

陈宜张 编

神经系统电生理学

神经系统电生理学

陈宜张 编

人民卫生出版社

序

教科书是把已知的正确的专业知识传授给下一代青年的主要教育工具之一。写进教科书里的东西，应当能够满足以下两点要求：首先是系统地扼要地介绍某一专业领域内为人所公认的原理与法则；其次是有选择地吸收进去这一专业的一些新进展，以扩大并丰富其知识内容。要满足这两项要求不是一件轻而易举的事。

几乎任何一门学科，都曾在历史的长流中集聚了大量的专业知识。一本为青年学生所使用的教科书，篇幅有限，不可能包罗万象。这就需要作者用自己的精明判断和编辑能力，把已有的专业知识，去粗存精，去伪存真，有选择地、有重点地以明晰易懂的语言，提供给读者。

近年以来，神经科学的发展异常迅速。为了使教科书的内容能够跟得上科学发展的步伐，而不致落后，教科书必须不断地修改增补。但是新发现与新学说，日新月异，层出不穷，哪些应当写进教科书，哪些需要等些时日、经过考验后再说，却是一件极难作出判断的事。写进教科书的内容，应当是经过实践考验而为人们所普遍接受的知识与技术。凡是不成熟的、有争论的、以及未能经受住实践考验的东西，不应当过早地纳入教科书内。一般说来，学术上任何一项重要的新进展，从首次发表到纳入教科书内，成为教材，大概需要十年左右的时间。所以在新知识的取舍方面，教科书的编写者必须有自己的判断力。同一般评述论文的作者不同，他不可以片面地追求标新立异，而是要注重新材料的永久价值。

当然，陈宜张同志编写的这本“神经系统电生理学”，严格说来，还不算是一本教科书。但是它将会起到教科书的作用，因而可以用衡量教科书的标准来要求它。我可以满意地说，它是基本上符合这些标准的。

陈宜张同志多年从事教学与科研工作，对于神经系统电生理学有深刻的了解与丰富的经验。他编写这本书时，对每一章节都经过深思熟虑，反复推敲，并虚心听取了别人的意见。他取得成功不是偶然的。我谨乘此机会向他表示祝贺。

张香桐

1982年11月5日

2496/28

自序

神经系统的电生理研究，对于神经生理理论的发展，起着重要的作用。国内一些院校及研究单位在讲授神经生理学时，深感有必要自编一本电生理专著，它既要反映必需的基本理论，又能扼要介绍我国科学工作者的成就。作者在给神经生理研究生授课过程中，曾草编了一本《神经系统电生理学》讲义，后在许多同志的热情鼓励下作了必要修订，成为本书。修改中，力求它能比较全面而又均衡地介绍神经系统电生理学各个方面的内容，并反映新成就。

全书共十五章，其中第一至第十章从细胞、细胞膜及分子水平介绍神经系统电活动的基本理论，第十一至十五章介绍主要有脊椎动物的感觉、运动及自主性神经系统电活动的一些最基本的事实及理论。在国外一般神经生理教科书中，未见有讨论树突功能的专门章节，本书把它专列一章，是考虑到近年来对树突功能的注意，因此作了一个新的尝试。我国近二十年来对于针刺镇痛机制进行了大量工作，故在躯体感觉章中增加了有关针刺镇痛的内容。

本书在编写过程中始终得到吾师张香桐教授的指导。蔡翘、徐丰彦、卢于道、朱鹤年、卢振东等前辈生理学者以及陈培熹、王绍、周佳音、何瑞荣、周绍慈等教授均曾给予不断督促与鼓励。书稿成后，有关章节曾分别约请沈克飞、吴建屏、沈锸、徐秉煊等教授审阅。本书插图由华芝蓉、刘萍、张光欣、刘履端等同志绘制。袁文俊同志对图稿作了仔细的核对。翁瑛霞、吴佐泉同志参加过部分材料的收集。对以上同志，作者深表感谢。

由于作者水平所限，本书在内容的选择及问题的阐述方面，难免存在不当之处。他山之石，可以攻玉，深祈读者给以批评指正。

陈宜张

1981.12.21

(第二军医大学生理学教研室)

目 录

第一章	绪论	1
第二章	静息电位	5
第三章	神经冲动的传导	30
第四章	动作电位的离子学说	59
第五章	突触传递	91
第六章	中枢神经系统中的兴奋与抑制	131
第七章	树突	162
第八章	神经胶质	182
第九章	脑电波	198
第十章	可塑性慢变化	224
第十一章	感受器、诱发电位及躯体感觉	239
第十二章	特殊感觉	275
第十三章	脊髓及脑干对运动的管理	310
第十四章	大脑皮层运动区及小脑	326
第十五章	自主神经系统及下丘脑	350
附录 一	、英汉名词对照表	383
附录 二	、名词简释	387
索引		410

0574653-84-6-12-4.65in

第一章 绪 论

神经系统电生理学主要研究神经细胞、神经组织、神经系统的电现象及其发生机制，同时也研究电流作用于神经组织的作用及其机制。

从历史上看，电生理学 (electrophysiology) 发源于科学史上著名的一场争论。1786年意大利 Bologna 大学解剖学教授 Luigi Galvani 无意中发现，如果用金属导体连接蛙腿肌肉与神经，则肌肉就会发生颤抖。他把这个现象的发生原因归之于“动物电 (animal electricity)”。他认为神经与肌肉带有相反的电荷，而金属导体的作用仅是把神经与肌肉之间的通路接通而已。他的论文发表于 Bologna 学院 1791 年的会议录中。这个著名著作的名称是“De viribus electricitatus in motu musculari”，它引起了当时的一场争论。Galvani 的同时代人物理学家 Volta 不同意 Galvani 的见解，他认为 Galvani 实验中发现的现象，是由于实验中用的金属性质不同所致。他后来因此而发明了伏特电池，他用一组铜板和另一组锌板，中间隔以盐水，由于不同金属与电解质相接触，因而产生电动势，即所谓 Voltaic pile。Galvani 为了验证自己的观点，进行了一个出色的试验。他发现在无金属参与的情况下，将一个神经肌肉标本搭在一个肌肉标本的损伤处，可以引起该神经肌肉标本的肌肉产生收缩。这个发现成为神经电生理学的一个开端。从这一历史事实还可以看出，电生理学的产生和发展从一开始就是与电化学和电学的研究紧密相关的。直到今天仍是如此。

以后电生理学的发展，几乎完全是与电学仪器的发明分不开的。自从发明了电流计以后，1848年一个德国人 Du Bois Reymond 就用电流计测量神经传导时的电变化，他将电流计的一极与神经表面相接触，而另一极则连于神经的切面。他发现当神经进行传导时，伴有电变化。电表的偏动表明这种电流方向是正常部位向损伤部，他把这种变化称之为“负电变化 (negative variation)”。

1850年 Helmholtz 测定了神经传导速度。这是神经生理学发展中的一件大事。在此以前都认为既然电的传导速度等于光速，因而怀疑神经的传导速度也是光速。Helmholtz 以很简单的试验测出，蛙神经的传导速度仅 20~30 米/秒。

有关生物电现象的理论方面先有 Hermann (1879) 提出的变质学说 (alteration theory)。他指出，在损伤的神经或肌肉中所出现的负电位差，是发生于损伤一端的，后来又进一步证明了完全死亡的组织上是不产生这种负电位差的。这种正常部位与损伤部位之间的电位差，称为损伤电位 (injury potential) 或分界电位 (demarcation potential)。这种电流则相应地称为损伤电流 (injury current) 或分界电流 (demarcation current)。Hermann 认为，这种电流是在损伤时才产生的。因为当组织损伤时，在生理和化学作用的影响下产生了局部的变质，因而与正常部位之间产生了电位差。

稍后，Bernstein (1902) 提出了生物电发生的膜学说。这一学说认为神经或肌肉的细胞膜只对钾离子有特殊的通透性，而对较大的阳离子和阴离子则均无通透性。在这种情况下，由于细胞内、外钾离子分布不均匀，故在膜两侧形成一个电位差，此即为静息电位 (resting potential)。Bernstein 并设想当神经或肌肉发生兴奋而传导时，细胞膜

的选择通透性暂时消失，而变为无任何选择性的膜，以此来解释动作电位的产生。按照 Bernstein 的膜学说看来，动作电位实际上即是静息电位的暂时消失。直到 1939 年之前，这一学说一直是电生理学的主要理论基础。

英国利物浦大学的生理教授 Richard Caton，于 1875 年在兔、猴的暴露的脑表面观察到电波。Caton 被 Du Bois Reymond 在神经上的发现所鼓舞，他在脑子上找动作电位，希望动作电位将可用作大脑感觉区定位的一种方法。他在这方面是成功的，他发现在灰质上一个电极与颅骨上一个电极之间，或者脑表面两个电极之间有微弱的电流流过。他实际上还发现了脑的诱发电位及皮层活动时的直流电位偏移。Caton 的这个发现，当时并未受到重视。以后陆续在俄国（1877）、波兰（1890）及奥地利（1890）都又重新发现这一现象。波兰一个生理学家 Cybulski 实验室的一个青年人，叫做 Adolf Krawkow，他当时并不知道 Caton 的工作，但在 1888 年得到了与 Caton 相同的结论。Cybulski 本人研究了脑波的许多特点，如狗的脑自发节律为 8~12 次/秒，猴为 15~20 次/秒。当刺激外周神经时可增加到 18~22 次/秒。1929 年，Hans Berger 报告，通过颅骨及头皮外表的电极可以记下人的脑电波。在受到普遍地怀疑之后，英国的 Adrian、美国的 Davis 及其他人等证实并应用了 Berger 的发现。

Adrian 和 Sherrington 两位神经生理学家对于神经元的机能研究以及信息由一个细胞向另一个细胞传递的机制的研究作出了重大贡献。他们俩一起获得了 1932 年的诺贝尔医学-生理学奖金。Adrian 对动作电位的传导方面的许多问题进行了研究，并早在 1912 年就确定了“全或无”的性质。Keith Lucas (1917) 则进一步论证“全或无”定律以及兴奋的定量方面，如发生兴奋需要一个最低的强度增加的坡度等。Sherrington 研究了不同神经元的相互作用，并引入了一个非常有用的制备，把它用于反射弧的生理学研究。他首先于 1897 年建议用“突触” (synapse) 一词用以描写两个神经元之间的紧密接触点，于 1906 年发表了在神经生理学上具有划时代意义的著作“神经系统的整合作用” (The integrative action of the nervous system)。在该书中，他通过对简单的及复杂的反射的仔细研究，系统地分析了神经系统是如何进行工作的。他当时基本上是用记录单块肌肉收缩的方法，以观察刺激各种传入神经所引起的效应，他的分析问题的方法及精辟的见解，成为整整半个世纪以来中枢神经系统生理的基本依据，也是神经系统电生理的基本出发点。可以说，Sherrington 学派是世界上最大的一个神经生理学派。

神经生理学的发展有待于电学技术的发展，电子学技术的兴起促使神经生理学中的电生理学研究的更大跃进。这方面的带头人物是 Erlanger 与 Gasser。他们合著的“神经活动的电表现” (Electrical signs of nervous activity) 一书，是应用阴极射线示波器研究外周神经活动的一个总结。他们两人因此而获得 1944 年的诺贝尔医学-生理学奖金。在 1921 年以前，电生理学的研究在方法学上还存在着一定的问题。这是因为生物电现象的变化量都较小，如脑电仅数十 μV 。而且有的生物电变化速度非常快，如动作电位于 1/1000 秒内即可变化完毕。因此对电生理测量仪器提出了两点要求：高度的灵敏性和迅速的变化速度（即惰性小）。然而当时一般的电学仪器在这两方面常常是互相矛盾的。变化速度快的灵敏度却不够高；反之，灵敏度高的则变化速度不够快。1901 年 Einthoven 发明的弦线电流计是一个重大的贡献，初步解决了电生理仪器中所要求的速度问题，我们看到了早期的一些工作都是用弦线电流计照相记录的，如 Adrian 的许

多工作。直到1922年 Erlanger 和 Gasser 将电子学技术介绍到生理的研究工作以后，才圆满地解决了这个问题。特别是阴极射线示波器与电子管放大器的结合，充分满足了灵敏度和速度这两个要求。从此以后神经生理学的研究开始进入电生理时代。

微电极技术的应用，又促使神经系统的电生理研究前进了一大步。开始是把微滴管 (micropipette) 刺入一些较粗的巨轴突，如枪乌贼的巨轴突。这使得英国剑桥大学的 Hodgkin 学派取得了很大的成就，以后发展到进一步修正 Bernstin 的膜学说，成为动作电位的钠学说。当然钠学说的产生，还有赖于其他一些测试技术的发展，如放射性同位素技术的应用，电压固定试验的发明等等。微电极应用于中枢神经系统的研究，则是由 Forbes、Renshaw 等于1937年开始的。Renshaw 用直径为 $10\mu\text{m}$ 的微电极，记录了脊髓某种中间神经元的活动并作了分析，他本人因在实验中染上脊髓灰质炎病毒而于1946年去世。人们为了纪念他的开创性工作，称这种中间神经元为 Renshaw 细胞。凌宁和 Gerard (1949) 把微滴管的尖端直径拉得更细，把微电极刺入单个骨骼肌细胞，并首次测定蛙肌细胞的膜电位。Eccles 是 Sherrington 的学生，他一方面继续扩展 Sherrington 学派关于中枢兴奋状态 (central excitatory state) 和中枢抑制状态 (central inhibitory state) 的研究，另一方面迅速引入了尖端在 $1\mu\text{m}$ 以下的超微电极，从而对脊髓前角神经细胞的兴奋和抑制进行了深入的研究，使中枢神经系统的电生理研究面目为之一新。基于他们应用微电极技术，对于神经系统两大基本理论问题——神经冲动的传导及中枢突触的传递的重要贡献。Eccles, Hodgkin 和 Huxley 三人联合获得了1963年度的诺贝尔医学-生理学奖金。

与此同时，诱发电位的技术也获得了广泛的应用。Woolsey, Penfield, 张香桐等对于感觉刺激所引起的诱发电位在大脑皮层的定位以及刺激大脑皮层对运动的控制等进行了大量的工作。Bremer, Magoun, Moruzzi 等对于睡眠、觉醒问题的电生理分析。Kuffler, Granit 等关于肌梭功能的电生理分析，等等。

电生理技术在神经系统活动的各个方面都得到了广泛的应用，并且取得了丰富的成果。

矛盾是层出不穷的。电生理的发展，又受到了技术上的限制。实验中所收集的信息往往淹没在大量的“噪声”活动之中，其中有些“噪声”完全是生理性的，所以迫切需提高信/噪比。大约在60年代初，就开始引入电子计算机的技术，来寻找淹没在自发脑电波的噪声之中的诱发电位。在此之前，诱发电位的记录通常是在麻醉条件下获得的，麻醉抑制了自发活动的噪声，才能把诱发电位记录下来。自从引入了计算机技术以后，开始可以在清醒状态下记录各种诱发电位，而且可以广泛地应用于清醒状态下的人体试验。于是出现了平均诱发电位。应用电子计算机技术也可对急性及慢性条件下单位放电的参数进行处理；经过数据处理，可以对脑电波的反应作更为精确的定量分析，去除一些偶然的随机的因素。这些方面的工作现正大量地进行着。

电生理学的发展始终是和整个科学技术的发展分不开的。多学科联合，学科之间互相渗透，尤其是现代发展的重要趋势。近一、二十年来，电生理学仍然是研究神经生理的一个重要和基本的技术和理论，但它与形态学、神经化学、免疫技术的结合，更趋明显。今日的电生理学已完全不可能是一个单独的学科，但仍是向神经科学 (neuroscience) 进军中的一个重要方面军。

我国在解放以前，有不少学者如冯德培、张香桐等在国内外进行了不少的电生理研究。冯德培及其同事在本世纪 30 至 40 年代所发表的一系列关于神经肌肉接头传递的研究，冯德培及刘育民在解放前后关于神经外膜是神经活动时钾离子弥散屏障的实验，张香桐关于树突功能，皮层神经元及视觉系统的电生理研究等等，都是在当时具有一定推动作用的工作。解放以后，中国科学院生理研究所首先建立起较完整的神经电生理实验室，对于中枢、感官及外周神经的电生理，展开了全面的研究。1980 年 10 月，中国科学院在上海建立了由张香桐教授领导的脑研究所。解放后还注意了人材的培养，如 1960 年，生理研究所开办了电生理学训练班；1963 年卫生部委托上海第二医学院开办了一期电生理训练班。这两次训练班的开办，显然对于我国的神经系统电生理研究，起了很大的推动作用。我国在近十多年来对于针刺镇痛作用所进行的广范围的研究，如果没有这两期训练班的开办，将是很难展开的。在 1979 年召集的全国针灸及针麻讨论会上，应用电生理技术所作的研究报告，占很大的比重。我国在 1965 年即已自行设计并生产成套的电生理仪器。从 1974 年开始即引入先进资料，展开专用于电生理研究的数据处理电子计算机的研制工作。上海无线电十三厂于 1976 年开始投入生产，首批 TQ-19 计算机已交付全国有关单位使用。

参 考 读 物

- ① 中国科学院生理研究所 (1960): 电生理讲义, 上海。
- ② Adrain, E. D. (1937): *The mechanism of nervous action*. University of Pennsylvania Press. Philadelphia.
- ③ Bernstein, J. (1902): *Pflüger's Arch.* 92:521~562.
- ④ Bullock, T. H., Orkand, R., & Grinell, A. (1977): *Introduction to nervous systems*. Freeman, San Francisco.
- ⑤ Erlanger, J., & Gasser, H.S. (1937): *Electrical signs of nervous activity*. University of Pennsylvania Press. Philadelphia.
- ⑥ de Santillana, G. (1965): *Scientific American*. 212:82~91.
- ⑦ Schade, J. P., & Ford, D. H. (1973): *An introduction to basic neurology*. Elsevier/North Holland. Amsterdam, N. Y.
- ⑧ Sherrington, C. S. (1947): *The integrative action of the nervous system*. Cambridge University Press.

第二章 静息电位

第一节 神经元及神经纤维	6
一、神经元	6
二、有髓及无髓神经纤维	6
第二节 静息电位的测量	9
一、一般测量方法	9
二、测量膜电位准确值的方法	10
(一) 细胞内记录法	10
(二) 细胞外记录法——增加细胞外电路的电阻	12
第三节 Donnan 平衡及平衡电位	12
一、Donnan 平衡	12
二、Nernst 方程	14
第四节 神经纤维内外的离子分布和膜的通透性及静息电位	15
一、神经和肌纤维内外的离子分布	15
二、细胞膜对离子的通透性及静息电位	16
三、Goldman 定场方程	17
第五节 静息电位为钾电位的实验证据	18
一、改变 $[K^+]$ 对静息电位的影响	18
二、改变 $[K^+]_i$ 对静息电位的影响	20
第六节 Cl^- 的作用及 Tasaki 的看法	21
一、 Cl^- 的作用	21
二、Tasaki 对膜电位发生的看法	22
第七节 钠泵	22
一、神经细胞膜存有钠泵的主要实验根据	23
二、“钠泵”是 $Na^+-K^+-Mg^{2+}$, ATP 酶	25
(一) 分子定量学	25
(二) 物理-化学特征	25
(三) 主动运输的机制	27
三、“发电钠泵”与膜电位	27

1940年前后,发现了 Bernstein 膜学说所不能解释的新事实。这些发现是从一些特殊的生物材料,即非常粗大的巨轴突所获得的。Hodgkin 和 Huxley (1939) 将较细电极插入枪乌贼 (lolligo) 的粗神经纤维中,直接测量膜两侧的电位差,结果发现动作电位大于静息电位。这表明在动作电位发生时,神经膜的极化不仅是消失,而且变为方向相反。这一事实对 Bernstein 学说是一个有力的冲击。因为根据膜学说,动作电位只是

静息电位的暂时消失，最大也不应超过膜电位的值。其他人如 Curtis 和 Cole (1942)，Boyle 和 Conway (1941) 也观察到一些为 Bernstein 学说所不能解释的事实^[1-3]。

最后，Hodgkin 和 Huxley 终于在这方面作出了卓越的贡献。他们不仅提出了新的离子学说（钠学说）以代替原来 Bernstein 的膜学说，而且这个学说还能经得起一系列严格的实验考核^[4]。膜学说的主要内容为神经或肌细胞膜处于兴奋时，其通透性发生特殊的变化，由原来只对 K^+ 通透性较高而变为对 Na^+ 有很高的通透性。由于 K^+ 的浓度为细胞内高于细胞外，而 Na^+ 的浓度是细胞外高于细胞内。亦即 Na^+ 和 K^+ 的浓度差情况正好相反。因此，如果细胞膜对 Na^+ 的通透性变得很大，并超过了对 K^+ 的通透性之后，则膜两侧的极性势必发生倒转。这样可以解释动作电位值大于静息电位值。

钠假说的提出可以说是神经生理和电生理学中的一个重大事件。它推动了生理学的研究工作，构成了近几十年来电生理发展的主要内容。现在知道，细胞兴奋后离子分布状况的恢复，依赖于钠泵，而钠泵的本质就是 ATP 酶。钠通道的实质也是一种蛋白，动作电位发生过程中不仅有 Na^+ 的内流，而且有 Ca^{2+} 的内流。这些都是进一步的发展。

本章以及以后的第三、四两章将重点介绍 Hodgkin 学派的工作，同时也适当地介绍一些有关的基本知识。

第一节 神经元及神经纤维

一、神 经 元

神经系统的功能单位是神经细胞 (nerve cell)，也称神经元 (neuron) (图 2-1)。其胞体的直径一般小于 $100\mu m$ ，所以在显微镜下才能看清楚它的结构。典型的神经元包括三个组成部位：①细胞体，也称核周体 (perikaryon)；②树突；③轴突。在多数情况下，树突接受传入的信息，传向细胞体；轴突把神经冲动传向另一个细胞。

神经元的三部分均有细胞膜包裹，细胞内的化学组成与细胞周围的环境就靠这层膜分隔。这些膜的一些电学特性已经直接测定 (详见后)。

二、有髓及无髓神经纤维

人类及哺乳类的躯体神经纤维，如由外周感受器传向脑的传入纤维以及由脑或脊髓传向肌肉的传出纤维等，均属有髓纤维。因为这种纤维外面都包裹着一层类脂质的鞘，因此称为有髓 (鞘) 纤维。

鞘内的髓质是什么物质呢？它是由一系列规则的同心排列的长类脂分子构成的。这些髓质来源于 Schwann 细胞 (图 2-2)。

轴突中间含轴浆，它是一种胶冻样物质，由胞体合成，依靠轴浆流动 (axoplasmic flow)。缓慢地流向外周。但轴浆还有相反方向的流动，由外周纤维末梢流向胞体。

交感神经系统的节后纤维是无髓纤维 (图 2-2, E)。所谓无髓纤维，实际上也不是绝对无髓鞘，而是它的髓鞘极薄而已，无髓鞘纤维的传导速度要慢得多。内脏神经中的感觉纤维髓鞘很薄，传导速度也慢。

轴突也称为轴索 (axis cylinder)，它可以发出不少侧支，并与附近的神经元组成网络。

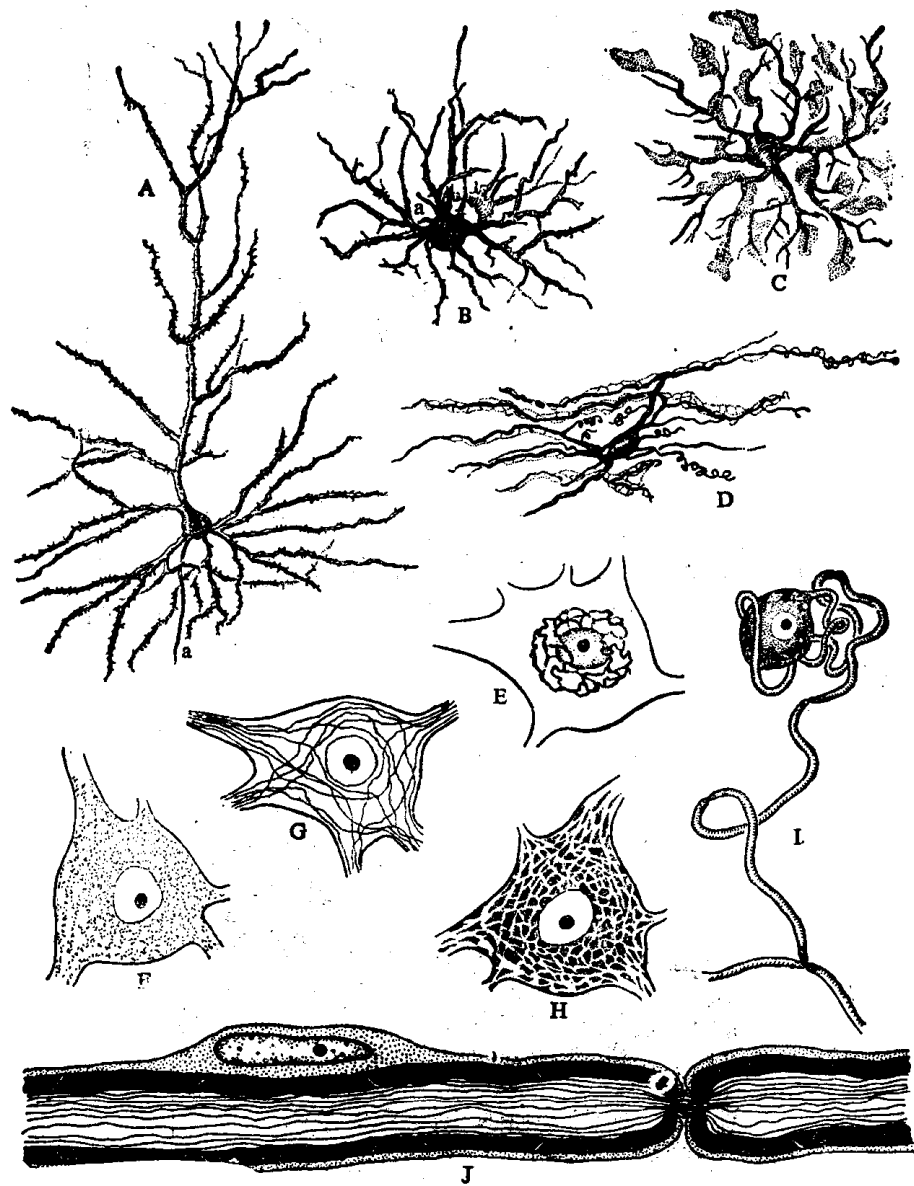


图 2-1 神经细胞及有髓轴突

A. 视皮层的小锥体细胞，有一根轴突 (a) 自胞体下降。Golgi 法。 B. 小脑齿状核的小神经元，Golgi 法。 C. 灰质中的原浆性星形胶质，Golgi 法。 D. 白质中的少突胶质，Golgi 法。 E. 脊髓中的运动神经元，显示 Golgi 器，四氧化铁浸染。 F. 外展神经核的运动神经元，显示线粒体的分布，Altmann-Kull 方法。 G. 脊髓运动神经元，Cajal 银染法，显示神经原纤维。 H. 外展神经核的运动神经元显示 Nissl 体，硫堇法。 I. 背根神经节细胞，显示轴突围绕着胞体，并分为外周支及中枢支。 J. 有髓外周神经纤维，显示一个 Ranvier 氏结，Schmidt-Lanterman 间隙，Schwann 细胞核及神经原纤维。(自 Peters, et al; The structure of the nervous system, The neurons and supporting cells. Saunders, Philadelphia, 1976)

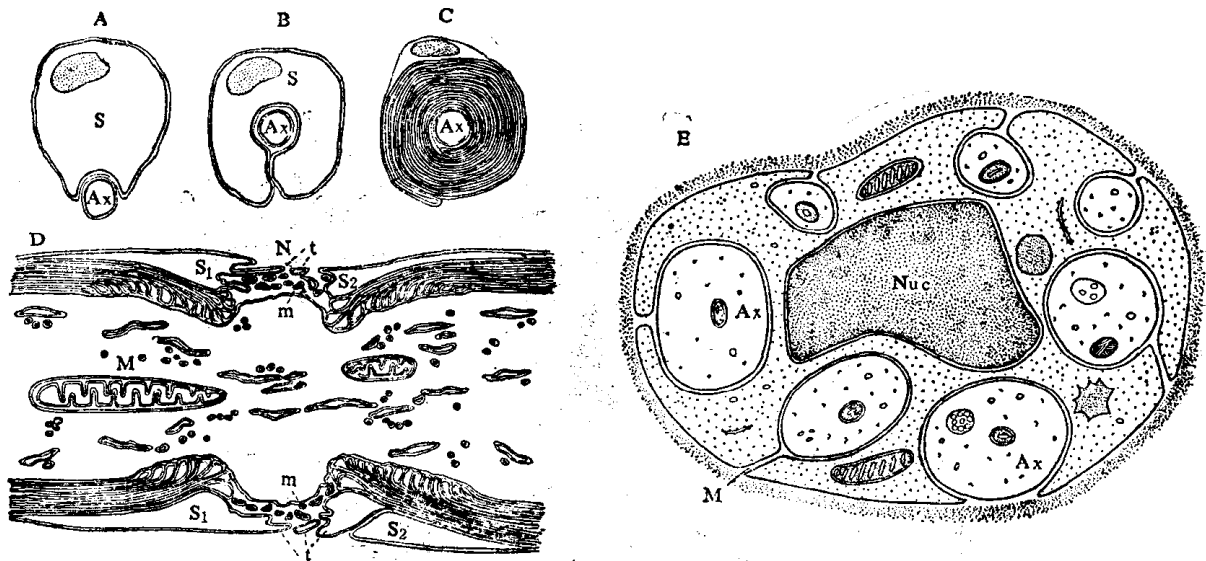


图 2-2 有髓鞘纤维 (A—D) 及无髓鞘纤维 (E)

A, B 及 C: 髓鞘形成的各阶段, Schwann 细胞(S)的膜围绕着轴突(Ax) 缠绕。D: 有髓纤维的纵向剖面图。二个 Schwann 细胞(S₁、S₂)包绕在 Ranvier 结(N)的两端, m 为轴突膜。M: 线粒体。Schwann 细胞的细胞膜的“舌”(t) 在结处有些重迭, 这在中枢神经系统中是见不到的。E. 无髓轴突侵入 Schwann (或神经胶质) 细胞。Ax, 轴突; Nuc, 细胞核; M. 轴索周膜。(A-D, 自 Robertson, *Progr. Biophys.*, 10:343, 1962; E. 自 Elfvin, *J. Ultrastruct. Res.*, 1:428, 1958)

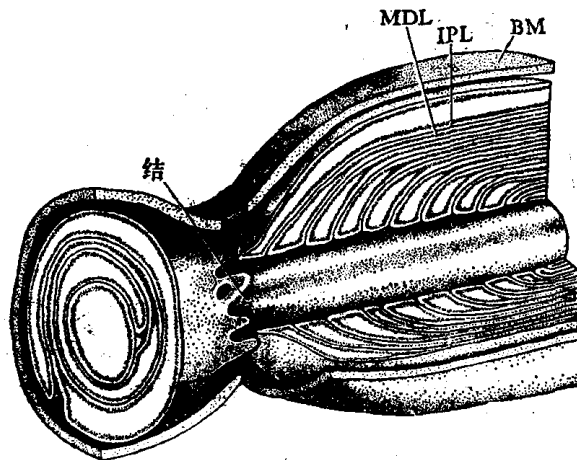


图 2-3 Ranvier 结

MDL, 主密线 (major dense line) 由两层胶质细胞膜的内面相接触而成; IPL, 节间线 (interperiod line) 由两层胶质细胞外面接触而成。BM, 基膜。(自 Willis & Grossman, *Medical neurobiology*. Mosby, St. Louis. 1973)

有髓鞘神经纤维的 Schwann 细胞围绕于轴突之外, 一个接一个, 但相邻两个之间有一间隙, 此即 Ranvier 结 (图 2-2, D; 2-3)。以前认为这种结构特点是外周神经纤维特有的, 现在知道中枢神经系统内的神经纤维也有类似的结状结构及髓鞘 (图 2-4, 2-5)。

对轴浆的化学构成研究得很详细。它是一种胶冻, 含有较多量的 K⁺, 少量 Na⁺、

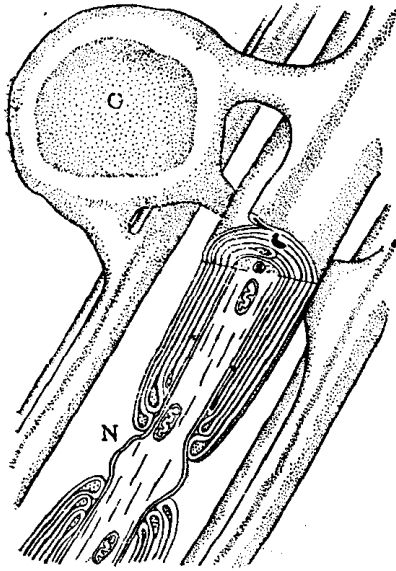


图 2-4 中枢神经系统内的髓鞘
少突胶质细胞 G 的三个足样突起伸到三个轴突, 成为它们的髓鞘. N, Ranvier 结.
(自 Bunge, et al, J. biophys. biochem. Cytol., 10:67, 1961)

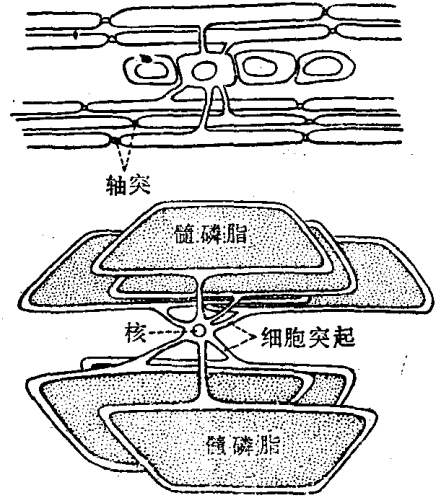


图 2-5 中枢神经系统内少突胶质与有髓轴突之间的关系 (上)。
单个少突胶质细胞的数个假设的突起的铺平展开的情况。(自 Hirano & Dembitzer, In "Physiology and Pathobiology of Axons" (ed. Waxman), Raven Press, N. Y. 1978, p. 68)

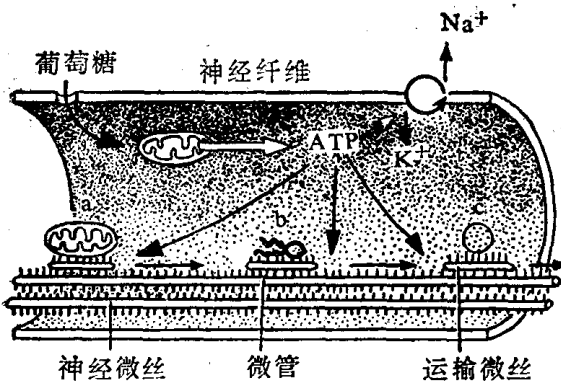


图 2-6 一根神经纤维内假设的运输机制
微管及神经微丝具有细的分支, 当 ATP 分解时, 它们可与运输微丝相作用。运输微丝以一定速度 (如 410mm/天) 前进。在运输微丝上载有一些被运物质。a 是一个线粒体; b 是一个蛋白分子; c 是一个小泡。ATP 由线粒体消耗葡萄糖而生成, 它可作为运输的能量。ATP 也供膜上的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵活动之用。(自 Ochs, & Worth, Axoplasmic transport in normal and pathological system. In "Physiology and pathobiology of axons." (ed. Waxman), N.Y. Raven Press, 1978)

Cl^- , 还含有一些蛋白质。在电子显微镜下发现神经元胞浆含尼氏体、线粒体, 中间还穿插有微丝 (filament)。轴浆有运输作用 (图 2-6)。

第二节 静息电位的测量

一、一般测量方法

Du Bois Reymond 从上一世纪中叶时, 即开始测量静息电位 (resting potential, RP)。但直到 1939 年为止, 以前的测量方法均不可能测出静息电位和动作电位的绝对

值。这是因为以前所用的测量方法不可避免地要受到组织液短路的影响（图 2-7）。由于普通神经均具有较厚的结缔组织，其中都包含着导电的组织液或生理盐水，所以在膜外形成一个低电阻的短路。当电流通过时形成一个分路，从而减少了实际电位的数值。

由图 2-7 可知，如果膜外电阻越小，则因短路而漏失的电流越多，结果所测得的膜电位绝对值数值就越不准，与真正值相差越远。同样，用通常方法测得的动作电位值也不代表其绝对值。我们在实验中用细胞外记录的方法记录动作电位时，如两个引导电极之间有盐水短路，则动作电位突然减小，也是这个原因。

正因为测量技术上的问题，所以静息电位与动作电位在数值上何大何小的问题，在以往一直有分歧。有人报告动作电位大于静息电位，如 Schaefer (1930) 曾报告蛙缝匠肌的动作电位为 38mV，而静息电位为 25mV。但也有相反的报告。总的说来，一般的印象是动作电位与静息电位的值相差不多。既然相差不多，那么 Bernstein 认为动作电位就是去极化，是膜的极化状态的崩解的看法也就保留下来。但到了 1939 年，由于测量膜电位绝对值的方法得以实现，终于确凿地证实了动作电位的值大于静息电位。因此关于动作电位的老的膜学说也就不得不让位于新的假说。

二、测量膜电位准确值的方法

为了测量膜电位的准确值，一般均须用单纤维。因为在多纤维的神经束，其纤维鞘及内部纤维间的结缔组织、血管等构成不同的分路电阻，无法避免短路问题。具体测量方法可分为两类：其一为应用细胞内微电极，其二为尽量增大细胞外电阻以减少短路效应。

(一) 细胞内记录法

在一般较细的神经纤维上利用此种方法是困难的。到 1939 年找到一种合适的生物材料——枪乌贼的巨轴突，其直径可粗到 $\frac{1}{8} \sim 1\text{mm}$ 。图 2-8 及 2-9 分别是枪乌贼的巨轴突及其内的记录微电极的显微照片（图 2-9，第 426 页）。Hodgkin 和 Huxley 把微小电极插入巨轴突内部，另一电极则放在膜外。因为膜内到膜外的辐向（radial）电阻是很大的，因此就得以避免短路的影响而获得膜电位的绝对数值。根据观察，如微小电极的粗细只有轴突的 $\frac{1}{8}$ 以下，这种穿刺不会对纤维有不良影响，这样的轴突可以继续传导神经冲动达数小时之久。

枪乌贼的巨神经纤维标本是英国人 J. Z. Young 于 1936 年首先描述的^[5]。Hodgkin^[6]曾说过：“对于近 40 年的轴突学(axonology)来说，Young 于 1936 年所引入的乌贼巨神经纤维，其贡献要比其它任何一项单独的进展要大”。有一次在一个宴会上，有一位著名的神经学家发表意见说：“真正应该得到诺贝尔奖金的应是枪乌贼”。

但是巨轴突毕竟还是一种比较特殊的材料。为了更进一步说明问题，还需要在一般

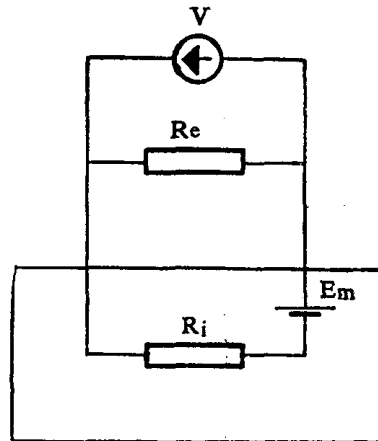


图 2-7 细胞外液电阻 (R_e) 对细胞外测量电位的影响

R_i : 细胞内电阻，它的数值较大而且稳定。 E_m 为膜电位。细胞外电极所测量的电位 (V) 实际上是 R_e 两端的电压降，当 R_e 减小甚至短路时， V 将变得很小。

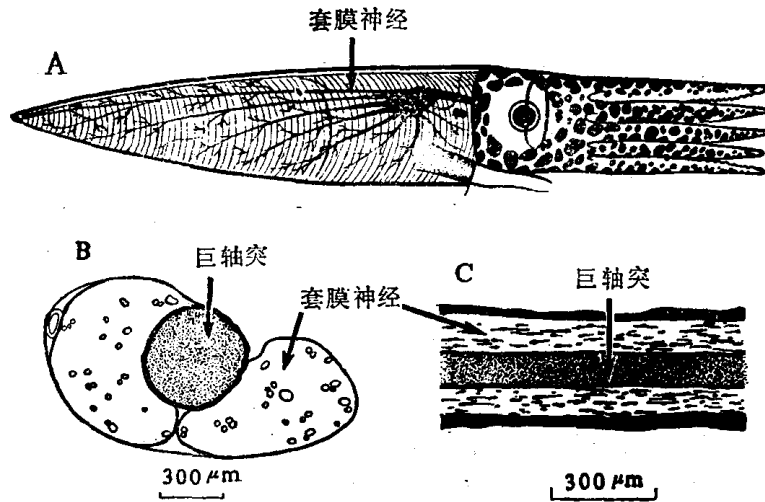


图 2-8 枪乌贼的套膜神经及巨轴突

A. 套膜 (mantle) 神经自星状神经节呈辐射状散开。在横切面 (B) 及纵切面 (C) 中显示巨轴突被套膜神经所包围。(自 Eccles, *The understanding of the brain*, 2nd ed. McGraw-Hill, N. Y. 1977, p. 14)

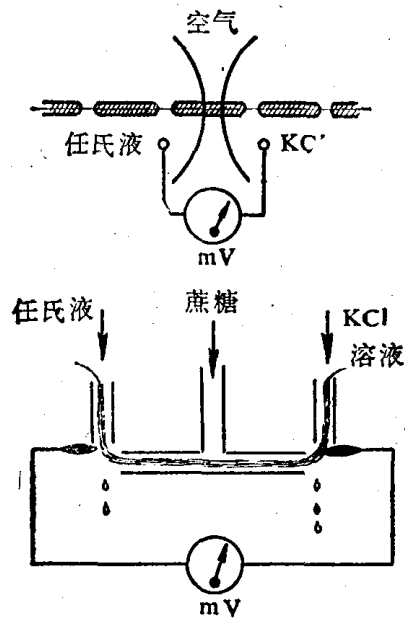


图 2-10 用空气间隙法(上)及蔗糖间隙法(下)测定膜电位的原理。(自 Stämpfli, *Experientia*, 10: 508, 1954)

的神经纤维上进行细胞内记录。现代“微电极”技术的发展，基本上解决了这个问题。因为玻璃微电极的尖端可细到 $0.5\mu\text{m}$ 以下^[7]，所以在一些较粗的哺乳类神经纤维进行纤维内穿刺也已可能的。

(二) 细胞外记录法——增加细胞外电路的电阻

除了细胞内记录技术以外，另外一种测量膜电位准确值的方法是消除细胞外短路影响的细胞外测量技术。显然，如能增加细胞外的电阻，尽量减少外电阻的短路作用，则测定结果也可接近于绝对值。这方面有两种主要的技术，即空气间隙 (air-gap) 法及蔗糖间隙 (sucrose gap) 法。

Stämpfli 等设计了一种方法^[8,9]，将欲测之神经纤维放在两块玻片上，这两者可以互相移开，在移开的缝隙内通以空气，这样实际就是使一小段神经干燥。干燥的目的就是增加外电阻，减少短路影响。这样测出的数值可接近于膜电位的绝对值。Stämpfli 等还创造了一种用蔗糖溶液来减少短路，增加外电阻的方法 (图 2-10)。将神经纤维的两个 Ranvier 结的中间一段通以等渗的葡萄糖或蔗糖溶液。因纯糖溶液可视为非导体，电阻很大，所以从两侧电解质溶液中引导出的电位差可代表膜电位的真正数值。

因为有些纤维过于纤细，即使是微电极也不易插入，或者插入后纤维也要受损伤。在这种场合下，就必须采用细胞外测量法。所以这些测量方法还是有重要意义的。

第三节 Donnan 平衡及平衡电位

近代膜电位理论是以细胞膜内 (inside, i)、外 (outside, o) 离子分布不均匀和膜具有不同的通透性为基础的。所以有必要先来考察一下细胞膜内、外离子分布不均匀所引起的浓度不平衡及电位不平衡 (即电位差) 等问题。

一、Donnan 平衡

Donnan 平衡是以本世纪初 Donnan 所作的一系列实验结果而命名的。他的实验安排基本如图 2-11 所示。在半透膜两侧 i、o 两个小室中原来所含的 NaCl 浓度是相等的。后来在 i 小室中加入了一点刚果红，刚果红在水中解离为 Na^+ 及大的不通透的 R^- (负离子)。Donnan 测定 i、o 两个小室中所含 Na^+ 、 Cl^- 的浓度变化。当达到新的平衡时，发现两侧的离子浓度呈如下关系：

$$[\text{Na}^+]_i \times [\text{Cl}^-]_i = [\text{Na}^+]_o \times [\text{Cl}^-]_o。$$

这一关系在早先已由 Gibbs 从理论上加以推导。因此这一种平衡关系又称为 Gibbs-Donnan 平衡。

在新平衡状态时，在 o 侧， $[\text{Na}^+]_o = [\text{Cl}^-]_o$ ；但两者浓度都比初始时高了一些，这是因为有 Na^+ 从 i 扩散到 o，并带来了 Cl^- 之故。在 i 侧，则 $[\text{Na}^+]_i$ 比初始时还要高一些，而 $[\text{Cl}^-]_i$ 则比初始时要低一些。

如前所述，在含不可扩散离子那一侧的 Na^+ 要多一些，而 Cl^- 则少一些。但又因为 Na^+ 、 Cl^- 都是可以扩散的颗粒，所以单纯从浓度的角度，我们可以指望 Na^+ 会从 i 向 o 流， Cl^- 会从 o 向 i 流。但事实并不完全如此，从图 2-11 可以看出，两边会因此而产生一个电位差，o 侧相对 i 侧为正电位。这种电位称为 Gibbs-Donnan 膜电位。