

中枢神经系统电生理学

神经生理学手册(4)

谭德培 杨雄里 沈克飞 吴建屏 陈德茂 王泰安 李朝义 等译

R·E·BURKE 等著

SCIENCE SERIES

中枢神经系统电生理学

神经生理学手册(4)

上海科学出版社

.15
02

社

64.15
362

中枢神经系统电生理学

神经生理学手册(4)

R. E. Burke 等著

谭德培 杨雄里 沈克飞 吴建屏
陈德茂 王泰安 李朝义 等译



上海科学技术出版社

8610342

责任编辑 吴德才

中枢神经系统电生理学

神经生理学手册(4)

R. E. Burke 等著

谭德培 杨雄里 沈克飞 吴建屏

陈德茂 王泰安 李朝义 等译

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 无锡县人民印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 22 字数 838,000

1986年1月第1版 1986年1月第1次印刷

印数 1-4,600

统一书号: 14119·1728 定价: 4.95元

内 容 提 要

本书主要阐述了脊髓神经元、突触、嗅球，以及哺乳动物脊髓以上神经元的电生理学；论述了无脊椎动物运动系统的结构和感觉系统的结构原理，并专门论述了神经元的可塑性及行为的变更。本书是研究中枢神经系统电生理学和行为科学的有价值的参考书。

本书可作为大专院校生物学、生物化学、生物物理学、生理学、医学及药理学专业的大学生、研究生的补充教材，教学和科研人员必读的参考书。

2F72 / 24

10.

目 录

第一章	脊髓神经元和突触.....	(1)
第二章	嗅球：哺乳动物脑的一个简单系统.....	(63)
第三章	哺乳动物的脊髓以上神经元的生理学.....	(89)
第四章	无脊椎动物运动系统的结构.....	(141)
第五章	无脊椎动物感觉系统的结构原理.....	(193)
第六章	神经元的可塑性及行为的变更.....	(244)
参考文献	(291)

第一章 脊髓神经元和突触

R. E. Burke P. Rudomin

本章内容	
运动神经元..... 2	背侧脊小脑束.....42
α -运动神经元..... 2	腹侧脊小脑束.....45
内在特性..... 2	脊髓内的初级传入纤维和突触前调制.....47
α -运动神经元突触传入的组织结构.....11	概述..... 47
γ -运动神经元.....31	脊髓内传入纤维的内在特性.....47
内在特性.....31	初级传入纤维去极化(PAD)存在的证据.....48
突触的组织结构.....32	传入纤维末梢仅接受传入去极化输入.....50
中间神经元.....33	中间神经元参与产生 PAD 的机制.....50
概述.....33	中间神经元产生 PAD 的可能机制.....51
脊髓中间神经元的内在特性.....34	电流的相互作用.....51
突触的组织结构——功能系统.....34	细胞外 K^+ 能否使传入纤维末梢去极化?.....52
按功能确定的中间神经元系统.....36	由轴-轴型突触引起 PAD.....53
Ia 抑制性中间神经元.....36	与 PAD 有关的突触传递的变化.....55
林啸中间神经元.....38	突触前抑制的可能机制.....58
神经束细胞.....41	模型 1.....58
概述.....41	模型 2.....58
特异系统.....42	突触传递的突触前调制的后果.....59
	PAD 的组织结构.....59
	结束语.....60

本章主要叙述哺乳动物脊髓神经元单位的细胞电生理学。关于脊髓组织结构及传入-传出关系(即反射)的讨论可参阅其它文章^[68,114,244,415,562]。关于突触机制的详细讨论,以及从种类繁多的组织中获得例子,也见其它文章^[154,156,157,292]。

脊髓的神经元单位可分为四类:(1)运动神经元,(2)中间神经元,(3)神经束细胞及(4)脊髓内的初级传入纤维。每一类皆将分别予以考察,将讨论这些神经元单位本身的内在特性及它们的突触传入的组织结构和机制。这些因素控制着经过脊髓神经元的信息流动;脊髓神经元可看作是控制脊髓输入-输出关系的“节点”,而脊髓则象一个相互作用着的单元所构成的大系统那样运转着。关于其它脊髓单元、如胶质细胞的资料可在本手册的其它章节中找到(参阅 Orkand 写的章节及[566])。

运动神经元

运动神经元的细胞体和树突位于中枢神经系统(CNS)内,轴突通过脊髓腹根(或颅神经)离开CNS支配横纹肌纤维。有两种基本的类型^[477]:仅支配梭外肌纤维的 α -运动神经元及支配梭内肌纤维的(即位于肌梭内的) γ -运动神经元。第三类 β -运动神经元,也就是同时支配某些肌肉的梭外及梭内纤维的细胞^[208a,204]。目前尚无关于 β -运动神经元的细胞生理学的研究。

α -运动神经元

按照细胞电生理的观点, α -运动神经元大概是哺乳动物神经细胞中被研究得最多的一种。因为它们的体积较大,处于可达到的部位,容易用逆向冲动侵入法鉴别。这类细胞是最早用细胞内技术研究的一种^[62],现仍受到注意,因为它们的生理作用是清楚的(即引起骨骼肌收缩),而且其输入-输出关系代表了整个运动行为中的最后一环——Sherrington的“最后公路”^[562]。

由于 α -运动神经元有着丰富而详尽的材料,它们通常用来作为分析哺乳类神经元运转的模型^[154]。可是,随着实验证据的增加,现已清楚, α -运动神经元是相当特异的神经细胞,要把根据运动神经元特性提出的模型用于其它种类神经元还必须谨慎。

内在特性

猫脊髓内的 α -运动神经元位于腹角灰质外侧部(第IX层)^[521]。在颈及腰荐膨大部,支配特定肌肉的运动神经元以纵向核团分组^[526,598],并按体节分布的程序排列。推断为 α -运动神经元的腹角神经元是一些中等到大的细胞,胞体的直径为30—70微米([605];图13A),树突是高度分枝的,从胞体向周围延伸最长可达1000微米^[18,84,88,440]。树突的朝向主要是呈纵行方向的([139,545,546,574];图1B)。 α -运动神经元这一类型的细胞与背角较大的神经元比较,似乎具有范围更广大的树突分枝([233];图1)。运动神经元的大部分细胞膜,80%或更多,都形成了树突丛([33,34];图2);这一数据超过了早期根据高尔基染色材料的工作所做的估计^[1,288]。每个细胞的树突分枝数为5—22个,较小运动神经元的树突趋向于比大运动神经元的要少,形态上也较短^[18,88,84,288,350,440]。有好几个工作叙述了脊髓运动神经元的超显微结构^[102,448]。

α -运动神经元内在的电生理特性主要是细胞膜的电生理特性。该膜形成一个几何图形复杂的表面,其特性可随空间位置而异,在估价用细胞内电极获得的实验结果时这一点是十分重要的。为行文方便将分别考察阈下变化的特征,与动作电位产生有关的那些特性以及重复放电的控制。

1. 阈下的膜特性。在静息状态下,运动神经元内部通常认为是等电位的,树突的电紧张效应可以忽略不计。猫和灵长类的 α -运动神经元在无明显损伤时静息膜电位的范围在-55至-80毫伏之间,平均值接近-70毫伏^[110,154,278,498]。实际上由于与用微管电极有关的技术因素^[217]以及由于细胞不断地遭受来自中间神经元活动而引起的突触袭击^[51,394],测定确切的静息电位是困难的。关于产生神经元静息电位的详细讨论可在本手册其它章节中找到(参阅Hille所写的章节)。

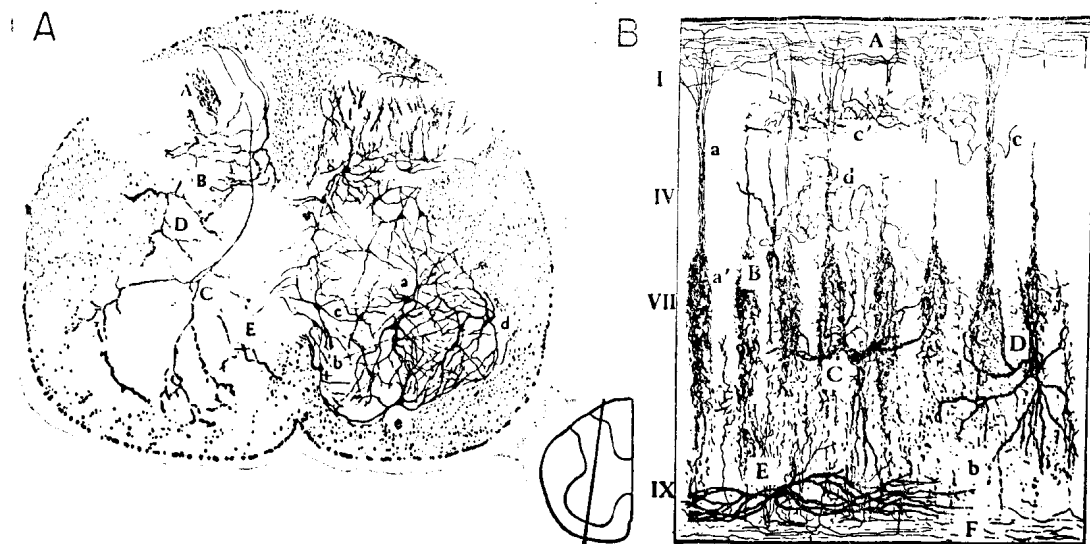


图1 猫脊髓高尔基染色切片的拼合图，显示神经元及节段传入纤维的末梢分枝。A:横切面，左侧示轴突分枝，右侧示树突神经毡(neuropile)。A-C.粗的背根传入纤维末梢；D和E.从白束来的轴突，终止于背角基底和内侧腹角。右侧画的神经元显示节段神经元在大小上的差异及树突的筑构(根据Scheibel和Scheibel^[547])。B:猫脊髓腰荐段矢状切面(切面的平面示于插图内)。罗马数字表示Rexed分层^[521]。A.背柱纤维；B.第VI层的中间神经元；C和D.树突呈放射状型式的运动神经元；E.以纵向树突为主的运动神经元；F.腹柱的纤维；a.末端呈终末分枝(a')的下行轴突微束；b.初级传入纤维与腹柱终末分枝的混杂；c.胶质内(c')推测的皮肤传入纤维分枝；d.推测起源于一个中间神经元的局部侧枝(根据Scheibel和Scheibel^[546])。

对哺乳动物 CNS 神经元静息电位的离子基础的研究主要涉及那些细胞内注射各种离子的工作。诸如树突分枝内外的离子分布的不均一性，可能的离子扣押(ionic sequestration)及依赖于电压的膜的非线性等因素，都使对这些研究的解释在某种程度上变得模糊不清^[803, 876]。

Ito 和 Oshima^[812, 119]发现，细胞内注射 K^+ 很少能改变运动神经元的膜电位，而注射 Na^+ (及 Li^+) 却导致去极化。后一效应的幅度取决于膜电位的原来水平，膜电位在高水平时(约 -80 毫伏)去极化微幅^[818]。Ito 和 Oshima^[818, 815]解释这一结果时指出，猫运动神经元内存在着电致 Na^+ 泵，它可能被静息 K^+ 导的电压依赖关系的变化所复杂化。局部冷冻脊髓时观察到随电导降低^[492]，细胞放电^[862]及膜去极化皆增加，这表明存在着对温度敏感的电致 Na^+ 泵^[92, 514](可与 [361C] 比较)。静息电位不受细胞外加河豚毒素的影响^[50]，但局部施加青霉素于运动神经元则可引起去极化而膜电阻却无明显改变，这可能是由于细胞内 K^+ 的耗竭^[882]。细胞内注射 Ca^{2+} 只使膜电位发生微小变化但能明显地降低膜电阻及兴奋性^[876]。综上所述，看来可能是 α -运动神经元的静息 K^+ 电导较高而静息 Na^+ 电导较低之故^[8, 110, 818, 814]。

1) 稳态的电流电压关系：经细胞内微管通电流可获得运动神经元的电流-电压(I-V)曲线。细胞内通电的方法或为施加梯级的恒定电流(电流固定法)，或为电压固定技术。为了达到后一点，通过改变电流使可测到的跨膜电压保持恒定^[10, 85, 110, 222]。这两种方法，特别是电压固定法具有严重的局限性，因为通入运动神经元细胞体的电流不能使整个细胞的内部，特别是树突分枝，维持在一个均一的电位上^[508, 508, 507, 508]。

许多 α -运动神经元的 I-V 曲线在静息电位附近的电压范围内都是呈线性的^[10,110,222],但在某些细胞上,却发现在较大的电压位移时可偶然地出现明显的非线性关系。在某些细胞上,大的去极化可使膜电阻有若干降低(即延迟的整流作用)^[10,88,816],超极化也可在某些运动神经元上引起膜电阻的明显降低(即异常整流作用;[471]),这是由于在正常静息电位时非特异性离子电导失活所致^[85]。其它运动神经元在一个广的电位范围内具有相当线性的 I-V 曲线^[10,110,816,471]。不同运动神经元 I-V 曲线的差别是否代表着细胞之间确实的差异抑或是由于技术性伪迹所致尚有待弄清(参阅[292],第8章)。

Ito 和 Oshima^[816]曾描述,运动神经元对长时间恒电流脉冲的反应具有时间和电压依赖关系的非线性现象,即它对去极化及超极化电流脉冲的反应是对称的,并且看来其时程呈指数曲线,时间常数为 25—40 毫秒。这种现象并不是所有的运动神经元都有的,它的存在与否和异常整流作用的存在无关^[471],与顺应性(Accommodation)或由运动神经元支配的肌纤维的类型也无关^[82]。它不受细胞外河豚毒素的影响^[50],它对细胞内注射 Na^+ 也不敏感^[816]。这种超射或低射不能用一种简单的电导变化机制来解释。确实如此, Ito 和 Oshima^[816]曾推测存在着一种电致 Na 泵,对内、外 K^+ 浓度的变化高度敏感,当长时间电流脉冲加在运动神经元膜上时,后者可能发生改变。

2) 阈下电位的瞬间变化:运动神经元的电紧张筑构图 大多数 CNS 神经元,包括运动神经元,其活动是受膜电压的瞬间扰乱所支配,膜电压的分布在空间上并不常常是均一的。因此分析神经元的几何构形对细胞内电位变化的分布的影响受到了人们的关注。以 α -运动神经元作为典型的神经元,在此基础上建立了模型系统([319,320,503-506,509,512];参阅本手册 Rall 写的章节),从这个模型上推导出来的理论性推断目前正在运动神经元上广泛地受到检验。

一片神经元的膜通常可用并联的电阻和电容所组成的简单网络来表示^[154,292]。由这些单元组成的膜覆盖着球形的神经元提出一个简单的分析性课题,因为可以认为这种细胞的内部象外部环境一样是等电位的^[508]。因此,跨膜电位变化是均等地分布的,并且立即跨过整个膜。神经元膜由于形成树突丛而造成的形态上的畸变使情况更为复杂,因为神经元任一点上的瞬间电压扰乱不能即刻而均等地传递到整个细胞膜。更确切地说,神经元内发生的电位差导致内部电流以及跨膜电流的流动以恢复等电位。在远离电压扰乱点的细胞内任一点上的稳态情况的恢复时程受细胞结构的电紧张性电缆特性所支配,后者影响电流向被动点流动(参阅本手册 Rall 所写的章节)。只有当跨膜的电位扰乱在整个神经元膜上为均一时,树突神经元的电变化才接近球形细胞的电变化。

由 Eccles 及其同事开创的运动神经元电特性的测量,是用细胞内微管电极进行的。电极之所以常常能成功地插入细胞体,只是单纯地由于胞体的几何形状所致^[109,154,508]。进入胞体的电流立即跨过胞体膜(根据定义,膜与解剖学上的胞体是等电位的),胞体膜可能还包括近端的树突干。此外,外加的电流还流向树突分枝,直到跨膜电压的稳态分布被建立为止。然而应该指出的是随着恒定电流的继续流入,运动神经元内部在稳态时并不是等电位的^[508,512]。细胞对外加电流的有效电阻,即输入电阻(R_N),取决于细胞膜的比电阻(R_M),细胞的大小(即膜的面积;参阅图 2)及树突分枝的电紧张特性。Rall^[508]将这一关系表达为:

$$R_N = R_M [1/(\rho + 1)As] \quad (1)$$

此处 A_s 为等电位的“胞体”膜的面积, ρ 为流入树突的电流与跨胞体膜电流之比(即树突与胞体电导比; [503])。猫运动神经元 R_M 的实验值为 0.3 兆欧姆至约 6 兆欧姆之间, 大部分的数值落在 0.5 至 2.0 兆欧姆之间 ([71, 74, 108, 110, 218, 350]; 图 2)。

运动神经元的 R_M 和 ρ 的测定需要对树突神经元内电流的分布作理论处理。为此, Rall [508, 505] 在下述假定的基础上提出了一个有相当分析力的神经元模型, 他假定运动神经元胞体和树突分枝可以用数学的方式表达为一个电紧张性等价的圆柱体, 其胞体在一端。把 α -运动神经元的电生理测定与用细胞内注射染料或示踪物标记所获得的同一细胞的形态学材料相比较 ([33, 34, 440]; 图 2), 证实了把运动神经元当作等价圆柱体模型是可行的 [512], 但也指出树突分枝的明显变细。Barrett 和 Crill 曾指出, 最能代表真实运动神经元的圆柱体模型可能是从胞体到远端树突逐渐变细的一段 ([33, 36]; 图 2)。后一结论并不会使根据原来(不逐渐变细)的等价圆柱体模型所作出的实验结果的解释产生严重畸变 ([512]; W. Rall, 个人通讯)。

Eccles 及其同事(例如, [108, 120, 154]) 早期用细胞内标记的方法观察了运动神经元的电生理学特性, 他们在解释所观察到的结果时是受这样的概念所支配的, 即运动神经元树突从电紧张的角度来看是相当长的, 这暗示 ρ 值是小的, 并减小了远端树突对细胞体电变化影响的意义 [155]。但随后对突触电位形状的研究提示, 事实上运动神经元树突在电紧张长度上是比较短的, 可能小于 2 个特征长度(λ ; [317, 318, 510])。Rall [508, 509] 曾指出, 神经元等价圆柱体的电紧张长度(L)可根据在细胞体通以分级电流或脉冲电流所引起的电压瞬变的时程来计算(参阅 [319, 320, 474])。对猫 α -运动神经元的这种记录所作的分析提示, 聚集的运动神经元树突为 1 至 2 个特征长度 [85, 472]。对经过检定的运动神经元所作的电生

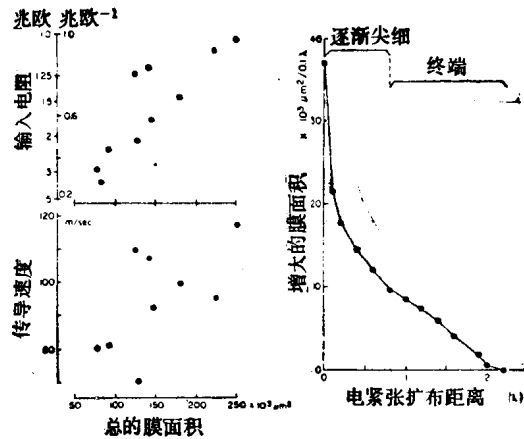


图 2 猫 α -运动神经元的细胞大小和电紧张架构图。左侧座标图表示细胞输入电阻(上, 纵坐标分度为 R_M 之倒数)及轴突传导速度(下, 纵坐标)与总的细胞膜面积(横坐标, 两个坐标的标尺相同)的关系。每一点代表一个不同的细胞, 在电生理观察后用 Procion 染料标记(根据 Barrett 和 Crill [84] 的资料)。右图表示一个运动神经元的膜面积随着离胞体的电紧张距离的增加而减少(横坐标为电紧张长度(λ) 的单位)。纵坐标表示电紧张长度每增加 0.1λ 时膜面积的增加, 所有树突分枝皆综合在一起, 每增加 0.1λ 而出现的膜面积的减小, 主要是由于树突分枝在离胞体约 0.8λ 处逐渐变细, 以及主要由于在这一点之后各分枝终止(根据 Barrett [231])。

理和解剖的结合观察也指明,运动神经元的 L 为 1.1 至 2.0 λ 之间^[84,86,440],还进一步指出,任一特定细胞的树突分枝也符合于这个范围内([33,36];图 2)。

α -运动神经元的大小(根据输入电阻测量或实际的解剖学研究)与树突等价圆柱体的 L 值无关^[84,86,85,807,440]。因此,较小的神经元虽然有较少和较短的树突,但树突分枝的大小和特性都是明显地以这样的方式按比例缩减的,即在 α -运动神经元的各种大小范围内,其电紧张长度大致保持相同^[850,853]。此外,将运动神经元形态学和电生理学直接进行匹配的结果指出,不论是大的和小的运动神经元, ρ 值都是比较小的(从大约是 5 至 15 以上,平均为 10 左右)^[84,86,440],这一发现证实了单独根据电生理学的方法所得的结论^[818,478]。Rall^[509] 指出,树突神经元(可以等价圆柱体表示)的输入电阻(R_N)与 L 有关:

$$R_N = L/A_N(R_M/\tanh L) \quad (2)$$

此处 A_N 是细胞的总膜面积。各种大小的 α -运动神经元的 L 和 R_M 都是相对恒定的,这导致这样的结论: R_N 提供了合理的细胞膜面积的指数 ([34]; 图 2 及公式 1 和 2)。一般认为,运动神经元轴突的直径也直接与胞体的大小有关([34,71,280,350];图 2)。Barrett 和 Crill^[842]证实,轴突传导速度(与轴突直径直接相关)与细胞膜面积有直接的相互关系,但如图 2 (根据他们的数据画的)所示,这一相互关系不如面积与输入电阻间的反比关系符合得好。

当把分级电流通入运动神经元的胞体,所产生的瞬变电压可分解为具有不同时间常数的几个成分^[474,808],其中最长的有效膜时间常数(τ_M)。猫运动神经元的 τ_M 在 2.0 至 12 毫秒之间,大多数例子的平均值为 5—6 毫秒左右^[84,86,85,807,818,440,478]。因为

$$\tau_M = R_M \cdot C_M \quad (3)$$

此处 C_M 是膜的比电容,如果运动神经元膜到处都是相同的话,实验观察到的 τ_M 应反映后面两个数字。比电阻及比电容的测定除电生理资料外还要测量膜面积。最近研究的结果(包括两方面的资料)提示, R_M 值大概在 1800 至 2800 欧姆厘米²之间,这取决于假定终端树突的电阻是无穷大的(即边界闭端条件),或假定电导是无穷大的(即边界开端条件; [33,34,36,440])。如假定为闭端条件,则所用的 R_M 值接近上述范围的下限。同样,上面引用的 L 和 ρ 值的范围也是假定在闭端条件下来计算的。有人提出^[488],在遭受连续的突触袭击的运动神经元上,开端条件可能占优势。可是,Jack 及其同事^[818]详细分析了树突产生的突触电位的形状后发现,闭端条件更为符合^[807,820,808]。假使运动神经元的 τ_M 和 R_M 在观察的范围内,运动神经元膜的比电容似乎在 2 到 3 微法·厘米⁻² 之间^[84]。

大多数 α -运动神经元电紧张特性的观察都不言自明地假定,运动神经元的整个细胞表面是均一的,至少对 R_M 和 C_M 来说是如此^[86,807]。并且通常假定,膜特性并不随着所施加的跨膜电位的微小扰乱而改变^[812]。从定量的观点来看,以上所讨论的异常整流作用及超射和低射的存在可能并不会严重地歪曲根据运动神经元 R_M 、 ρ 和 L 的值所得的结论。但是也必须记住,用纯粹的电生理技术所测定的电紧张特性仅反映携带被动电流的这部分细胞膜,它可能包含,也可能不包含突触下膜^[867,808]。突触可能占据 50% 以上的运动神经元膜^[102],而到底有多少膜有效地参与了被动电流的流动这一问题目前尚未得到解决。

2. 动作电位的产生及放电的控制。在动作电位的产生及细胞放电的调节过程中运动神经元的几何形状和局部膜的特异性起着重要作用。不同于研究电紧张特性时为了简化而假定膜是均一的那样,现已有相当的证据可说明,运动神经元的不同区域(即轴突的初段,胞体

和树突)在产生和维持动作电位的能力方面彼此有重要的差别。

关于动作电位的产生及电压阈值的一般特征在其它章节中已有综述(参看本手册 Hille 写的章节)。哺乳动物运动神经元的动作电位与许多其它神经元一样,明显地包含着起始的由于 Na^+ 电导产生的瞬间内向电流,及稍后由 K^+ 电导产生的外向电流。两者都有快的时程^[10,86]。细胞内注射 Na^+ 使动作电位显著减慢及最终受阻滞。这可能是由于改变了细胞内 Na^+ 和 K^+ 两者的浓度^[110,818,814]。加河豚毒素于运动神经元外部引起电压阈值明显增加及最终导致动作电位的阻滞^[50,587]。这是因为药物阻滞了主动的 Na^+ 电导^[468]。相反,细胞内注射四乙胺(TEA)使锋电位复极化时出现的主动 K^+ 电导受干扰,从而导致动作电位明显延长,最后产生平台样的锋电位后去极化^[558a]。

现在一般都承认,不论细胞放电是逆向地引起的,或由突触传入冲动顺向地引起的,或由通电流引起的,轴突的初段是运动神经元最易兴奋的部位(即对锋电位的产生来说有最低的电压阈)。从正常的猫运动神经元所得的胞体内记录表明,逆向或顺向动作电位都是以较小的(10—40 毫伏)全或无锋电位开始的(Fourtes, Frank 和 Becker^[227]的 A 锋电位或 Coombs, Curtis 和 Eccles^[106,107]的 IS 锋电位;参阅图 3A 和 B),它代表了初段的动作电位。在大多数例子中继 A 锋电位之后是一个大的锋电位(B 锋电位^[227]或 SD 锋电位^[106,107]),这是由于动作电位侵入胞体和近端树突。B 锋电位可被胞体的超极化以及间隔时间短的两个锋电位的相互作用所延迟或阻滞(图 3B)。在静息电位高的细胞中,有时 B 电位会自发地延迟或阻滞^[106,227],这提示胞体-树突膜的电压阈值比初段膜的为高^[145,521a]。进一步用电压箝制(voltage clamp)法^[10,222]以及用细胞外记录单个运动神经元^[469]的观察也证实了这个结论。 α -运动神经元的完整 AB(IS-SD)锋电位为 55 至 90 毫伏以上,持续 1.0—1.2 毫秒。运动神经元放电的空间序列与在龙虾牵张感受器上所观察到的类似,后者是一个能更直接研究膜的区域性专门化的标本^[242]。

运动神经元树突正常时对突触传入冲动的反应是被动的,即它们通常不产生局部动作电位^[506,509]。然而,如冲动逆向侵入细胞,近端的运动神经元树突或者能支持动作电位^[469,470,498],但锋电位侵入的范围是否延伸到更远的树突丛仍不肯定。大概这种入侵是有限的,远端树突丛是被动地被去极化的^[145,469,470,242]。这个问题是重要的,因为主动的树突锋电位入侵将在根本上取消正在进行的局部突触电位。参与一个主动锋电位的膜的总数可能也控制锋电位后超极化的幅度(见下面)。这两个因素在控制运动神经元的重复放电方面皆起重要的作用。

延迟去极化可用动作电位向树突丛传导来解释——有些运动神经元紧接 AB 锋电位之后有一去极化小锋^[252],它偶然以全或无形式出现([468];图 3A 和 C)。延迟的去极化幅度可能被先行的锋电位或突触活动所增大或减小([346,468];图 3, B 和 D)。在突触性条件刺激下从单个运动神经元作细胞外记录时曾观察到全或无的锋电位成分,它提示较广泛的锋电位入侵至少到达某些树突分枝([470, 265, 266];图 3C)。虽然其它解释也是可能的^[468],但所得到的证据与下述结论相符,即正常的 α -运动神经元的树突可支持动作电位的逆向传导,离细胞体的传导距离虽未详细说明,但明显是可变的。由此而产生的胞体延迟去极化偶而能在第一个动作电位后很短间隔引起第二个动作电位^[89]。

轴突切断后发生染色质溶解(chromatolysis)的 α -运动神经元能局部地产生主动的树突锋电位;在细胞内记录中它们表现为重叠在兴奋性突触后电位上的小的全或无锋电位样

电位^[181,882]。树突锋电位还见于胎儿和未成熟猫^[842,465]以及蛙的运动神经元^[129,265,266]，很少见于成年猫明显正常的细胞中([468];图3,E和F)。它显然在树突丛上传播不广,也不侵入胞体^[882]。

运动神经元膜维持动作电位的能力在轴突初段与轴丘(axon hillock)之间以及在树突丛上明显地急剧下降^[145]。有人指出,龙虾牵张感受器神经元的这种类似的递降情况可以归之于 Na^+ 电导通道密度的下降^[242],正如软体动物的细胞那样,可能以具有离子选择性通透的“小片”形式出现^[228]。关于树突锋电位的进一步的讨论可在其它文章中找到^[408,627]。

Nelson指出^[467]动作电位对树突的入侵能为猫运动神经元之间发生的、小但程度重要的短潜伏期假突触相互作用作出贡献。Grinnell^[265]证实在蛙的脊髓具有类似的,但是更明显的运动神经元的相互作用。这种易化性的相互作用可能是由于细胞外电流在纵向排列的运动神经元树突之间流动所引起的。未能证实在脊髓运动神经元之间也存在着象在猫眼球外核的运动神经元之间明显存在的^[288a]那种低电阻的电接头。

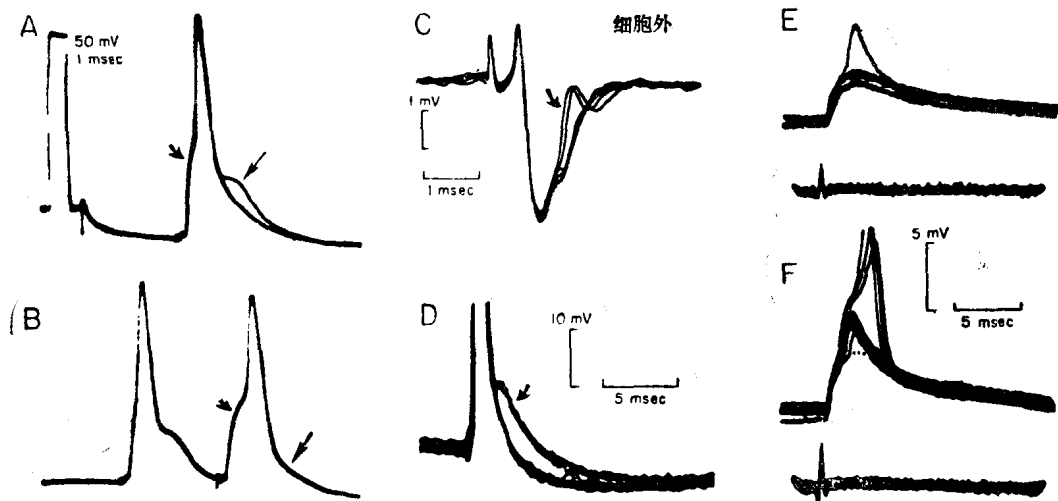


图3 与运动神经元树突动作电位有关的一些证据。A-D:猫 α -运动神经元逆向动作电位。A. 当通10毫微安超极化分级电流时逆向锋电位的重叠的细胞内记录,它显示锋电位A和B成分之间的切迹(弯箭头),在两个逆向锋电位中第二个锋电位的切迹变大(B.弯箭头;同一细胞,校正与A同)。A图直线箭头指示小丘样的延迟去极化,它在某些逆向锋电位中是以全或无形式出现的。C显示类似的全或无锋电位的晚成分(弯箭头),这是由细胞外电极放在受单个逆向冲动侵入的运动神经元附近获得的,以时相性突触传入作为条件刺激。在两个接近的逆向锋电位中的第二个锋电位之后延迟去极化消失(B.直线箭头)。在另一个细胞,当一具有发展得很好的延迟去极化的逆向锋电位(D.弯箭头)受到抑制性突触传入制约时(伴有与不伴有突触条件冲动的锋电位的重叠记录),此延迟去极化即消失(A, B和D根据Nelson和Burke^[468];C根据Nelson和Frank^[470])。E和F是重叠在复合Ia EPSP上的全或无锋电位样电位,这显然是一个正常 α -运动神经元,其膜电位为-60毫伏。上线,细胞内记录用照相方法重叠;下线,在背根入口处的电位。较大的Ia传入排放(F)产生伴有多种成分的峰电位样反应;注意脊髓背部的冲动排放。动物是正常的,但这里的记录与染色体溶解的运动神经元上的观察相似(见正文)。这种锋电位样反应(在正常动物中是很少观察到的)可反映部分树突丛的非传播的动作电位(R. E. Burke和L. Fedina的未发表记录)。

1) 超极化后电位 跟随在完整的AB锋电位(伴有或不伴延迟去极化)之后是运动神经元胞体的快速复极化,在这之后是一个延长的(30至100毫秒以上)超极化后电位(AHP),它依次由一个小得多的去极化后电位所接替^[11,878]。A锋电位之后是一个较小和较短的后电位^[110]。胎儿猫的运动神经元也存在AHP,但较小^[468]。AHP的持续时间与运动神经元所支配的肌肉的类型相关,支配慢肌的细胞的AHP最长([71,169,378];表1)。运动神

经元 AHP 的大小和形状与其它脊髓神经元的不同,这是运动神经元特异性质的指标。膜去极化可使 AHP 幅度增加,超极化则使之减少,其明显的平衡电位约为 -90 毫伏^[110]。

AHP 期间可测到膜电导增加,开始是锋电位后的平台相,随后为起始部复杂但大致呈指数曲线的时程下降^[18,19]。在间隔靠近的两个或更多个锋电位之后,AHP 显示出电压及电导增大^[19,812],这一效应使连续的短间隔放电出现的可能性减少。细胞内注 Na^+ 可使 AHP 平衡电位向去极化方向移动,这可能是由于伴随产生了细胞内 K^+ 的移动^[110,154,818]。细胞内注入阴离子后 AHP 不变,因此 AHP 被认为是 K^+ 通透性增加的结果^[154]。

Granit 及其同事^[251] 曾指出,参与产生锋电位的胞体-树突的膜面积的改变可显著地影响 AHP 的振幅。因为 AHP 是限制运动神经元放电频率的一个重要机制^[340],AHP 产生的空间改变与细胞放电的调节有关。当重复放电的频率不同时,可能反映树突锋电位入侵程度的延迟去极化(参阅上节),在外表上亦发生变化。由于这种变化在不同的细胞上并不是一致的,因此对上述观察的解释是复杂的^[89,252]。关于用树突锋电位入侵的变动来控制运动神经元放电的问题尚悬而未决^[20,89,852]。

2) **重复放电的控制**。大多数 α -运动神经元,对于来源于突触的或是经胞体内微电极通过的长时间的跨膜去极化电流都产生重复放电反应^[340]。关于运动神经元的重复放电有三类现象是值得讨论的:①适应性(adaptation);②放电频率与电流强度的关系;③顺应(accomodation)过程。

运动神经元对经微电极通以长时间去极化分级电流的反应,通常表现为在梯级电流开始之后即刻出现较短的放电间隔。随后的放电间隔变得较为延长,直到放电中止,或保持在一个恒定的放电间隔^[251,848],放电间隔的延长与瞬间频率的降低相应,这是由于适应。适应的时程通常有两相,最初的频率快速降低主要是由于 AHP 电导的增加^[19,21,854,855],以及较长时间的放电频率逐渐降低可能是由于与顺应类似的过程所引起的([355];参阅下面)。

在通低幅度分级电流时,运动神经元可放电几次,然后由于顺应而放电终止。可是如分级电流大于基强度约 1.4 倍时,许多细胞产生持续和相当规律的放电^[847]。在适应之后,大多数运动神经元的放电频率与所通去极化电流的强度在一定限度内呈线性关系(Granit 和同事们的初级范围放电[primary range firing],[245,251,347])。进一步增加电流强度可能使某些运动神经元在放电频率-电流关系的斜率($f-I$ 曲线)上出现突然的增加,然后进入一个线性的次级范围^[245,847,552]。由通电流及突触活动引起的细胞放电是线性地增加的,至少在初级范围内是如此^[245,249,858]。

Kernell^[849]指出,初级范围放电频率的上限和下限与个别运动神经元 AHP 的持续时间相关,AHP 电导似乎是调节初级范围放电的一个主要因素^[20,852]。放电的次级范围是否单独地归之于 AHP 电导还是一个尚未解决的问题^[20,852,855,447a,552]。从初级转为次级范围放电的标志是两锋电位之间膜电压轨道的变化^[847,552],这可能是由于树突锋电位侵入较少,因而 AHP 电导减少。由于 AHP 电导减小,当特定的电流增大时,可使放电频率有较大的增加^[250]。可是,这样简单的解释似与观察不符,在向次级范围放电转变时,延迟去极化(见上面)通常不变或甚至增长^[552]。由于不能排除下列因素,即参与动作电位产生的细胞膜的数量在空间上的改变控制着初级向次级范围放电的转变^[20],看来 AHP 电导的时程可能是最重要的因素^[20,852,855,447a]。

各个运动神经元的初级范围是不同的,持续放电的低限一般为 10 和 20 冲动/秒,频率

从 30 到超过 50 冲动/秒时即发生向次级范围放电的转变^[245]。由突触传入冲动所激活的 α -运动神经元的放电频率通常在初级范围内^[244]。Kernell^[851]认为任一运动神经元的放电初级范围可能与该细胞所支配的肌纤维收缩的速度相关^[169,878]。所观察到的运动神经元放电最大频率与突触活动的相关^[78]以及 AHP 时程([71];表 1)与被支配肌纤维收缩时间的相关都提示,运动神经元 AHP 的持续时间对整个运动单位的机能来说的确是重要的。突触产生的运动神经元放电频率与例如运动神经元在神经轴上的喙尾位置^[66]之间的相关,可由那些因素来解释尚有待阐明。

运动神经元的顺应过程可描述为,细胞对不同水平的恒定的或逐渐增加的跨膜电流反应时所出现的产生动作电位能力的降低,它进展到最终停止产生锋电位。这个过程通常以测定时所用方法的名称来表达,例如,测定兴奋的“最小电流梯度”^[603,604]。外周神经的顺应过程似乎包含了对电压敏感的 Na^+ 和 K^+ 通透性的复杂变化^[228],猫运动神经元也可能是同样的,但主要着重在 Na^+ 失活^[547b]。脊髓内的轴突,由于可以用细胞内的技术研究,似乎比运动神经元细胞体具有更大的顺应性^[58,576,604]。有人提出 α -运动神经元被微电极插入而无明显损坏时并不显示真正的顺应性^[58,221,548,649]。但是其它一些报告指出,有些明显未受损伤的运动神经元确实表现出顺应性^[82,547a,603,604]。运动神经元顺应的程度受麻醉剂的影响^[544,566],并随着跨膜去极化而增长^[547c]。尽管在估价中枢神经元的顺应时有技术上的困难,看来这一过程在某些 α -运动神经元上是确实存在的,这主要是那些支配快肌纤维的较大的细胞^[82]。

Kernell^[847]曾报道许多神经元在良好条件下对恒定的去极化电流产生持续的节律性放电,这暗示这种细胞缺乏顺应性。但有些支配快肌纤维的细胞不产生持续放电^[468],这一观察进一步证明了顺应性至少在某类 α -运动神经元中是重要的。

3. 运动单位的组织结构 α -运动神经元有着明确的功能作用,就是使它所支配的梭外肌纤维收缩。在一段时间内曾有人认为,名义上支配慢肌纤维的运动神经元比名义上支配快肌的细胞更容易激活,而且放电也较慢^[114,141]。随着细胞内记录技术的问世,有人注意到如果把支配慢肌和快肌的运动神经元上所得的数据作统计学处理,则这两类神经元之间是有许多差异的^[169,878]。并且,有些运动神经元对突触传入的反应是持续的紧张性放电,而另一些神经元对同样传入的反应却是短暂的或时相性的活动^[246]。这些证据导致的结论是: α -运动神经元至少有某些内在特性与其所支配的肌肉纤维的特性有关^[244]。在单个运动单位中比较运动神经元和肌肉特性的一些研究中可得到支持这一假说的更为直接的证据^[71,75,82,85,142]。

运动单位这一名称是由 Sherrington^[561]提出的,它指的是一个 α -运动神经元加上其所支配的肌肉纤维群的联合。为了方便起见,由单个运动神经元支配的肌纤维群称为肌单位^[71]。一般来讲,除了在小趾肌中证实有某些多元联系外,一个特定运动神经元所支配的肌单位全部位于一块肌肉内^[205]。

有相当的证据说明,成年动物的任何特定的梭外骨骼肌纤维都仅由一个 α -运动神经元所支配,如果有多神经支配的话,也是不多的^[17,68,607]。正常情况下哺乳类动物肌肉的神经肌肉传递的安全系数是相当高的^[876,488],因此,整个肌单位对每个运动神经元的动作电位发生反应。由给定的 α -运动神经元支配的所有肌纤维皆呈现相同的组织化学特征^[79,199],在机械特性上大概也是相同的。因此运动单位是一个功能整体,并可看作为是运动的量子单

元。由于运动神经元与肌单位之间的这种独特联系， α -运动神经元的功能运转与其肌肉单位的功能运转实质上是分不开的。

一块特定的肌肉可以简单地看作是肌肉单位的集合，这些肌肉单位排列着对共同的骨骼点产生力。名义上的快肌所包含的肌肉单位群具有较广范围的机械特征，如收缩时间和张力输出^[6,47,71,79,98,195,240,481,648]。其它肌肉，特别是慢肌通常包含特性范围更为有限得多的单位群^[74,78,86,450,468]。尽管所用的技术不同，所得到的证据提示，不同肌肉的肌单位群，对各别的肌肉及动物种系来说，在许多方面可能是独特的^[86]，这一点也可应用于 α -运动神经元群^[235]。

目前在猫的腓肠肌和比目鱼肌的运动单位群方面，有关运动神经元和肌单位特性之间的相互关系的材料是最多的。可以象前节中讨论的那样用细胞内微电极来研究 α -运动神经元的特性，然后可以刺激此细胞以引起其肌单位的活动^[71,142]。用耗竭纤维内糖元的方法来“标记”被刺激的肌纤维，可以进一步考查肌单位的机械特性和组织化学及形态学特征之间的关系^[74,196]。猫腓肠肌运动单位最初分为两大类，快肌(F)和慢肌(S)^[71,82,85]。较晚近的工作指出，F类单位其特性的分布呈两个峰，包括两个亚类，称为FF型和FR型，两者的区别首先在于其对疲劳的相对抵抗力及各个肌纤维的氧化酶容量不同^[79]。猫比目鱼肌即使不是全部，但主要包含的是S型单位^[78,86]。运动神经元-肌肉单位相互关系的主要表现见表1。

尽管在许多猫的后肢肌肉的肌单位之间在生理和组织化学方面有明显的差别，前角神经元，根据其胞体大小可推测为 α -运动神经元，在组织化学上都完全是相同的，即磷酸化酶较高，琥珀酸脱氢酶活性较低^[90,91]。那些推测是中间神经元或 γ -运动神经元的小腹角细胞的染色类型则相反。

α -运动神经元突触传入的组织结构

本节是根据在 α -运动神经元上产生突触效应的传入纤维的来源而划分的。有些纤维系统进入脊髓节段后直接地或单突触地投射到运动神经元上。另一些纤维系统必须通过位于脊髓内部的中间神经元再对运动神经元产生突触效应。

1. 单突触系统

1) 从背根-初级肌梭的传入纤维。已知单突触地投射到 α -运动神经元的唯一的背根纤维为初级肌梭传入纤维，又称Ia型传入纤维^[57,166,410]。Matthews^[447]较详细地回顾了关于初级肌梭传入纤维对运动神经元作用的历史发展材料。本综述将重点论及I₁突触-运动神经元相互作用的可能机制，因为这个系统对于脊椎动物CNS突触传递的许多现代概念的发展是很重要的^[156,202,281]。

一根给定肌肉神经的Ia传入纤维的同步电活动可使同一(同名)肌肉和功能上协同的(异名)肌肉的运动神经元产生一个具有特征的去极化电位，它上升快速，衰减较慢，Eccles称之为兴奋性突触后电位(EPSP)^[154,156,167]。目前假定Ia EPSP是由于一种化学递质的释放而产生的(见下文)。这种Ia EPSP群是由可鉴别的、较小的、按等级状排列的成分所构成，它与Ia系统的解剖组织结构有关，兹叙述如下：

(1) 运动神经元所产生的突触电位是由两条或更多条，通常是相当大量的从传入纤维上来的，多少有些同步的冲动所引起的，这种突触电位称为复合EPSP。复合Ia EPSP可由电刺激一根肌肉神经〔111, 157〕；图4A)或突然牵拉肌肉使肌梭初级传入纤维同时活

表 1 猫内侧腓肠肌运动单位群的肌单位与支配它们的运动神经元的若干特性的相互关系

肌单位的特征	单 位 类 型		
	FF	FR	S
生理特性			
收缩时间,毫秒	20—47 (34)	30—55 (40)	58—110 (73)
强直收缩张力,克	30—130 (60)	4.5—55 (20)	1.2—12.6 (5)
对疲劳的抵抗力	低	中等至高	很高
估计的比张力,公斤·厘米 ⁻²	1.5—2.0	2.5	0.6
组织化学特征			
肌原纤维 ATP 酶	高	高	低
用酸预育的 ATP 酶	中等	低	高
氧化酶(DPNHD, SDH)	低	中等至高	高
无氧糖酵解酶	高	高	低
推断的糖元含量	高	高	低
形态特征			
平均纤维面积,微米 ²	5290	2890	1780
估计的每一单位内平均纤维数	750	440	540
运动神经元的特征	FF 和 FR		S
轴突传导速度,米/秒	85—114 (100)	88—118 (101)	75—99 (85)
输入电阻(R),N兆欧	0.3—1.7 (0.6)		1.1—3.7 (1.6)
树突电紧张长度(L)	1.1—2.5 (1.6)*		1.2—1.7 (1.5)*
超极化后电位,毫秒	20—100 (48)		50—100 (72)
顺应	++20%内; +30%内		+20%内
时间常数(τ _M),毫秒	2.6—9.5 (5.6)*		4.2—10.5 (6.7)*

SDH: 琥珀酸脱氢酶; DPNHD, 还原型的二磷酸吡啶核苷酸脱氢酶。括号内为中间值。*平均值(材料取自 [71, 79, 82, 85, 85a])。

动^[485, 447, 577]所引起。

(2) 由单根传入纤维的活动使运动神经元产生的 EPSP 称为单纤维 EPSP。当小幅度地持续牵拉刺激肌梭时,可在某些运动神经元观察到这种突触后电位(PSP)([74, 81];图 4B),当选择性地切断背根以去除其它传入纤维时也可在大多数细胞上观察到这种突触后电位([456];图 4C)。有人曾用电刺激被分离的神经束,但这一方法不能充分保证使单根纤维激活^[818, 879]。关于单纤维 PSP 在文献中曾出现不同的名称:微 EPSP^[72],个别 EPSP^[456],小 EPSP^[818]及单位 EPSP^[808]。

(3) 直接终止在大的腹角细胞上的背根传入纤维,常常在给定的细胞上形成多个突触小扣^[546, 571, 578, 581]。因此,由单根传入纤维引起的许多 EPSP,据推测是由一些较小的成分所组成,每个小成分由属于母传入纤维的单个终末的作用所引起的。这些假设的成分将被称为单个终末 EPSP。