

学术前沿研究

实用电生理基础

张日辉◎编 著

S

HIYONGDIANSHENGLIJICHU



北京师范大学出版集团
BEIJING NORMAL UNIVERSITY PUBLISHING GROUP
北京师范大学出版社

应用概率论基础

第二版



S

清华大学出版社



清华大学出版社
TSINGHUA UNIVERSITY PRESS

学术前沿研究

辽宁省教育厅高校科技专著出版基金资助

实用电生理基础

张日辉◎编 著



北京师范大学出版集团

BEIJING NORMAL UNIVERSITY PUBLISHING GROUP

北京师范大学出版社

图书在版编目(CIP) 数据

实用电生理基础/张日辉编著. —北京: 北京师范大学出版社, 2011.1

ISBN 978-7-303-11989-9

I. ①实… II. ①张… III. ①电生理学 IV. ①Q424

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 252635 号

营销中心电话 010-58802181 58808006
北师大出版社高等教育分社网 <http://gaojiao.bnup.com.cn>
电子信箱 beishida168@126.com

出版发行: 北京师范大学出版社 www.bnup.com.cn

北京新街口外大街 19 号

邮政编码: 100875

印刷: 北京京师印务有限公司

装订: 三河京奇装订厂

经销: 全国新华书店

开本: 155 mm × 235 mm

印张: 18.5

字数: 300 千字

版次: 2011 年 1 月第 1 版

印次: 2011 年 1 月第 1 次印刷

定价: 32.00 元

策划编辑: 姚斯研 责任编辑: 姚斯研
美术编辑: 毛佳 装帧设计: 天之赋设计室
责任校对: 李茵 责任印制: 李啸

版权所有 侵权必究

反盗版、侵权举报电话: 010-58800697

北京读者服务部电话: 010-58808104

外埠邮购电话: 010-58808083

本书如有印装质量问题, 请与印制管理部联系调换。

印制管理部电话: 010-58800825

序

《电生理学》是生理学与物理学中的电学交叉形成的一门边缘学科。是研究正常机体生物电现象和探讨各种内外环境刺激对机体电现象的影响的科学。电生理技术作为生理机能的研究手段，是学习人体生理学、运动生理学、药理学、病理生理学等理论与实验技术的基础，与其他技术相结合具有重要的实用价值。

《电生理学》包括普通电生理学和应用电生理学。应用电生理学是用电生理技术手段研究生理机能的科学，也是一种现代实验技术，在神经生理、神经形态研究中不可缺少，与其他技术相结合更具有重要的实用价值。如在基础研究中，各种电诱导方法、立体定向技术、各种刺激方法、电泳技术等相结合，研究中枢传导路径、中枢定位、中枢机能等。在临床上，心电图、脑电图、肌电图、视网膜电图、脊髓电位（诱发）、胃电图、听脑干电位、皮肤电、整体神经传导速度等用于疾病诊断治疗、电刺激促进组织再生、愈合、止血、针刺镇痛等。中医学经络研究进展指出，经络学说中的穴位与皮肤高电位点相吻合。生物电在医学工程中也具有广泛应用，假肢就是利用正常残留断肢肌肉生物电放大后转化为动力，用于带动控制支配假肢活动。在其他领域的应用也展现良好前景：如心理测谎，利用皮肤电、将呼吸波转变成电信号等进行心理测试等；如模拟睡眠时的神经活动，即用“生物电催眠机”进行催眠；如用生物电控制机械手，进行炼钢、放射等工作；生物电控制操纵车（残疾人应用）；电子装置模拟生物系统功能（如电子耳、电子鼻等）；航天医学用生物电遥测技术；还有许多研究应用技术将非电信号经换能转换成电信号进行测量与分析，如肺通气功能分析、肌肉力量分

析等。随着生物电研究的不断深入，电生理学应用技术越来越广泛，促进生物电的自身发展，也为生物电的应用开辟了新的领域。巴甫洛夫曾言：“科学的前进依赖于技术的成就。每项技术的改进使科学上升一级，在新的一级上能够揭开新的、包含我们以前所不知道的现象的一页。”这给予我们很多的鼓励。

本书是作者多年来在国内外从事人体生理学、运动生理学、神经生理学等领域学习、教学和交叉研究形成的成果。1998年为沈阳体育学院运动人体科学专业研究生开设《电生理学》课程，2001年为该专业本科生也开设了此课程。目前国内外尚缺少针对性的教材和学术专著，教学内容主要是依据借鉴国内外著作中相关内容，并结合作者本人研究成果进行总结的学术材料。经过20余年的科研工作和教学实践，自觉有必要将一些有关电生理实验技术原理和新实验仪器及研究应用进展进行总结，填补国内空白，同时在此抛砖引玉，请各位同行专家予以指正，完善电生理基础理论知识内容体系，丰富电生理技术应用范围实例，联合协作进行修正后再版，如果此专著能为各位专家、学者和学生的工作和学习提供一点参考将是我的最大欣慰。

本书初步构建了电生理学理论与应用技术原理，理论与实践相结合，实用性强。主要包括电生理学的基本理论、基本电生理学实验技术、现代电生理学记录技术和在医学及运动实践中的应用等多方面的原理、方法及其应用，内容较丰富。主要介绍机体生物电现象的本质、产生机制、影响因素及其生物电的记录技术，为将来开展人体生理学、运动生理学、药理学及其病理生理学等研究工作提供较重要的实用手段，并重点介绍在运动实践中常用的通过测量生物电（如肌电、脑电、心电、皮肤电等）监测运动员生理机能、心理适应等的原理与方法，为观察、分析解决运动实践问题打下基础，并发挥积极作用。

本书在编写过程中参考了大量同行专家的著作与文献，在参考文献中一一列出，可能有个别遗漏，敬请谅解，在此一致表示衷心感谢！

由于作者水平有限，加之编写时间仓促，书中错误在所难免，敬请广大同行专家、学者和读者批评指正。

编者

2010年10月17日

目 录

第 1 章 电生理学基本理论及其发展	(1)
1.1 电生理学及其研究对象	(1)
1.1.1 电生理学	(1)
1.1.2 研究对象	(1)
1.1.3 应用及展望	(2)
1.2 电生理学的产生和发展	(4)
1.2.1 电生理学的产生和发展	(4)
1.2.2 我国电生理学的发展	(9)
1.3 生物电的基本理论、概念及意义	(9)
1.3.1 生物电、电源、电穴、场电位	(9)
1.3.2 静息电位和动作电位的离子学说	(11)
1.3.3 神经冲动的产生和传导	(27)
1.3.4 细胞间的兴奋传递	(45)
第 2 章 常用电生理仪器和实验技术	(48)
2.1 常用电生理仪器及电极	(48)
2.1.1 电生理实验基本仪器设备概述	(48)
2.1.2 电极	(49)
2.2 刺激技术	(56)
2.2.1 刺激器及其主要要求	(56)
2.2.2 刺激的参数和要求	(57)
2.3 记录技术	(59)
2.3.1 记录仪器	(59)

2.3.2	故障和干扰的定位、消除	(63)
2.4	立体定位技术	(73)
2.4.1	立体定位仪及其技术	(73)
2.4.2	脑立体定位图谱	(74)
2.4.3	脑内部分或核团定位损毁技术	(76)
2.4.4	脑内定位刺激技术及其参数	(84)
2.4.5	神经组织的微电极尖端定位	(85)
2.5	慢性微电极技术	(88)
2.5.1	电极选择	(89)
2.5.2	微推进器	(90)
2.5.3	埋藏和固定技术	(92)
2.5.4	记录引导技术	(93)
2.5.5	猴的操作式条件反射与慢性微电极 实验(实例)	(96)
第3章	基本电生理实验	(102)
3.1	常用仪器、器械和用具	(102)
3.1.1	常用手术器械	(102)
3.1.2	常用实验仪器及附件	(102)
3.1.3	BL-410 生物机能实验系统简介	(103)
3.1.4	BL-420 生物机能实验系统的使用方法	(110)
3.1.5	换能器的原理与使用方法	(115)
3.2	几个基本电生理学实验	(116)
3.2.1	神经干动作电位、传导速度和不应期的测定	(116)
3.2.2	神经干动作电位、肌肉动作电位、 肌肉收缩同步实验	(121)
3.2.3	在体蟾蜍心肌细胞动作电位、 心电图及收缩曲线的描记	(124)
3.2.4	减压神经放电	(126)
3.2.5	耳蜗微音器电位记录及微音器效应	(127)
3.2.6	视网膜电图	(129)
3.2.7	大脑皮层运动机能定位	(131)
3.2.8	去大脑僵直	(133)
3.2.9	大鼠大脑皮层自发放电、 诱发电位及脑电图描记	(135)
第4章	现代电生理记录技术	(137)
4.1	细胞外电位记录的原理及方法	(137)

4.1.1	细胞外电位记录的原理	(137)
4.1.2	玻璃微电极的控制和充灌方法	(142)
4.1.3	金属微电极应用于神经、肌肉细胞外记录	(144)
4.1.4	细胞外记录过程	(144)
4.1.5	细胞外电位的波形分析	(147)
4.1.6	细胞外记录中的常见问题及其处理	(148)
4.2	细胞内电位记录的原理及方法	(150)
4.2.1	细胞内电位记录的原理	(150)
4.2.2	细胞内记录装置	(153)
4.2.3	细胞内记录过程	(154)
4.2.4	静息电位、局部电位、突触电位、动作电位	(156)
4.2.5	细胞内标记	(161)
4.2.6	膜被动特性	(164)
4.3	离体脑片技术	(164)
4.3.1	离体脑片制备	(166)
4.3.2	脑片记录技术及应用	(167)
4.3.3	离体脑片技术电生理记录结果分析	(169)
4.4	电压钳技术和膜片钳技术	(170)
4.4.1	电压钳技术及其应用	(170)
4.4.2	膜片钳技术及其应用	(175)
4.5	顺行冲动及逆行冲动	(186)
4.5.1	顺行冲动记录法	(186)
4.5.2	逆行冲动记录法	(187)
4.6	诱发电位及其记录技术	(190)
4.6.1	诱发电位	(190)
4.6.2	皮层诱发电位	(193)
4.6.3	皮层诱发电位记录技术	(194)
4.7	核磁共振成像及正电子发射成像断层扫描技术	(196)
4.7.1	核磁共振成像	(196)
4.7.2	计算机断层扫描术	(197)
4.7.3	正电子发射断层扫描术	(197)
4.7.4	其他脑成像技术	(200)
第5章 电生理学技术在运动实践中的应用		(202)
5.1	心电图及其应用	(202)
5.1.1	体表心电图的波形及其生理意义	(202)
5.1.2	运动员心电图的特点	(208)

5.1.3	心电图在运动训练中的医务监督作用	(210)
5.1.4	动态心电图	(217)
5.1.5	心率变异性	(219)
5.1.6	示教实验：人体在安静时和运动时心电图和 心率的测定	(221)
5.2	脑电图及其应用	(227)
5.2.1	脑的自发电活动	(227)
5.2.2	诱发电位	(235)
5.2.3	直接皮层电反应	(235)
5.2.4	皮层的恒定电位和超慢电位	(236)
5.2.5	事件相关电位	(237)
5.2.6	脑电图及其在医学和运动训练中的应用	(239)
5.2.7	示教实验：人体脑电图描记	(249)
5.3	肌电图及其应用	(255)
5.3.1	肌电图及其检测	(255)
5.3.2	肌电图用于运动神经和感觉神经 传导速度测量	(260)
5.3.3	肌电图在运动训练中的应用	(262)
5.3.4	示教实验：表面肌电图记录	(272)
5.4	核磁共振及电子发射断层扫描等技术在运动实践中的 应用	(274)
5.4.1	核磁共振在运动实践中的应用	(274)
5.4.2	正电子发射断层扫描在运动 实践中的应用	(276)
5.4.3	计算机断层扫描术在运动实践中的应用	(276)
5.5	皮肤电及其应用	(277)
5.5.1	皮肤电反应	(277)
5.5.2	皮电指标及其影响因素	(277)
5.5.3	皮电在中枢疲劳评定中的应用	(279)
5.5.4	皮电在心理测谎中的应用	(281)
附 录	(282)
参考文献	(285)

第1章

电生理学基本理论及其发展

1.1 电生理学及其研究对象

1.1.1 电生理学

生物体所伴有的电现象，称为生物电（biological electricity）。如：乌贼巨大轴突的细胞内电位、运动终板电位、心电、肌电、脑电等。

生理学通常用电代表兴奋性，可兴奋组织（神经、肌肉、腺体）具有精确和快速产生与传播电信号的能力，而这些电信号的产生与传播都是由于细胞膜内外两侧的电变化引起的。可兴奋组织接受刺激后所产生的生物电反应过程及表现称为兴奋，而可兴奋组织感受刺激产生兴奋的特性或能力称为兴奋性。能引起可兴奋组织产生兴奋的各种内外环境变化称为刺激。兴奋性是人体基本生命特征之一，产生动作电位说明产生兴奋并有传导功能，生物体没有了兴奋性意味着生物电的消失并伴随生命活动的结束。

《电生理学》作为生理学与物理学中的电学交叉形成的一门边缘学科，是生命科学的基础，是研究机体在生理过程中生物电的特征及其功能的学科，是研究正常机体生物电现象和探讨各种内外环境刺激对机体电现象的影响的科学。

1.1.2 研究对象

普通电生理学研究的是生物电现象的基础，它又可以分为几个部

分：(1) 研究电状态，例如组织、细胞和机体的极性；(2) 研究这些结构中电压和电流的变化；(3) 研究电流对于活体的作用；(4) 研究细胞和组织的一般电特性 (Walter, 1956)。

应用电生理学是利用某一些系统活动时的电表现来对这些系统本身的机能进行分析，研究生物组织电本身的产生、性质、机能意义，是生理机能研究的手段。以利用电生理学技术来解决可兴奋组织的功能为例，此时研究的并不是电现象是如何发生的，也不是电位的功能意义如何，而是分析某些电现象和功能之间的关系、功能单元之间的关系和刺激与反应之间的关系等。

电生理学按照所研究的系统，或者按照其他标准，可以再分为不同的分支，例如，植物电生理学、动物电生理学、心脏电生理学、肌肉电生理学、神经系统电生理学和皮肤电生理学等。

1.1.3 应用及展望

电生理学最初主要被用于研究神经系统，使用电流刺激神经系统某一部分，记录某一部分或单个神经元的电位变化是神经电生理学的基本研究方法，这一方法一直沿用到今天。研究的内容主要包括：(1) 感觉器官中刺激和反应的关系；(2) 外周信号的向心传导路径在中枢神经系统中的联系和反射的离心活动；(3) 用刺激、摘除和同时记录的办法确定中枢神经系统不同组织之间的功能-解剖关系；(4) 不同神经组织的自发和诱发电活动与代谢的关系；(5) 神经组织自发和诱发电活动与动物行为的关系；(6) 研究具有清楚电生理学表现的生理和病理的神经过程的空间-时间动力学 (例如癫痫发作)。

电生理学研究方法在神经生物学研究中应用具有如下六方面的优点：(1) 在很少或不损及神经组织的条件下，考察其功能活动；(2) 能够反映出神经组织和结构的动态功能活动以及瞬间的功能变化；(3) 可以在整体及离体条件下，研究神经系统的活动规律；(4) 重复性强；(5) 可以对神经系统功能活动进行定量的分析；(6) 便于和其他研究方法配合使用。

由于具有以上诸方面的重要优点，因而自 18 世纪中叶以来，电生理学研究方法在技术上不断地得到改进，逐渐地完善、充实，从而成为长盛不衰的研究方法。电生理学技术作为生理机能的研究手段，也是一种现代实验技术，在神经生理、神经形态研究中不可缺少，与其他技术相结合更具有重要的实用价值。如在基础研究中，各种电诱导方法、立体定向技术、各种刺激方法、电泳技术等相结合，研究中枢传导路径、

中枢定位、中枢机能等。在临床上，心电图、脑电图、肌电图、视网膜电图、脊髓电位（诱发）、胃电图、听脑干电位、皮肤电、整体神经传导速度等用于疾病诊断治疗、电刺激促进组织再生、愈合、止血、针刺镇痛等。生物电在医学工程中也具有广泛应用，假肢就是利用正常残留断肢肌肉生物电放大后转化为动力，用于带动控制支配假肢活动。中医学经络研究进展指出，经络学说中的穴位与皮肤高电位点相吻合。在其他领域的应用也展现良好前景：如心理测谎，利用皮肤电、将呼吸波转变成电信号等进行心理测试等；如模拟睡眠时的神经活动，即用“生物电催眠机”进行催眠；如用生物电控制机械手，进行炼钢、放射等工作；生物电控制操纵车（残疾人应用）；还有许多研究应用技术将非电信号经换能转换成电信号进行测量与分析，如肺通气功能分析、肌肉力量分析等。随着生物电研究的不断深入，电生理学应用技术越来越广泛，促进生物电的自身发展，也为生物电的应用开辟了新的领域。

电生理学方法之所以在今天还不能得到更广泛的应用，主要不是缺少适宜的仪器，而是缺乏有专业技术的工作人员。一个近代电生理学家所需要具备的知识是多方面的。除要对所研究的系统的生理学熟悉以外，还必须具备生物学、物理学和化学等相关背景知识，还必须知道仪器和设备的工作原理以及仪器设备所能完成的工作和它们的局限性。在这方面，巴甫洛夫的话仍未过时：“科学的前进依赖于技术的成就。每项技术的改进使科学上升一级，在新的一级上能够揭开新的、包含我们以前所不知道的现象的一页。”

电生理学技术最新应用的展望：随着生物电研究的不断深入，应用于许多学科，不仅促进生物电理论与研究技术的自身发展，也为生物电的应用开辟了新的领域。例如，（1）现代医学中胃肠道生物电活动的应用研究表明，胃溃疡、胃炎、胃癌、术后胃功能紊乱患者胃电图异常，胃癌病人胃电低电压，不规则尖波，术后病人胃电可达6 h之久抑制。（2）皮肤电研究说明，皮肤电和心理活动有关，是心理活动的客观指标。（3）生物电在医学工程中的应用，利用正常残留断肢肌肉生物电放大后转化为动力支配假肢活动；残疾人应用生物电控制操纵车。（4）航天医学用生物电遥测技术监控宇航员机能状况。（5）鸡蛋孵化第二天，受精卵电变化特征可将初期未受精卵选出来，用于检出监测提高孵化率、了解控制家畜饲养业生产发展等也有一定意义。（6）在植物光合、呼吸、营养吸收、转运、积累等过程中都伴有电变化，了解植物生物电和生命活动，可指导农业生产。（7）电子装置模拟生物系统功能（如电子耳、电子鼻等）。

1.2 电生理学的产生和发展

1.2.1 电生理学的产生和发展

人类对于生物电现象的注意，可以追溯到很久以前。例如，在埃及残存的史前古文字中，就有电鱼（鳐、鳐）击人的记载。在古代，人们还不认识电现象的生理本质及产生原理，但是，古代人却可以利用这种动物的放电进行类似当今常用的“电疗法”，如罗马帝王 Claudius 时代（公元 41—54 年），Scribonius Largus 曾记录了电鱼（鳐）的使用方法，人们将电鳐置于体表或将手脚伸入装有电鳐的水缸，以此来治疗头痛病，经过几个世纪这种疗法传遍了整个欧洲。但对于生物电现象的研究，只能是在人类对于电现象的一般规律和本质有所认识以后，才随着电测量仪器的精密化而日趋深入。

一般认为电生理学发源于 1791 年。意大利解剖学家 Luigi Galvani 将蛙肢标本挂在铁网上，标本被风吹后碰到铁网就发生收缩，Galvani 根据金属导体连接蛙肢的神经和肌肉，肌肉会发生颤抖的实验，提出了动物电（animal electricity）的概念。但由于受当时科学发展水平，特别是电测量仪器的限制，Galvani 未能提供动物电存在的直接记录。

他的这一重大见解于 1791 年发表后，立即激起几乎遍及整个欧洲的一场大争论。意大利 Pavia 大学物理学家 Alessandro Volta 也兴致勃勃地投入论战。他认为，由于 Galvani 在实验中使用了由一片铜和一片锌构成的镊子，因此肌肉收缩完全是双金属电流刺激的结果，而非神经和肌肉带有电荷。Galvani 和 Volta 关于如何解释 Galvani 的实验展开了争论。Galvani 和 Volta 的这个争论直至有了合适的测量仪器以后才被澄清。

作为这场论争的直接延续，Volta 发明了由两种不同金属隔以电解质组成的 Volta 电池，至今人们仍受惠于这一发明。

电生理学基本上是随着电学仪器的进步而发展的。1819 年 Oested 发现在直流电的影响下磁针会偏转，这一发现促进了电流计的发明。第一代电流计诞生于 19 世纪 20 年代。1825 年 Nobili 用他自己设计的电流计证实了肌肉电流的存在而且测出强度。1845 年 Carlo Matteucci 用神经肌肉标本作为一个灵敏的生物指标来显示另一块收缩肌肉内有电流存在，即报告了二次挛缩现象，如图 1.2-1 所示，刺激肌肉 2，肌肉 1 也收缩，但没有正确解释，只用神经力来进行解释。

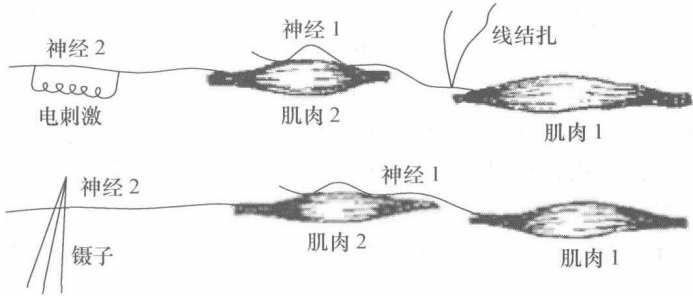


图 1.2-1 验证二次收缩实验

1839年，另一位意大利科学家 Matteucci 证明，在肌肉的外表面和断端之间，存在一种电位差，当肌肉收缩时，这种电位差随即消失。Matteucci 将这种变化称为肌肉的“负变化”。1848年，著名的德国生理学家 Du Bois-Reymond 证明，这种负变化也出现在神经活动中，他将电流计的一个电极置于神经的纵向外表面，另一个电极与神经的横断面相接触，发现当神经受到刺激时，电流显示由正到负的偏转。这种负变化相当于现在所说的肌肉冲动和神经冲动。

这些发现不仅是生物电客观存在的直接证明和肌肉冲动及神经冲动的第一次成功直接记录，也标志着细胞外记录技术的正式诞生。由于 Du Bois-Reymond 的著作《动物电的研究》的出版，电生理学开始成为独立的学科。他发展了刺激技术（感应圈）和记录技术（利用电流计）。他发现了生物电的两种基本形式：静息电位和动作电位。从此，有 60 年历史的 Galvani 和 Volta 的争论得到了最终的解决。

关于上述肌肉或神经“负变化”的成因，根据 Du Bois-Reymond 的设想，是由于肌肉或神经的表面有序地排列着的一层“电动粒子”所致。这层电动粒子造成细胞内部和外表面之间出现一定的电位差，内部为负、外表为正，即“静息电位”。当肌肉或神经受到刺激时，电动粒子发生流动，静息电位便降低。而细胞死亡或被冷冻后，由于静息电位消失，也就不能对刺激作出反应，因此，Du Bois-Reymond 断言，静息电位及其变化是依赖于活细胞的物质代谢得以维持的。这种观点即使是今天也无须作原则性的修正。但在当时，由于人们对电解质解离及其伴随的电现象尚一无所知，而且当时所能利用的电流计惰性很大，只能用于观察持续刺激所引起的缓慢电变化，无法显示脉冲电的快速时程。在这种背景下，Hermann (1879) 的看法似乎更易被接受。他坚持认为，在神经-肌肉标本上所观察到的负变化，其电流源于神经或肌肉受损伤

的部位，是组织受损伤的反映，损伤的局部发生某些生理生化变化或称变质 (alteration)，从而和正常部位之间产生了电位差。他将这种电位差称为“损伤电位” (injury potential)。

电流计的发明并应用于电生理学，初步满足了记录生物电活动的变化量小而变化速度快的特点。但第一代电流计的灵敏度已不能满足科研工作的需要。1873年 Lippman 提出了毛细管静电计，使人们有可能对活组织的电现象进行更仔细的研究。1883年 Wedensky 改进了电流计，用较灵敏的镜子电流计研究了神经和肌肉的电现象。

20世纪初叶，电生理学开始迅速发展。1899—1901年 Einthoven 用显微镜放大装置与照明装置连在一起，在强磁场挂一个细金属丝，悬挂一个小镜，制出弦线检流器，用其发明的弦线电 (检) 流计记录了心电图。从此，电生理学技术由实验室应用到病房，使更多的研究者和医生对电生理学的兴趣日益增长。

19世纪末至20世纪初，电化学理论的迅速发展为解释生物电现象奠定了基础。Bernstein 追随 Du Bois-Reymond 的观点，于1902年提出了膜学说 (membrane theory)。按照该学说，损伤电位本质上不是源于组织受损伤，而是源于神经、肌肉细胞膜的生理特性。这层将细胞的内容物同其周围环境相分隔的膜结构，在通常情况下允许某些离子通过，而对另一些离子则不易或根本不能通过，这就造成膜两侧离子的不均匀分布。当时，人们已从肌肉的生化分析中得知，肌细胞内 K^+ 浓度高于细胞外液。Bernstein 认为，这种浓度差就是 Matteucci 和 Du Bois-Reymond 在神经、肌肉上发现的静息电位的原因，据此猜测静息电位是由 K^+ 的选择性渗透决定的。因为测量电极之一置于组织受损伤部位，实际上是和细胞膜的内侧面相接触。Bernstein 进一步推测，在活动时，膜的屏障作用发生一过性崩溃，于是一部分 K^+ 流向膜外并伴随相应的电流产生。

验证膜学说的一条直接途径，就是将测量电极分别置于膜的内外两侧，测量膜内外的电位差即跨膜电位，并进一步观察当细胞受到刺激而处于活动状态时，这种电位差发生了什么变化。

电子学技术的应用引起了电生理学进一步的发展。电子管的发明使得从不同组织引导出来的很小的电压得以放大。1922年，Joseph Erlanger 和 H. S. Gasser 把电子管技术应用于生物电的研究中，开始使用阴极射线示波器和电子管放大器，才彻底满足了记录生物电活动的这一基本特点，这标志着现代电生理学的开始。

从20世纪20年代开始，电生理学迅速发展。虽然示波器已经开始

应用(1929年到达欧洲, Rijlant), 但是, Prawditz-Neminski (1925) 和 Berger (1929—1939) 还是依靠弦线电流计发明了脑电图记录技术。在 Gibbs, Davis 和 Lennox (1935) 发现脑电波中的癫痫节律和 Walter (1936) 应用这个技术来为脑瘤定位以后, 脑电图学很快就成为一个独立的应用学科。

细胞外记录技术诞生后, 在很长的时间内, 人们对生物电现象的观察多是应用双极电极或较粗电极在较粗大的外周神经纤维, 如神经干、肌细胞等标本上进行的。随着对生物电现象认识的深入, 许多生理学家越来越注意直接从中枢神经系统记录神经冲动。若对中枢神经系统的细胞或较深的神经细胞群作单位放电记录, 粗大电极显然不适用。于是, 微电极技术于20世纪40年代应运而生, 并于50年代得到了广泛应用。

第二次世界大战前夕, 有一系列文章发表, 标志着电生理学的一个新时期的开始。电生理学的另一个里程碑应归功于 Hodgkin 和 Huxley。Hodgkin 和 Huxley (1939), Cole 和 Curtis (1942) 用纵向微电极插入大纤维测量膜电位。他们发现用微电极量得的动作电位比膜电位大。同时期, 神经肌肉接头去极化的发现 (Schaefer 和 Hass, 1939; Eccles 和 O'Connor, 1939) 为电生理学打开了一个新的领域, 即以突触电位作为突触活动的一个特殊的电表现。从1940—1942年 Schaefer 系统地描述了电生理学。

微电极尖端直径很小, 可小于被记录细胞的直径, 满足了记录单细胞或一个单位的电活动的需要, 在穿过组织时对组织的牵拉和损伤很小, 不会影响记录点浅层组织的正常活动, 满足了可记录深层细胞电活动的需要。由于微电极尖端细小, 与神经组织的接触面极小, 从而使电极电阻增高, 潜布电容及管壁电容均起作用, 导致电极对高频电活动的反应降低, 记录波形发生畸变。为解决这一问题, 人们采用了微电极与对地电容隔离的阴极跟随技术, 为放大系统提供一个高输入阻抗, 最大限度减少了生物电损失, 使前置放大器能将其不失真地放大, 从而克服了记录波形的畸变。应用微电极进行细胞外电位记录的成功, 使微电极记录技术迅速得到了广泛应用, 并逐渐成为细胞外记录技术的主体。目前, 在神经科学研究中人们一般所说的细胞外记录法, 多指细胞外微电极记录而言。细胞外微电极记录在中枢神经系统电生理学研究所取得的成就, 也刺激了细胞内记录技术和其他记录方法的进一步发展, 开创了电生理学的又一个新时期。

20世纪40年代以来, 电生理学最近的一个时期开始了。1949年凌(Ling) 和 Gerard 穿过膜作细胞内记录使微电极技术更为丰富。英国剑