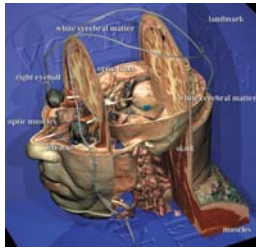


Central Nervous System



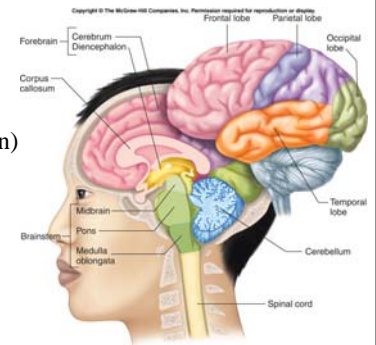
- ◆ Largest organ in the body at almost 3 lb.
- ◆ Brain functions in sensations, memory, emotions, decision making, behavior

1

CNS: Brain & Spinal Cord

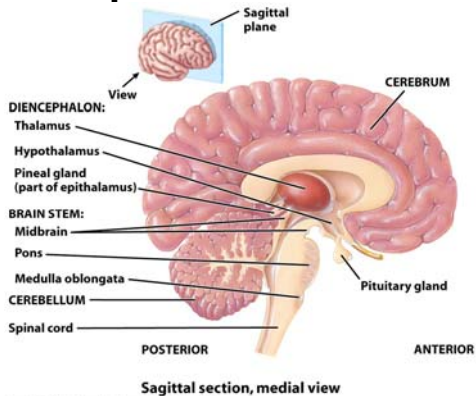
BRAIN

1. **Forebrain**
大腦(cerebrum)
間腦(diencephalon)
2. **Brainstem**
中腦(midbrain)
橋腦(pons)
延腦(medulla)
3. **Cerebellum**



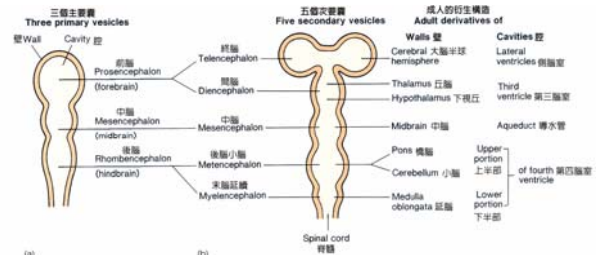
2

Principal Parts of the Brain



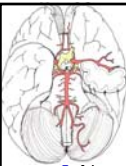
3

Development of the Brain



4

Blood Supply to Brain



ial blood supply is branches from circle of s on base of brain

- ❖ Vessels on surface of brain---penetrate tissue
- ❖ Uses **20%** of our bodies oxygen & glucose needs
 - blood flow to an area increases with activity in that area
 - deprivation of O₂ for **4 min** does permanent injury
 - at that time, lysosome release enzymes
- ❖ **Blood-brain barrier (BBB)**
 - protects cells from some toxins and pathogens
 - proteins & antibiotics can not pass but alcohol & anesthetics do
 - tight junctions seal together epithelial cells, continuous basement membrane, **astrocyte** processes covering capillaries

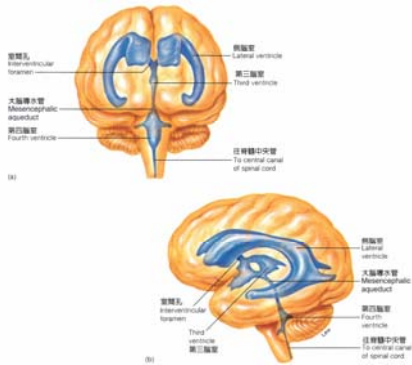
5

Brain Ventricles

- **Lateral ventricle**
左右兩邊都有，靠近前腦
- **Third ventricle**
兩邊的側腦室在中間匯集往下延伸而形成的腦室，靠近間腦
- **Fourth ventricle**
往腦幹延伸下去，此腦室比較大
- **Central canal**
往腦幹下的脊髓延伸下去，其中間有一個小洞，內有腦脊髓液(CSF)流動

6

Brain Ventricles



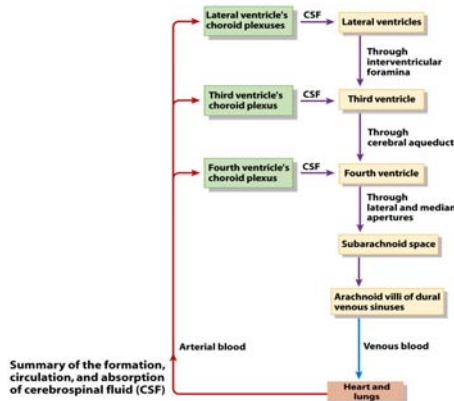
7

Cerebrospinal Fluid (CSF)

- ❖ *Cerebrospinal fluid (CSF)* is a clear, colorless liquid that protects the brain and spinal cord against chemical and physical injuries.
- ❖ 80-150 ml (3-5oz)
- ❖ Clear liquid containing glucose, proteins, & ions
- ❖ Functions
 - **mechanical protection**
 - floats brain & softens impact with bony walls
 - **chemical protection**
 - optimal ionic concentrations for action potentials
 - **circulation**
 - nutrients and waste products to and from bloodstream

8

Flow of CSF



Summary of the formation, circulation, and absorption of cerebrospinal fluid (CSF)

Figure 14-4c: Principles of Anatomy and Physiology, 11/e © 2006, John Wiley & Sons.

9

Reabsorption of CSF

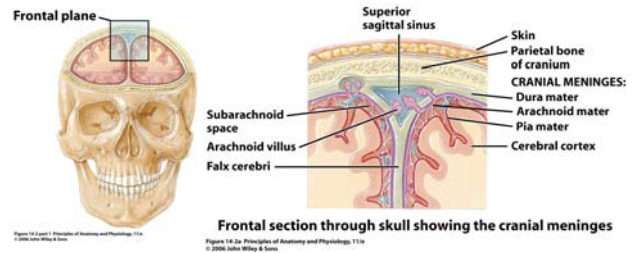


Figure 14-2a: Principles of Anatomy and Physiology, 11/e © 2006, John Wiley & Sons.

Figure 14-2a: Principles of Anatomy and Physiology, 11/e © 2006, John Wiley & Sons.

Frontal section through skull showing the cranial meninges

- ❖ Reabsorbed through **arachnoid villi**
 - grape-like clusters of arachnoid penetrate dural venous sinus
- ❖ **20 ml/hour** reabsorption rate = same as production rate

10

Hydrocephalus



- ❖ Blockage of drainage of CSF (tumor, inflammation, developmental malformation, meningitis, hemorrhage or injury)
- ❖ Continued production cause an increase in pressure --- **hydrocephalus**

- ❖ 頭圍擴大
- ❖ 前囟門距離變大,骨縫變寬
- ❖ 其他器官系統不正常
- ❖ 拇指彎曲(50%的屬於性染色體異常;大腦導水管阻塞)

11

Brain

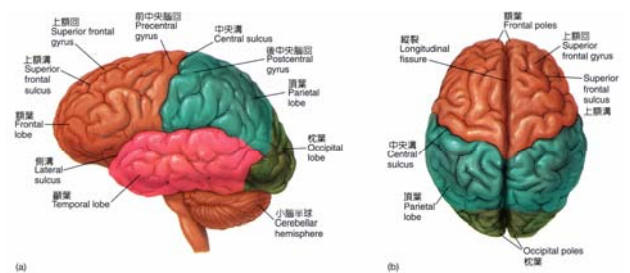
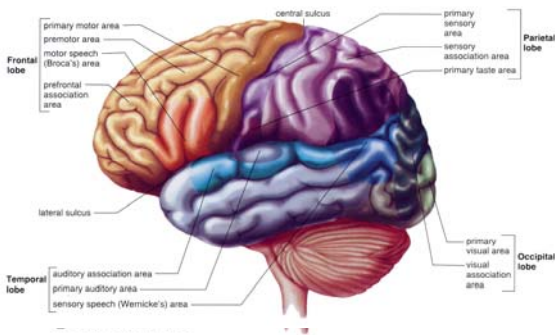


圖 8.5 大腦。(a)側面觀(b)頂觀。

12

Brain: Cerebral Cortex & Cerebral Nuclei

Cerebral Cortex 『外觀』



Cerebral Cortex

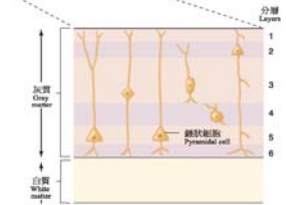
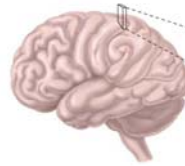


圖 4-35
在大腦皮質的神經細胞排列成六層的構造位在白質的上方。

14

Cerebral Cortex

腦葉	功能
額葉 (Frontal lobe)	① 支配骨骼肌隨意運動 ② 人格特性 ③ 高等智慧 ④ 語言溝通
頂葉 (Parietal lobe)	① 本體感覺的詮釋(如從皮膚來的感覺如痛、壓、燙、溫、觸覺等或者從關節、膝蓋來的感覺。) ② 瞭解形成字彙及表達想法和情感 ③ 物質、材料及形狀的詮釋
顳葉 (Temporal lobe)	① 與聽覺詮釋有關 ② 視覺及聽覺的經驗儲存(記憶)
枕葉 (Occipital lobe)	① 調節眼球焦距 ② 與視覺影像有關
島葉 (Insula)	① 記憶 ② 整合其它大腦活動

15

Brain: Cerebral Cortex & Cerebral Nuclei

Cerebral Cortex 『功能』

腦區	功能
運動區 (前中央腦回)	① 主運動皮質(前中央腦回) ② 輔助皮質運動 ③ 前運動區 ④ 掌管眼球運動的額葉 ⑤ 視野區 ⑥ 控制語言表達 李羅卡氏區 (Broca's area; 位於左腦額葉)
感覺區 (後中央腦回)	① 體感覺區(頂葉之後中央腦回) ② 味覺區(位於枕葉) ③ 視覺區(位於枕葉) ④ 聽覺區(位於顳葉) ⑤ 專門負責語言理解的 沃爾尼克氏區 (Wernicke's area; 位於左腦顳葉)
聯絡區	① 體感覺 ② 視覺的聯絡區 ③ 聽覺的聯絡區, 也就是所有的感覺之間做協調整合

16

失語症

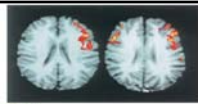
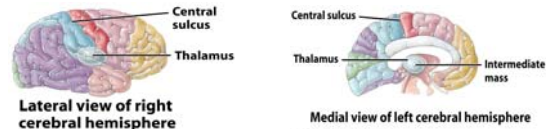


圖 4-14
男性(左)和女性(右)右腦利語言工作時該區域的影像。注意女性的腦部兩個都用來處理語言。這與男性腦部比較有所不同。
Wernicke, et al. 1981. Aphasia. *Annals of the New York Academy of Sciences*.

- 理解性的失語症** (感覺失語症)
是顳葉**沃爾克氏區**受損, 此類病人雖看得到別人寫的東西卻無法看懂; 雖聽的到別人說的話卻無法聽懂, 病人也會說話但所講的卻毫無意義的字句所堆砌而成的話。
- 表達性的失語症** (運動失語症)
是額葉**伯羅夫氏區**受損, 此病人可以完全聽懂別人說的話, 但當病人要嘗試說話時舌頭肌肉雖可以正常控制, 但因嘴部運動和呼吸無法協調, 所以難以啟齒。
- 傳導性的失語症**
是弓狀束受損, 聽到別人說的話但無法把話說清楚, 因為它是連接**沃爾尼克氏區**和**伯羅夫氏區**的神經路線。

17



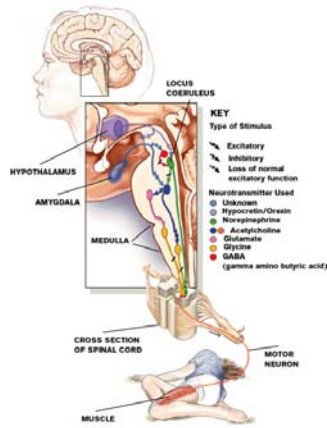
腦半球	功能
左大腦半球	執行和語言相關的活動。① 分析能力 ② 語言的理解 ③ 文字的書寫 ④ 語言的表達。左腦發達的人講話技巧及表達非常好
右大腦半球	① 擅長於空間 ② 物體形狀的學習與認知

18

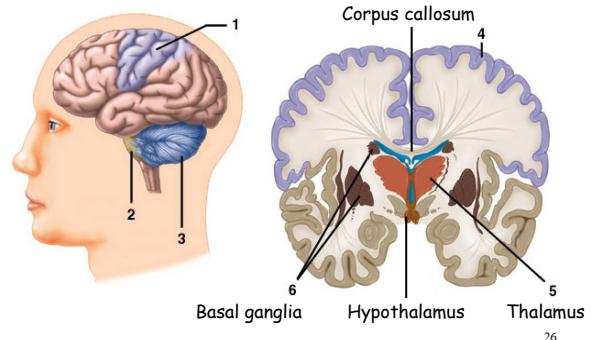
Narcolepsy



- WHAT IS NARCOLEPSY?
- THIS ISN'T... THIS IS!
- ✓ 過度嗜睡
 - ✓ 猝倒
 - ✓ 睡眠癱瘓
 - ✓ 入眠期幻覺



Cerebral Nuclei



Basal ganglia

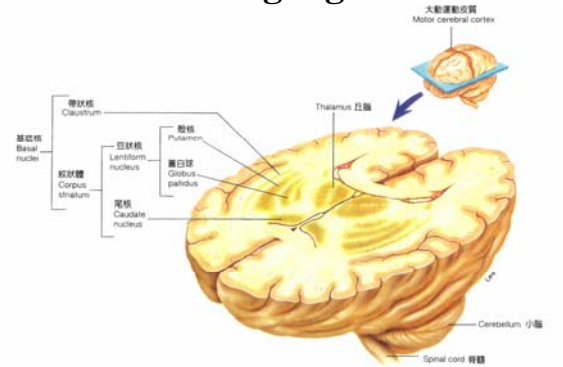
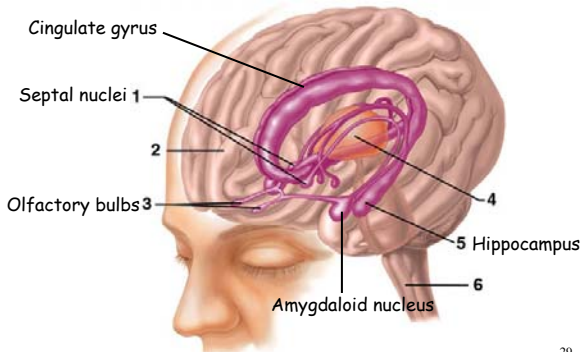


圖 8.11 基底核。大腦內參與骨骼肌控制的神經元構造（高級運動神經元）。丘腦是位於大腦運動皮質及其他腦部區域的轉接中心。

Basal Ganglia

- ❖ 由大腦深部的腦核組合而成，因此也稱「大腦核」；因位於大腦深層底部的地方，所以又稱「基底神經節」。
- ❖ 由3個部分組成：尾核(caudate nucleus)，殼核(putamen nucleus)，蒼白核(globus pallidus)；其中caudate nucleus和putamen nucleus合稱為紋狀體(striatum)。
- ❖ 其功能和運動控制有關。
- ❖ 因為striatum接受來自黑質(位於中腦)多巴胺的控制；所以黑質神經細胞支配著striatum，當黑質神經產生退化或病變時(如神經細胞退化或自由基攻擊黑質神經細胞)，使得細胞退化或死亡。最後黑質神經細胞被破壞，而dopamine合成減少，所以dopamine釋放不足，而造成運動異常的巴金森氏症(通常好發於>50~60 years)。

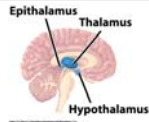
Limbic System



Limbic System

- ❖ 主要掌管大腦的情緒與動機有：①邊緣系統(嗅腦) ②間腦的下視丘
- ❖ 邊緣系統可說是人類情緒的神經基礎，邊緣系統有許多的腦核及連接其間神經纖維所組成；其中腦核包括-
 1. 杏仁核(amygdaloid nucleus)
 2. 海馬回(hippocampus): 與長期記憶有關
 3. 扣帶回(cingulate gyrus)
 4. 下視丘的乳頭體(mammillary bodies)
 5. 視丘的前核(anterior nucleus of the thalamus)
- ❖ 邊緣系統的功能：
 1. 與情緒、動機、學習、進食、性有關
 2. 刺激杏仁核或下視丘的某些部位會引起激怒甚至攻擊的行為
 3. 引起害怕的行為
 4. 引起學習動機的加強或減弱

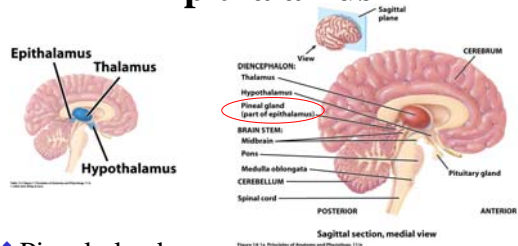
Diencephalon



- ❖ **Thalamus**-- 緊臨第三腦室的旁邊，由許多腦核組成，佔間腦的 4/5。除了嗅覺之外，所有感覺訊號傳入大腦一定會經過視丘，因此視丘具備了兩種功能：1.簡單處理感覺訊號的能力，2.參與某些複製的反射動作。
- ❖ **Hypothalamus**-- 位於視丘的下方，也就是第三腦室的側壁與底部。其功能有：1.參與自主性的功能，因為它參與了高級功能的調節，所以稱下視丘為高級的自主中樞。如情緒(受邊緣系統和間腦中的下視丘所控制)、內臟器官的活動、睡眠、性(sex)、體溫(體溫調節中樞)、飲水、進食以及和心血管調節等。2.調節內分泌的功能。如調節抗利尿激素、催產素以及腦下垂體荷爾蒙的調節功能。

31

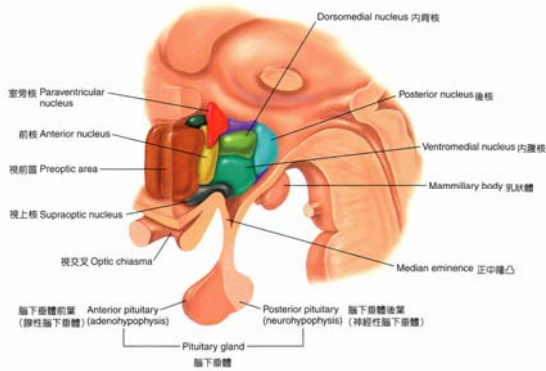
Epithalamus



❖ Pineal gland

- endocrine gland the size of small pea
- secretes **melatonin** during darkness
- promotes **sleepiness** & sets **biological clock**

32



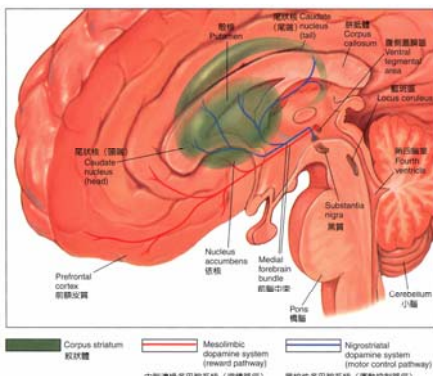
■ 圖 8.16 下視丘內的核。下視丘核由神經細胞核組成，有各種不同功能。

33

Brainstem

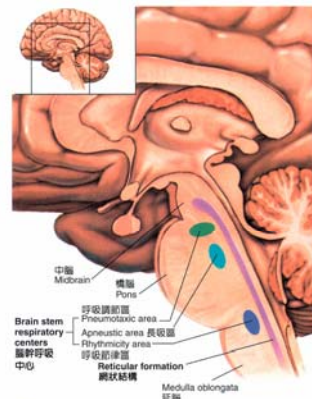
- ❖ **Midbrain**-- 是位於間腦與橋腦之間，其可連接第三腦室和第四腦室。其由四疊體 (corpora quadrigemina)、大腦腳 (cerebral peduncles)、紅核 (red nucleus；與大小腦保持連繫協調運動有關)、黑質 (SN；位於中腦，其神經末梢可以到達大腦深部的紋狀體。神經末梢分泌的神經傳導素是 DA，若 DA 缺乏，則會產生 Parkinson's disease) 以及第二對和第四對的腦神經核所組成的。
- ❖ **Pons**-- 是位於延腦的上方，它是連接腦和脊髓的橋樑，由白質和灰質組成。白質有 2 種不同的纖維：橫走與小腦相接；縱走與下部延腦和上方的中腦相連。灰質內有第 5、6、7、8 對的腦神經核，而且還有 2 個呼吸中樞：1.長吸中樞 (apneustic center) 2.呼吸調節中樞 (pneumotaxic center)。
- ❖ **Medulla**-- 是位於腦幹的最下方，它是連接橋腦與脊髓，也是由灰質和白質所組成的。白質主要由脊髓的上行徑(感覺)和下行徑(運動)所構成，是脊髓和腦雙向溝通的必經之路。延腦是生命中心 (vital centers)，其包括血管運動中樞 (vasomotor center；負責血管收縮與放鬆的自主控制)、心臟抑制中樞 (cardioinhibitory center；負責心臟心跳、收縮力)、呼吸中樞 (respiratory center；內含化學 R，會去調節呼吸頻率的快慢)。延腦還會調節吞嚥、咳嗽、嘔吐、打噴嚏、打嗝等反射動作，以及第 8、9、10、11、12 對腦神經會從延腦這個地方發射出去。

34



■ 圖 8.17 多巴胺性路徑。黑紋性系統主司運動控制，其軸突由黑質延伸出至紋狀體形成突觸，並以多巴胺作為神經傳導物質。中腦邊緣系統主司情緒性適應感，其多巴胺性軸突延伸至前額皮質。

35



■ 圖 8.18 腦幹中的呼吸控制中心。橋腦及延腦內的神經核控制呼吸運動神經。圖中亦顯示網狀結構位置。

36

Reticular Formation

- ❖ 由腦幹(中腦、橋腦、延腦)和間腦(視丘和下視丘)裡頭的灰質與白質交替形成的網狀路徑，是維持生命所必需的一塊腦區。這個網狀結構會形成網狀活化系統 (reticular activating system; RAS)，當感覺輸入時，RAS會被活化，訊息會經由RAS投射至大腦皮質，使得大腦皮質被活化起來，所以其功能和意識、醒覺有關。

37

Cerebellum

- ❖ 位於大腦枕葉的下方，橋腦和延腦的後方，是大腦第二大部分，小腦有分灰質(位於外側)、白質(位於內側)。小腦也分為左、右兩個半球，每一個半球又分為三葉，其中有兩葉與骨骼肌的下意識動作有關，而另一葉與平衡有關。
- ❖ 小腦同時可以接受來自本體感覺接收器(proprioceptors; 如關節、肌腱、肌梭上的受器)的訊號，也就是從這些接受器的訊號會傳到小腦，經過小腦整合整個訊號後，再去參與肌肉的控制或協調，以及身體的平衡。如小腦受傷，會產生運動性顫抖(motor tremor)及運動失調症(ataxia)。

38

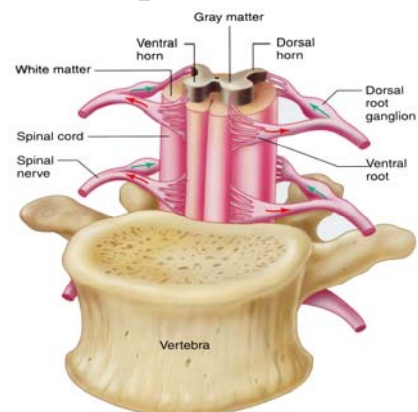
Spinal Cord

❖ Functions

- Spinal cord reflexes
- Integration (summation of inhibitory and excitatory) nerve impulses
- Highway for upward and downward travel of sensory and motor information

39

Spinal Cord



40

Spinal Cord Physiology

- ❖ The spinal cord has two principal functions.
- ❖ The white matter tracts are *highways for nerve impulse conduction* to and from the brain.
- ❖ The gray matter *receives and integrates incoming and outgoing* information.
- ❖ The *gray matter* of the spinal cord is shaped like the letter H or a butterfly and is surrounded by *white matter*.
 - The *gray matter* consists primarily of cell bodies of neurons and neuroglia and unmyelinated axons and dendrites of association and motor neurons.
 - The *gray commissure* forms the cross bar of the H-shaped gray matter.
- ❖ The *white matter* consists of bundles of myelinated axons of motor and sensory neurons.

41

Spinal Cord

- ❖ 是延腦的延續，其橫切面可分為灰質和白質兩個部分。灰質看似蝴蝶狀，也像『H』型，灰質外側白色的部分稱為白質。
- ❖ 灰質靠近腹側(屬於下行徑)，稱為腹角(ventral horn)。若是靠近背側(屬於上行徑)，則稱為背角(dorsal horn)。因此當感覺神經進來時，會跑到灰質的背角，所以背角是感覺訊號輸入的地方，經過中間神經元的傳導後，傳到腹角(運動神經的細胞本體位於此處)，運動神經元將訊號傳出去。
- ❖ Cranial nerves共12對和spinal nerves共31對。

42

Spinal Nerves:31

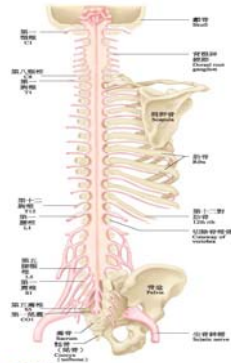
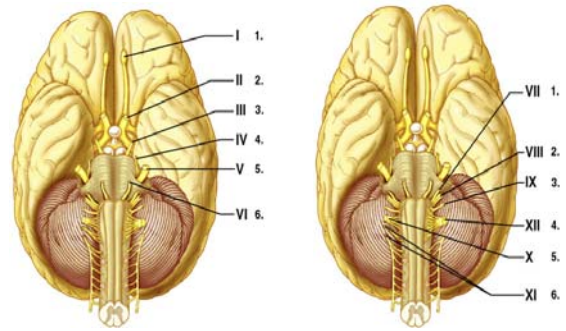


圖 4-31 脊髓的背側觀。部分的腦脊神經根已經被轉移。標物所示。八對腦神經 (C) 控制肌肉與腺體。該物所示。神經。一、二、三、四、五、六、七、八、九、十、十一、十二對腦神經 (T) 與胸、腹、盆、陰、股、肢、體、有、關。五、對、腦、神、經 (L) 與、髖、部、及、腿、部、有、關。五、對、腦、神、經 (S) 控、制、生、殖、器、與、泄、道、下、半、部。

參考: Walls J.H., Moore & Michael Fleming 所著 FUNDAMENTALS OF NEUROANATOMY, 由 Elsevier, © 1996, W. B. Saunders and Company. Reprinted by permission.

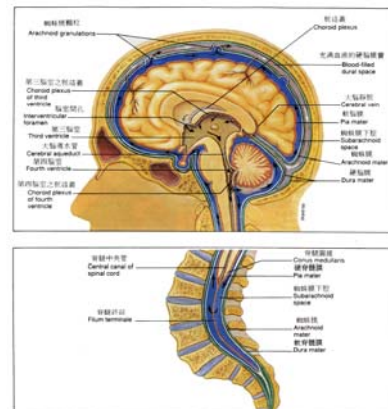
Cranial Nerves



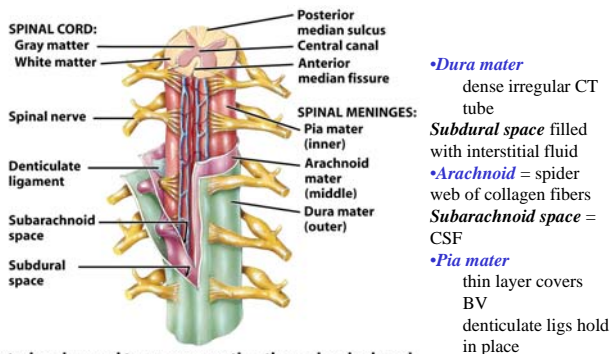
Cranial Nerves:12

名稱	纖維	說明
I. 嗅神經	傳入	傳入嗅覺上皮膚受器的訊號。不是真正的神經。
II. 視神經	傳入	傳入眼球受器的訊號。不是真正的神經。
III. 動眼神經	傳出	支配眼球上的骨骼肌，使其向上、下及內側轉動，打開上眼皮；支配瞳孔的平滑肌使其收縮，改變水晶體的形狀以供看遠及看近。 傳入肌肉上接受器之訊號。
IV. 滑車神經	傳出	支配眼球上的骨骼肌，使其向下及外側轉動。
V. 三叉神經	傳出	支配咀嚼的骨骼肌。
VI. 外展神經	傳出	支配眼球上的骨骼肌，使其向外側轉動。 傳入肌肉上接受器之訊號。
VII. 顏面神經	傳出	支配面部表情及咀嚼的骨骼肌；支配鼻子、上脛、淚腺及唾液腺。
VIII. 前庭神經	傳入	傳入從舌前部之味蕾及喉嚨所發出之訊號。
IX. 舌咽神經	傳出	支配負責吞嚥之骨骼肌與腺體。
X. 迷走神經	傳出	支配喉嚨之骨骼肌與胸腔及腹腔之平滑肌與腺體。
XI. 副神經	傳出	傳入從喉嚨與胸腔接受器所發出之訊號。
XII. 舌下神經	傳出	支配舌頭之骨骼肌。

Meninges



Meninges



Anterior view and transverse section through spinal cord

Figure 13.1a Principles of Anatomy and Physiology, 11/e © 2006 John Wiley & Sons

Lumbar Puncture

- ❖ 直接刺到 CSF 流動的空間 (蜘蛛膜下腔)，從脊髓腰段抽取出 CSF 來做檢驗分析。特別是在第四腰椎(L3-L5)的上方或下方。在做 Lumbar puncture 時，醫生會要病人側躺，雙手抱住雙腳使膝蓋往胸部靠，一直到膝蓋碰到胸部為止，此時身體背部會拱起來，腰推這地方就會很明顯的裸露出來，醫生再將針刺進去，取出 CSF 出來檢驗以及為了降低傷害或疾病時腦或脊髓腫脹內壓升高的情況，也就是為了減少腦壓上升。
- ❖ Purpose
 - sampling CSF for diagnosis
 - injection of antibiotics, anesthetics or chemotherapy
 - measurement of CSF pressure

Memory & Synapses

The diagram illustrates the molecular pathway of memory formation at a synapse. It shows the following steps:

- AMPA 受體活化**: 研究中的藥物 (例如 1) 能增加 AMPA 受體對 LTP 的反應。 (AMPA receptor activation: Research drugs like 1 increase AMPA receptor response to LTP.)
- NMDA 受體活化**: 研究中的藥物 (例如 2) 能增加 NMDA 受體對 LTP 的反應。 (NMDA receptor activation: Research drugs like 2 increase NMDA receptor response to LTP.)
- 增加突觸內鈣離子**: 研究中的藥物 (例如 3) 能增加突觸內鈣離子。 (Increase intracellular calcium: Research drugs like 3 increase intracellular calcium.)
- CREB 活化**: 研究中的藥物 (例如 4) 能活化 CREB。 (CREB activation: Research drugs like 4 activate CREB.)
- 活化 CREB 誘導基因表達**: 研究中的藥物 (例如 5) 能活化 CREB 誘導基因表達。 (Activated CREB induces gene expression: Research drugs like 5 activate CREB to induce gene expression.)

CREB (cyclic AMP responsive element)

49

聰明藥物的現況

目前，增強認知能力藥物（其中有些還在研發）的重心，在於治療失智與其他病變。市面上有些化合物也用來（或正在測試）增強正常功能，像是給夜班工人提神，或提升飛行員在壓力下的表現。

藥物種類	公司	目的	現況*
CREB 抑制劑	赫勒康醫藥公司	抑制擾人的記憶	研發初期
CREB 增強劑	赫勒康醫藥公司	增強記憶	研發初期
CREB 增強劑 (MEM 1414)	記憶製藥公司與羅氏大藥廠合作	增強記憶	將在 2003 年底進行第一階段試驗
鈣離子流量調節劑 (MEM 1003)	記憶製藥公司	增強記憶	正在進行第一階段試驗
安帕金	皮質製藥公司	增強記憶	正在進行第二階段試驗
費思靈	愛克頓	治療輕度到中度的阿茲海默症	第二階段試驗已經完成
Modafinil (保你醒)	慧法隆	治療抑鬱症	已上市
Methylphenidate (利他靈)	諾華	增強注意力	已上市
Donepezil (愛德欣)	衛萊/輝瑞	治療輕度到中度的阿茲海默症	已上市
Rivastigmine (禮思能)	諾華	治療輕度到中度的阿茲海默症	已上市
Galantamine (利他靈)	楊森	治療輕度到中度的阿茲海默症	已上市

*第一階段試驗是在少數的健康人身上測試藥物的安全性。第二階段試驗是在罹患該疾病的患者身上，測試該藥的安全性與療效。藥物獲准上市，必須通過最後第三階段大規模的安全性與療效試驗。

50