]