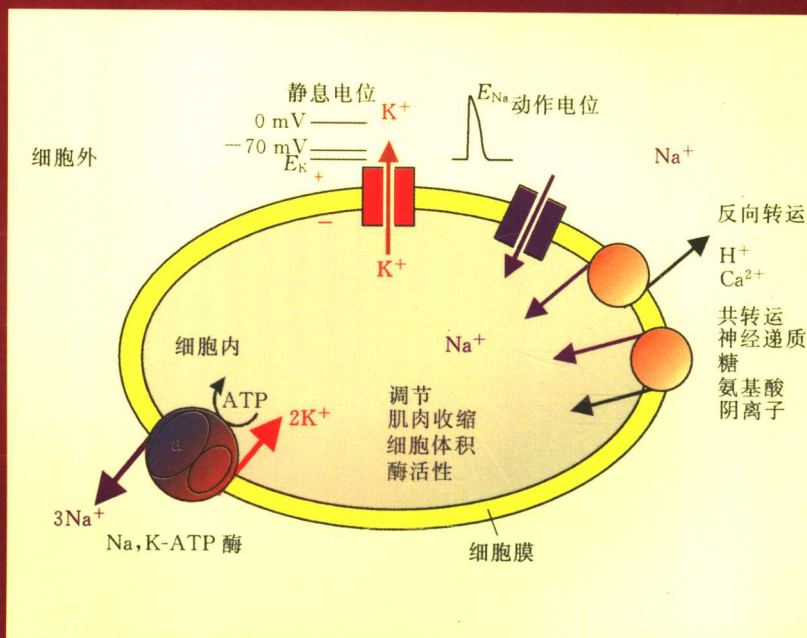


21世纪复旦大学研究生教学用书

电生理学基础 (第二版)

〔德〕 沃尔夫冈·施瓦茨 约格·雷迪根 著

丁光宏 顾全保 主译



21 世纪复旦大学研究生教学用书

电子场子 基础

(第二版)

[德] 沃尔夫冈·施瓦茨 约格·雷迪根 著

丁光宏 顾全保 主译

复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

电生理学基础(第二版)/[德]沃尔夫冈·施瓦茨,
约格·雷迪根著;丁光宏,顾全保主译. —上海:复旦大学
出版社,2006.8

书名原文:Foundations of Electrophysiology
(Second Edition)

21 世纪复旦大学研究生教学用书

ISBN 7-309-05040-1

I. 电… II. ①沃…②约…③丁…④顾… III. 电生理学-
研究生-教材 IV. Q424

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 065060 号

Wolfgang Schwarz, Jürgen Rettinger, Foundations of Electrophysiology,
Second Edition.

Copyright © 2003 by Shaker Verlag.

著作权合同登记号 图字:09-2006-200

电生理学基础(第二版)

[德]沃尔夫冈·施瓦茨 约格·雷迪根 著 丁光宏 顾全保 主译

出版发行 复旦大学出版社

上海市国权路 579 号 邮编 200433

86-21-65642857(门市零售)

86-21-65118853(团体订购)

86-21-65109143(外埠邮购)

fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

责任编辑 范仁梅

总编辑 高若海

出品人 贺圣遂

印刷 上海浦东北联印刷厂

开本 850 × 1168 1/32

印张 5.625

字数 141 千

版次 2006 年 8 月第二版第一次印刷

印数 1—3 100

书号 ISBN 7-309-05040-1/R · 950

定价 25.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

内 容 提 要

本书为 W. Schwarz 和 J. Rettinger 所著的 *Foundations of Electrophysiology* 一书第二版的中文翻译本。书中介绍了电生理学的创立、发展历史和近年来的进展；概述了电化学的基本原理，涉及整体动物的电生理测定到应用膜片钳微电极技术在单个细胞电生理测定的基本方法；描述了细胞膜主要电导通路的相关特性、细胞膜兴奋性的本质、载体转运区别于通道转运的 3 大特点，以及如何运用电生理方法进行细胞膜蛋白质功能特性的研究；列举了许多例子阐述电生理学、分子生物学和病理学知识，以及对构成细胞功能基础的膜通透性进行结构、功能和调控的研究。

本书对生命科学、医学，以及对生物学感兴趣的物理学、化学和数学领域内的学生、教师和科研工作者来说，可作为教材和参考读物。

编辑出版说明

21 世纪,随着科学技术的突飞猛进和知识经济的迅速发展,世界将发生深刻变化,国际间的竞争日趋激烈,高层次人才的教育正面临空前的发展机遇与巨大挑战。

研究生教育是教育结构中最高层次的教育,肩负着为国家现代化建设培养高素质、高层次创造性人才的重任,是我国增强综合国力、增强国际竞争力的重要支撑。为了提高研究生的培养质量和研究生教学的整体水平,必须加强研究生的教材建设,更新教学内容,把创新能力和创新精神的培养放到突出位置上,必须建立适应新的教学和科研要求的有复旦特色的研究生教学用书。“21 世纪复旦大学研究生教学用书”正是为适应这一新形势而编辑出版的。

“21 世纪复旦大学研究生教学用书”分文科、理科和医科 3 大类,主要出版硕士研究生学位基础课和学位专业课的教材,同时酌情出版一些使用面广、质量较高的选修课及博士研究生学位基础课教材。这些教材除可作为相关学科的研究生教学用书外,还可供有关学者和人员参考。

收入“21 世纪复旦大学研究生教学用书”的教材,大多是作者在编写成讲义后,经过多年教学实践、反复修改后才定稿的。这些作者大多治学严谨,教学实践经验丰富,教学效果也比较显著。由于我们对编辑工作尚缺乏经验,不足之处,敬请读者指正,以便我们在将来再版时加以更正和提高。

复旦大学研究生院

译校者的话

电生理学是生命科学的基础,是研究生物体在生理过程中生物电信号的性质及其功能的一门学科. Wolfgang Schwarz 和 Jürgen Rettinger 编著的 *Foundations of Electrophysiology* (电生理学基础), 着重介绍了细胞膜电性质的基本理论和方法学知识, 体现了他们几十年来在细胞膜离子通道, 离子转运和神经递质转运的结构、功能和调控研究方面的成果和丰富的实验经验. 自 1995 年开始, W. Schwarz 与中国科学院上海细胞生物研究所建立了科研合作关系, 并以 *Foundations of Electrophysiology* 为基本教材, 在上海举办过两次由联合国教科文组织资助的国际学习班, 此后又每年举办一次国内学习班. 国内有关电生理学基础的参考书非常匮乏, 因此, 我们觉得该书如能翻译成中文出版, 将为我国的生命科学、医学, 以及对生物学感兴趣的物理学、化学和数学领域内的学生、教师和科研工作者提供一本不错的参考读物与教材. 在得到该书作者和出版社的许可后, 我们开始了翻译.

翻译该书的另一个意义是, W. Schwarz 与我们单位的科研合作已有 10 个春秋了, 他对我们单位的科研发展作出了一定的贡献. 现在, 他又被复旦大学聘请为兼职教授, 同时又担任上海市针

灸经络研究中心细胞电生理实验室主任。我们衷心祝贺 W. Schwarz 与上海有关方面的合作成功,并预祝他在今后的合作中取得更大成绩。

在复旦大学和上海市针灸经络研究中心的大力支持下,我们组织了以年轻同志为主的译校队伍,他们是:张迪、林俊、王涛、王宇、邓海平、赵剑星、和友,并由丁光宏和顾全保作最后审校。由于电生理学在分子细胞水平上的研究进展很快,而我们的知识水平有限,因此在译文中错漏和不当之处在所难免,恳切希望广大读者批评指正。联系方式:

ghding@fudan.edu.cn

译校者

复旦大学生物力学研究所
上海市针灸经络研究中心

2005.09.01

序

这本小册子是 W. Schwarz 和 J. Rettinger 编写出版的《电生理学基础》一书的再版。本书为那些对生物物理学具有特别兴趣的生物学、化学和物理学的学生们提供了一本引导性读物。由于考虑到读者知识面的差异,我们撰写了一些有关的物理学和生物学的基本背景资料,但不尽详细。在第二版手稿修改过程中,我们得到 Dr. Sergei Revenko 提出的宝贵建议和批评意见,谨此深表感谢。

Wolfgang Schwarz 教授,博士

Jürgen Rettinger 博士

德国 马克斯-普朗克生物物理研究所

2003 年 4 月于法兰克福(Main)

(顾全保 译)

The authors gratefully acknowledge the colleagues' and students' great efforts in translating the English version of **Foundations of Electrophysiology** into Chinese.

Foundations of Electrophysiology, Second Edition, Shaker Verlag. Aachen (Germany) 2003 ISBN 3-8322-1636-7.

目 录 Contents

I	概要	1
II	绪论	2
II.1	绪论总观	2
II.2	电生理学的历史	5
III	基础:理论	12
III.1	生物膜的电特性	12
III.2	生物膜对离子的分配	14
III.3	Donnan 分布和 Nernst 方程	15
III.4	Goldman-Hodgkin-Katz 方程	18
IV	基础:方法	25
IV.1	体表电信号的记录	25
IV.2	示例(心电图)	28
IV.2.1	电生理学基础	28
IV.2.2	心肌激活	31
IV.3	组织的电信号记录	33
IV.3.1	心内电描记图	33
IV.3.2	Ussing 槽	33
IV.3.3	脑电图	34
IV.4	单个细胞的电信号记录	35
IV.4.1	电压钳的基础	35

IV.4.2	微电极	41
IV.4.3	Ag/AgCl 电极	42
IV.4.4	电生理测定中的噪音	43
IV.5	电压钳技术的应用	47
IV.5.1	几种不同类型的电压钳技术	47
IV.5.2	电流波动性分析	51
IV.5.3	瞬变电荷运动(门控电流)的分析	52
IV.6	膜片钳技术	54
IV.6.1	不同形式的膜片钳(膜片组成)	55
IV.6.2	不同膜片组成的优点	57
IV.6.3	单通道电流和电导	59
IV.7	离子选择性微电极	64
IV.7.1	离子选择性微电极的结构	64
IV.7.2	离子选择性微电极的理论基础	66
IV.8	碳纤维技术	68
IV.8.1	碳纤维微电极的构建	68
IV.8.2	碳纤维微电极的理论基础	69
IV.8.3	电流和周期电压的测定	70
V	离子选择性通道	73
V.1	离子通道的一般特性	73
V.1.1	离子通道的选择性	73
V.1.2	离子通过孔洞的不连续迁移	77
V.2	专一性离子通道	80
V.2.1	Na ⁺ 通道(单离子孔洞)	80
V.2.2	K ⁺ 通道(多离子孔洞)	81
V.2.3	Ca ²⁺ 通道(多离子孔洞)	84

V.2.4 阴离子选择性通道	84
VI 兴奋性理论	86
VI.1 兴奋性的 Hodgkin-Huxley 描述	86
VI.1.1 实验基础	86
VI.1.2 兴奋性的 Hodgkin-Huxley 描述	89
VI.1.3 动作电位	94
VI.2 动作电位的连续和跳跃传播	97
VI.2.1 电子电位	97
VI.2.2 动作电位的连续传播	101
VI.2.3 动作电位的跳跃传播	102
VI.3 动作电位的产生与传导	103
VI.3.1 产生	103
VI.3.2 传导	104
VI.4 不同类型的膜电位	105
VI.4.1 表面电位	106
VI.5 非神经细胞的动作电位	107
VI.5.1 骨骼肌	107
VI.5.2 平滑肌	108
VI.5.3 心肌	108
VI.5.4 植物细胞	109
VII 载体介导的转运	112
VII.1 载体的一般特性	112
VII.1.1 孔洞和载体之间的区别	112
VII.1.2 爪蟾卵母细胞:一种模型系统	114
VII.1.3 阴离子交换器	116
VII.1.4 钠泵	117

	VII.1.5 神经递质转运器 GAT1	123
	VII.2 载体也是门控性质的通道	126
VII	当代电生理学的应用实例	131
	VIII.1 Na^+/K^+ 泵	131
	VIII.2 依赖 Na^+ 的 GABA 转运器(GAT1)	135
	VIII.3 离子通道	138
	VIII.3.1 离子通道家族	138
	VIII.3.2 实验结果	142
IX	作图原理	151
X	重要的物理单位	154
XI	符号与缩写目录	156
XII	索引	158

 I 概 要

本书首先对电生理学作了简要介绍和历史性回顾(Ⅱ:绪论),然后概述了基本的电化学原理(Ⅲ:基础:理论).此后,在第Ⅳ章中介绍了电生理方法及其数据分析原理(Ⅳ:基础:方法),涉及整体动物的测定到应用膜片钳微电极技术在单个细胞上的测定.同时该章还简要地介绍了离子选择性微电极和碳纤维技术.随后,在第Ⅴ章(Ⅴ:离子选择性通道)中描述了细胞膜主要电导通路的相关特性.基于对动作电位和突触传递的 Hodgkin-Huxley 描述,第Ⅵ章介绍了细胞膜兴奋性本质(Ⅵ:兴奋性理论).第Ⅶ章中列举了载体区别于通道的 3 个特性,以及如何运用电生理方法进行功能特性的研究(Ⅶ:载体介导的转运).最后,我们举例说明了如何结合电生理学、分子生物学和病理学,对构成细胞功能基础的膜通透性进行结构、功能和调控的研究(Ⅷ:当代电生理学的应用实例).

(张迪翻译,林俊校对)

II

绪 论

在绪论中,我们首先概述本书的内容,接着简要回顾电生理学的历史,其中关于电生理学近代发展的具体状况,我们将在随后的章节中进一步详细叙述.有关电生理学中离子通道的详细内容,读者可参见 Bertil Hille (2001)以及 David J. Aidley 和 Peter R. Stanfield (1996)等人编著的课本.

II.1 绪论总观

电生理学是一种非常有效的研究细胞膜的电特性及其功能的生物物理方法.细胞在组织器官中的各种功能主要是由细胞膜上(或膜内)的特定蛋白所决定.我们在此不会详细叙述细胞膜的结构和组成,只是简要介绍其基本特性.

细胞膜是由脂双层构成,其具有高电阻的性质,起着隔离细胞质和细胞外基质的作用.细胞特定蛋白则嵌入膜内或附在膜表面上(见图 1).

这些特定蛋白与细胞膜的功能密切相关,主要起着细胞内外、沿细胞膜以及细胞间的信息传递的作用.细胞膜的结构并不是固定不变的,而是以流动-晶格镶嵌的形式存在(Singer 和 Nicolson, 1972).蛋白由细胞骨架固定.膜蛋白与细胞骨架之间的相互作用以及其他一些细胞质成分在蛋白质功能调节中发挥着重要的作用.

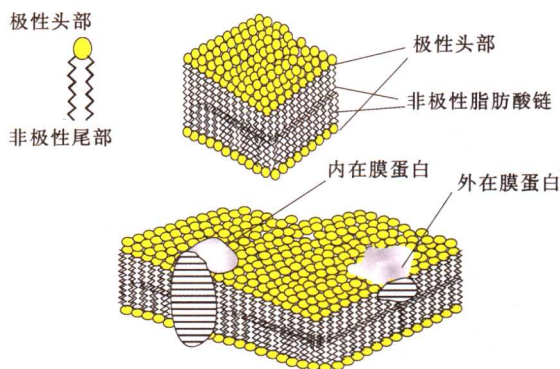
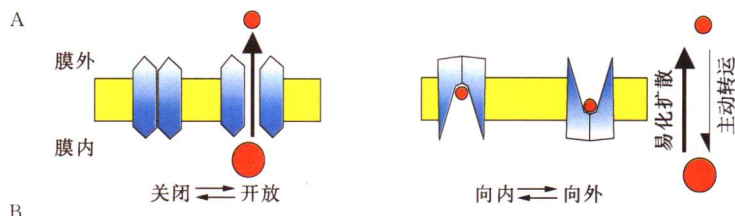


图 1 细胞膜结构(参见 Singer 和 Nicolson, 1972)

细胞为了获得足够的营养物质,代谢物和离子跨越疏水性细胞膜时,必须通过转运.这些物质的转运是由一组特定的膜蛋白所介导,即转运蛋白.转运蛋白可分为两大类型,即通道蛋白和载体蛋白(见图 2).



	孔洞	载 体			
转运形式	离子通道	易化扩散	初级主动转运	次级主动转运	
驱动力	沿浓度 梯度扩散	沿浓度梯度扩散	逆浓度梯度运输所需能量 直接由代谢能 提供(ATP)		由离子梯度提供
转运速度 电导	$< 10^8 \text{ s}^{-1}$ ~1—300 pS	$< 10^3 \text{ s}^{-1}$ ≪pS			
功能	信号传导功能	内控机制			

图 2 通道蛋白和载体蛋白的示意(A)及其特性(B)

典型的通道蛋白在膜上形成一个孔洞,当孔洞开放时允许离子顺着其电化学梯度跨膜扩散.孔洞的开放和关闭状态的转换是由蛋白的构象变化完成的,称为门控.孔洞一旦开放,离子就以 $10^7 \sim 10^8 \text{ s}^{-1}$ 的速度通过细胞膜,也就是每孔洞 $10 \sim 100 \text{ pS}$ 的电导.载体蛋白每次转运底物是由蛋白的构象变化完成.由于这种变化需要几毫秒甚至更长时间,速度在 10^3 s^{-1} 以下的转运则为典型的载体转运.如果离子由载体蛋白介导,其电导则在 fS 以下.但是,两种系统的平均转运速度却相差无几,因为通道蛋白的开放时间非常短暂,而载体蛋白则持续不断地起作用.因此,通道通常为快速信号机制,而载体则为内控机制.

若转运蛋白介导了离子的跨膜净转运,则我们称其为致电性转运蛋白.如此看来,不仅是离子通道具有致电性质,载体蛋白也可以转运净电荷.通道或载体介导的电流与细胞信号传导有着密切的关系,电流可以直接表现为信号(如动作电位)或间接影响细胞功能(如通过信号通路调控).脂双层在细胞质和细胞外组织液之间形成一个电导非常低的电阻($10^{-8} \text{ S} \cdot \text{cm}^{-2}$),结果,膜电流产生一个跨膜电位,范围在几十毫伏之内(膜电压).膜电导的变化(主要通过离子通道的开放和关闭)会导致膜电位的变化.这些膜电位变化对于细胞功能来说是非常重要的,譬如兴奋性细胞中的动作电位的传播.此外,膜电位变化还可以直接影响致电性转运蛋白,或者间接影响由蛋白质结构变化引起的转运调节.

除了致电性转运蛋白外,也有一些载体蛋白是不转运净电荷的,这时转运的对象是电中性分子或者对等电荷(协同或反向转运).然而,膜电位也会影响这些转运蛋白.对于蛋白质内底物移位所包含的电荷迁移,或者在电场内产生离子结合,如果必须改变构象,那么这些过程在一定速率的情况下,膜电位将影响转运活性.需要指出的是,所谓的一定的速率不是指速率限制性.

如今,人们使用各种不同的电生理技术分析细胞膜产生的电信号(电流和电势变化),或者,在细胞膜上作用电刺激后分析它们对膜转运和细胞功能的影响.细胞膜的耦合电信号可以在动物体表探测到或反过来作用于体表.同时,人们甚至可以在离体组织、单个细胞或分离的膜片上进行研究.这些技术将在后面的章节中介绍.

参 考 文 献

Aidley, D J & Stanfield, P R (1996). *Ion Channels, Molecules in Action*. Cambridge Univ. Press, Cambridge.

Hille, B (2001). *Ionic Channels of Excitable Membranes*, 3ed. Sinauer Associates Inc., Sunderland.

Singer, S J & Nicolson, G L (1972). The fluid mosaic model of the structure of cell membranes. *Science* **175**, 720—731.

(张迪翻译,林梭校对)

II.2 电生理学的历史

本章节的内容参考了胡照雄(Wu, 1984)的综述.据记载,人类首次发现的生物电现象为某些鱼类的电器官的放电现象.早在古埃及尼罗河中,曾有一种猫鱼可产生高达 350 V 的电压脉冲(见图 3).

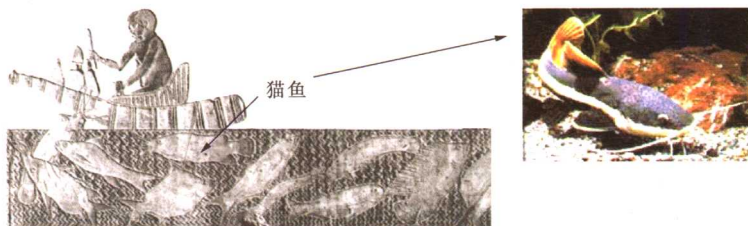


图 3 塞加拉[埃及北部]坟墓中的浮雕(约 2750 a. Chr)