

神 經 生 理 学

上海生理所 编
上海脑研究所

中国科技大学生物学系印

一九八二年二月

神經生理學

第二版

中國醫藥大學北京醫學院編

人民衛生出版社

编 印 者 的 话

这份神经生理学讲义是中国科学院上海生理研究所和上海脑研究所在中国科学技术大学生物系讲课时用的。课程是在一九八一年秋季进行的。由于准备仓促，不得不分别由许多同志担任不同章节的教学，各人的讲稿差不多在讲课前不久，甚至在讲课后才写好，因此无论内容、篇幅、写法等各方面都不平衡，错误和遗漏难所避免。这本讲义只能供内部参考，望读者多提宝贵意见。以便进一步修改补充之后，我们希望能搞出一份好的教材。

上 海 生 理 研 究 所

上 海 脑 研 究 所

中国科学技术大学生物系生物物理教研室

一 年 十 月

目 录

编印者的话	(I)
第一章 神经肌肉细胞的兴奋和电活动的产生	(1)
第二章 神经元的形态和突触	(57)
第三章 神经元之间以及与靶细胞间的连接与长期性关系	(60)
第四章 脊髓运动神经元和突触	(78)
第五章 中枢神经系统内的化学传递	(111)
第六章 关于运动的脑机制研究的几个问题	(153)
第七章 内环境和内脏的神经调节	(171)
第八章 大脑皮层的电活动	(183)
第九章 脑的高级功能	(211)
第十章 视觉生理	(219)
第十一章 听觉生理	(321)

第一章 神经肌肉的兴奋和电活动的产生

孙以安

一、静息电位

静息膜电位指静息状态下，放在细胞内部胞质中与放在胞外介质中两电极间所测量到的电位差。它的数值随动物种类和细胞种类不同。大多数细胞的膜电位是胞内相对于胞外呈负性，数值从几毫伏至—100毫伏。也有报导细胞内相对细胞外呈正电位者如表1。

表1 具有内正外负静息膜电位的几种细胞

细 胞 二种海胆的未受精卵	静 息 膜 电 位 (毫 伏)	文 献
sea urchin Paracentrotus lividus Arbacia lixula	+ 2 - 5 mv	Scheerg (1954)
Psammechinus miliaris 瓜蟾未分裂卵	+ 5 -10 mv	Ludberg (1955)
Xenopus lavis	+ 37	Delat (1975)
藻类 Nitella Valonia	+15 +65	Ridge 等 (1963)

一个细胞的各个部分的静息膜电位可以相同的，也可以不相同，如神经细胞的胞体和轴突，末梢。特别是某些上皮细胞，如构成肾小管的细胞，管腔面膜电位为54毫伏（内负），而管的外周为74毫伏（内负）。由于这种不对称膜电

位就形成了管腔对外部有 -20 毫伏的跨管壁电位差。

一、静息电位的离子基础。

静息电位的离子基础的研究本世纪初已开始，当时物理化学中有关溶液中电解质扩散和不对称分布形式的电现象的理论如 Nernst-Planck 扩散方程 Nernst 电位, Donnan 平衡等已建立。立即被用来解释生物的电现象。但由于当时化学分析和生物电测量技术的限制。无法进行实验验证。直到1936年Yam发现鸟侧巨大神经纤维，可以用玻璃毛细管电极插入纤维内部记录跨膜电位时这些理论才加以肯定。这些结果在生理学课程中大家已熟悉。

但这些宏观热力学的方法并不能解决机制，特别是分子水平的过程。因为不论经历什么样的途径，只要始态与终态相同，表征这二个状态的态函数都是相同的。例如，不论是简单的半透膜，是均匀不符电膜，还是复杂的不均匀膜不论是主动运输还是被动运输，只要最后到达的离子分布不对称性是相同的，膜两侧的电位差都可以用同样的关系式来表达。

经典的热力学方法是把膜的通透性加以选择规定，略去膜的结构及离子通过膜的过程，利用溶液的性质就可以定量的解释膜电位与离子不对称分布的关系。

让我们考虑一个最简单的体系：设细胞膜只对 K^+ 及 Cl^- 通透，胞内有不可透过膜的一价大分子阴离子 P^- 。膜的厚度，结构都不考虑，可以认为膜是均匀无限薄的。当体系达到平衡时满足：

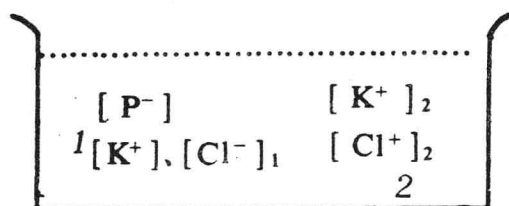
$$\mu_{K^+} = \mu_{K^+}^0 \quad \dots\dots\dots (1-1-1)$$

$$\mu_{Cl^-} = \mu_{Cl^-}^0 \quad \dots\dots\dots (1-1-2)$$

在理想溶液条件下，不考虑 P 、 V 及其它功项时，

$$\mu_i = \mu_i^{(0)} + RT \ln C_i + Z_i F \psi \quad \dots\dots\dots (1-1-3)$$

式中 $\mu_i^{(0)}$ 是组分 i 在标准状态下的化学势 (chemical Dotential) [注意式 $\mu_i^{(0)}$ 不等于考虑了 P 、 V 及其它功项时表达式中的这一项]。组分 i 的浓度为 C_i ， Z_i 为价数， ψ 为相的静电位， F 为法拉第常数。



(图 1-1-1)

将式 (1-1-3) 代入 (1-1-1) 和 (1-1-2)

$$\begin{aligned}\mu K^{+(0)} + RT \ln [K^+]_1 + F\psi_1 &= \mu K^{+(0)} + RT \ln [K^+]_2 + F\psi_2 & \dots\dots\dots (1-1-4) \\ \mu Cl^{-(0)} + RT \ln [Cl^-]_1 - F\psi_1 &= \mu Cl^{-(0)} + RT \ln [Cl^-]_2 - F\psi_2 & \dots\dots\dots (1-1-5)\end{aligned}$$

两式相加得

$$\frac{[K^+]_1}{[K^+]_2} = \frac{[Cl^-]_2}{[Cl^-]_1} = \gamma \quad \dots\dots\dots (1-1-6)$$

式 (1-1-6) 称为 Gibbs-Donnan 条件, γ 称为 Donnan 比, 由 (1-1-4), (1-1-5) 式可得跨膜两边的电位差。

$$\begin{aligned}\psi &= \psi_1 - \psi_2 = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_1}{[K^+]_2} \\ &= -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Cl^-]_2}{[Cl^-]_1} = -\frac{RT}{F} \ln \gamma \quad \dots\dots\dots (1-1-7)\end{aligned}$$

为了求 γ 要再引入另一个条件即“电中性条件”。

$$\begin{aligned}[K^+]_1 &= [Cl^-]_1 + [P^-] & \dots\dots\dots (1-1-8a) \\ [K^+]_2 &= [Cl^-]_2 = C_2 & \dots\dots\dots (1-1-8b)\end{aligned}$$

由 (6、8a、8b) 可得

$$\gamma = -\frac{[P^-]}{2C_2} + \sqrt{\frac{[P^-]^2}{4C_2^2} + 1} \quad (1-1-9)$$

在推导 ψ 过程中我们用了三个条件:

a), 膜无限薄, b), 平衡时两相化学势相等, c), 电中性条件。关于 c) 的成立显然是宏观的, 这样处理我们并不知道形成电位阶跃的空间区域在那里, 也不知道这个阶跃是如何形成的。

对这样简单体系的这个问题的回答可以用统计的方法作个开端, 设体系如前, 假定不可透过的大分子阴离子是均匀分布在 1 相中, 且不可动的即每一小区域内 $[P^-]$ 不随 x 或 t 改变。任意规定胞外远处为 0 电位, 假定热平衡时质点遵从 Boltzman 分布。为了简化我们研究一维情况, 这时任一点 x 处的浓度为

$$C_i(x) = C_{i0} e^{-\omega_i(x)/kT} \quad \dots\dots\dots (1-1-10)$$

式中K为Boltzman常数; $\omega_i(x)$ 为组分i的质点在X处的势能, C_{i0} 为组分i质点在位能为0处的浓度。乘以Avogadro常数, 上式可写成:

$$C_i(x) = C_{i0} e^{-\omega_i(x)/RT} \quad \dots\dots\dots (1-1-11)$$

式中 $W_i(x)$ 为组分i 每克分子质点在x处的位能。若进一步假定 $W_i(x)$ 仅系静电能, 那末

$$C_i(x) = C_{i0} e^{-Z_i F \phi / RT} \quad \dots\dots\dots (1-1-12)$$

这样对 K^+ 及 Cl^- 来说可以写出

$$[Cl^-] = [Cl^-]_{\infty} e^{F \phi / RT} \quad \dots\dots\dots (1-1-13a)$$

$$[K^+] = [K^+]_{\infty} e^{-F \phi / RT} \quad \dots\dots\dots (1-1-13b)$$

式中 $[Cl^-]_{\infty}$, $[K^+]_{\infty}$ 指远处电位为0处, K^+ 及 Cl^- 的浓度, 且有

$$[Cl^-]_{\infty} = [K^+]_{\infty} = [KCl] \quad \dots\dots\dots (1-1-14)$$

从13a、b可以获得电位与浓度关系式 (1-1-7)。

以下再就电位阶跃发生区域以及空间电荷情况作一些分析, 据库仑定律静电场, 电位 ϕ 必须满足Poisson 方程

$$\frac{d^2 \phi}{dx^2} = \frac{-4\pi P}{\epsilon} \quad \dots\dots\dots (1-1-15)$$

式中 ϵ 为介质的介电常数, P 为空间电荷密度。

$$P = F([K^+] - [Cl^-] - Z[P^-]) \quad \dots\dots\dots (1-1-16)$$

方程13a、b代入16得

$$P = F[-P] - 2F[KCl] \sinh \frac{F \phi}{RT} \quad (1-1-17)$$

代入方程 (1-1-15)

$$\frac{d^2 \phi}{dx^2} = \frac{8\pi F[KCl]}{\epsilon} \left(\sinh \frac{F \phi}{RT} + \frac{[P^-]}{2[KCl]} \right) \quad (1-1-18)$$

式18称为Poisson — Boltzman 方程。

$$\text{令 } y = \frac{\phi}{RT/F} = \frac{F\phi}{RT}$$

$$l_D = \sqrt{\frac{RT\epsilon}{8\pi F^2 [KCl]}}$$

则式18可以写成

$$\frac{d^2 y}{dx^2} = \frac{1}{l_D^2} \left(\sinh y + \frac{[P]}{2[KCl]} \right) \quad \dots\dots (1-1-19)$$

式中 L_D 称为溶液的 Debye 长度 y 即 ψ 是 x 的函数, 由方程 $[K^+]$ 及 $[Cl^-]$ 即 $NaCl]$ 由 (1-1-13a, b) 给出为 x 的函数。因此在适当的边界条件下方程 (1-1-19) 可以解出 (解法可参考 Biophysical, J (1962) 2: 179)。这里我们只关心结果。空间电荷密度分布如图 (1-1-2)。

空间电荷伸展区域决定于溶液的 Debye 长度。近似地说, 距膜每经过一个 Debye 长度, 电荷密度下降 e 倍。对 0.1 M 盐的水溶液 ($\epsilon = 80$), L_D 等于 10 Å, 因此在距离膜 40~50 Å 区域中, 电中性条件是不成立的。由公式 (1-1-20) 可知 L_D 与 $\sqrt{\epsilon}$ 成正比, 与 $\sqrt{[KCl]}$ 成反比。故在稀溶液中这个距离稍大些。

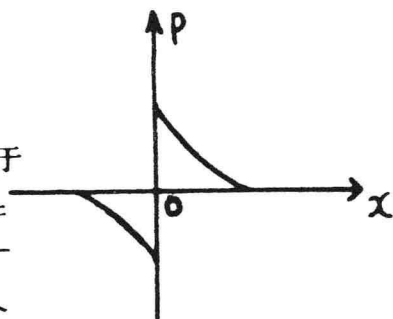


图 1-1-2

从上面可以看出, 我们对膜除了规定 P 不能通过, K^+ , Cl^- 可以通过外, 未对其结构有所规定, 原则上这样的体系就是一张滤纸也可以实现, 只要 P 足够大不能通过空隙就可以了。实际上生物膜是有着复杂结构 (实在说它的结构我们了解得很不够)。热平衡条件也很难满足。而且静息膜对 Na 的通透性很低, Cl^- 离子的分布使得 Donnon 比的条件很难满足。因此 Donnon 平衡不可能解释静息电位。

另外一方面主要考虑了膜内外多种离子的分布从扩散电势并联系具体的膜性质来解释生物电现象。由于生物膜体系不是处于平衡态, 因此热力学方程不能应用, 而上世纪末年 Dlanck 等所建立的扩散理论, 由于它们所要求的膜性质生物膜很难满足, 所以直到 1943 年 Goldman 假定了恒场条件解 Planck 方程才可能运用到生物膜中。

我们考虑一个厚度为 δ 厘米均匀不带电的膜。在没有电场即 $E = 0$ 时离子

内 部	膜	外 部 .
$[S]_{in}$	$C_s(x)$	$[S]_o$
电位 = E	$\psi(x)$	电位 = 0 .
$x = 0 \quad M_s \longrightarrow \quad x = \delta$ $I_s \longrightarrow$		
C_s : 离子S 在膜中的浓度 Z_s : 离子S 的电荷数 U_s : 膜中离子S 的淌度 D_s : 离子S 在膜中的扩散常数 $\psi(x)$: 膜内电位 E : 跨膜电位降		

和电介质按Fick's 扩散律扩散

$$-M_s = D_s \frac{dc_s}{dx} \quad \dots\dots\dots (1-1-20)$$

在没有浓差梯度的电场中，离子按电泳方程移动

$$M_s = Z_s U_s C \frac{d\psi}{dx} \quad \dots\dots\dots (1-1-21)$$

式中 D_s 和 U_s 遵从 Einstein 公式

$$D_s = \frac{RT}{F} U_s \quad \dots\dots\dots (1-1-22)$$

在既有电场梯度又有浓差梯度情况下，净通量等于二者之和

$$-M_s = D_s \left(\frac{dc_s}{dx} + \frac{F Z_s C_s}{RT} \frac{d\psi}{dx} \right) \quad (1-1-23)$$

两边乘以 $Z_s F$ 即可得 Nernst — Planck 方程

$$-I_s = Z_s F D_s \left(\frac{dC_s}{dx} + \frac{F Z_s C_s}{RT} \frac{d\psi}{dx} \right) \quad (1-1-24)$$

这是一般性扩散方程，由离子S 所载流的扩散电流方程乘以积分因子

$$I_s = Z_s F D_s \frac{e^{\frac{Z_s F \psi}{RT}}}{e^{\frac{Z_s F \psi}{RT}}} \left(\frac{dC_s}{dx} + \frac{F Z_s C_s}{RT} \frac{d\psi}{dx} \right) \quad (1-1-25)$$

$$I_s = \frac{Z_s F D_s}{e^{Z_s F \psi / RT}} \frac{d}{dx} (C_s e^{Z_s F \psi / RT}) \quad \dots\dots\dots (1-1-26)$$

假定在膜的内外二个边界处，膜内离子[S]的浓度只决定于分配系数 β ，因此，在 $X=0$ 处， $C_{sx=0} = \beta s[S]_i$ ，在 $X=\delta$ 处， $C_{sx=\delta} = \beta s[S]_o$ ，然后沿膜厚度积分

$$-I_s = \frac{Z_s F \beta s ([S]_o - [S]_i) e^{Z_s F E / RT}}{\int_{x=0}^{\delta} \frac{e^{Z_s F \psi / RT}}{D_s} dx} \quad (1-1-27)$$

Goldman假定在膜中 D_s 为常数。而且膜内任一点 ψ 值不变并有 $\frac{d\psi}{dx} = \frac{\psi}{\delta}$ 即恒场。在这样条件下方程(1-1-27)可积并给出：

$$I_s = P_s E Z_s^2 \frac{F^2 [S]_o - [S]_i e^{Z_s F E / RT}}{1 - e^{Z_s F E / RT}} \quad \dots\dots\dots (1-1-28)$$

式中 $P_s = \frac{D_s \beta s}{\delta} \quad \dots\dots\dots (1-1-29)$

方程(1-1-28)称为Goldman-Hodgki-Katz电流方程，或恒场电流方程。

若膜对几种离子通透，则膜电位决定于几种离子同时性的扩散，一般地说，这时跨膜电位不同于其中任一种离子单独起作用时的Nernst电位。体系处于稳态，不是平衡态。膜电位可以如下计算：设膜对Na、K、Cl通透，则稳态时跨膜总电流 $I_m = 0$ ，这时

$$I_m = I_{Na} + I_K + I_{Cl} = 0 \quad \dots\dots\dots (1-1-30)$$

设每种离子都遵守恒场方程，互不干扰则将(1-1-28)代入式30，可得：

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K]_o + P_{Na} [Na]_o + P_{Cl} [Cl]_i}{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i + P_{Cl} [Cl]_o} \quad (1-1-31)$$

(1-1-31)称为Goldman-Hodgki-Katz电位方程。稳态时 E 不等于 E_K 、 E_{Na} 及 E_{Cl} ，故有离子流，但总 $I_m = 0$ 这个方程在以后研究中起重要作用。

离子学说的证据：

- ① 胞内外离子成分的分析，
- ② 改变胞外钾浓度对膜电位的影响

以上二点大家在生理课中已经熟悉了。关于低钾范围内膜电位与Nernst公式不一致的解释，有人提出通透性随膜电位而改变，胞外低钾和胞外正常而胞内钠为钾所代替，升高钾量所能达到的极限膜电位完全一致。考虑了其它离子如钠的进入。这个极限值将不是 E_K 而是 I_K 与 I_{Na} 代数和 $=0$ 的点。

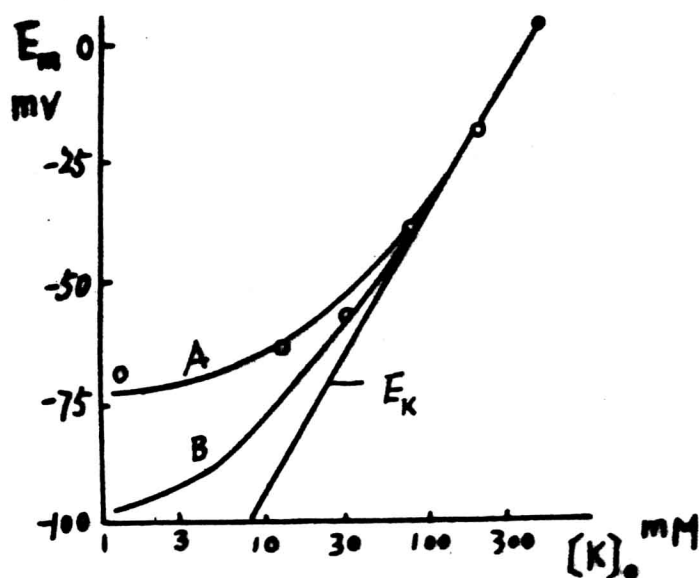


图 1 - 1 - 3

应用G-H-K方程Hodgki, 和Katz估计了: $P_K : P_{Na} : P_{Cl}$ 约为
1.0 : 0.04 : 0.45。

关于乌鲷大纤维静息电位对胞外钾的依赖关系见图 (1-1-3)。实验中 $[K]_o$ 改变时，相应改变 $[Na]_o$ ，使 $[K]_o + [Na]_o = \text{常数}$ 以维持渗透压平衡。标准海水中含有13mMK，用毛细管电极记录电位。图中O: 为实验测量的静息电位值，并假定在13mMK时电位为 -64mV_0 ，曲线为理论计算值，假定： $[Cl]_i = 90\text{mM}$ ，其中 $[Na]_i = 50\text{mM}$ ， $[K]_i = 400\text{mM}$ ，温度 $T = 20^\circ\text{C}$ ，曲线A为 $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1.0 : 0.04 : 0.45$ 时由G-H-K电位方程所计算出的电位。B为 $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 3.0 : 0.04 : 0.05$ 所计算出的电位。由图可以看出，正常海水中 (13mMK) 测量得的电位值，在曲线A上。较低浓度的 $[K]_o$ 却和A拟合，而 $[K]_o = 33\text{mM}$ 时的电位测量值和曲线B拟合。这种随 $[K]_o$ 增加 P_K 增大的现象符合去极化时 P_K 增加的实验结果。

(3) 纤维灌流实验

Baker, 等用橡皮滚轮把大纤维中的轴浆挤出, 内部用各种成分的灌流液灌流结果发现: ① $[K]_i = 0$ 时, $E = 0$ 。②增加 $[K]_i$ 大于正常值, E 增大。③若内部的钾换成钠, 外部的 $[Na]_o$ 换成钾, 则内部电位变正。④若内外成分相同, E 近于 0。

从上面看出, 静息电位大小基本上可以用 G - H - K 方程假设条件下的膜学说来解释, 但由于细胞内水及离子的状态不同于自由溶液, 上述方程中不应使用浓度而应以活度代入。可是胞内水及离子状态的研究仅开始, 不同方法结果差别很大, 目前对静息电位产生的精确理论的建立的实验基础还不成熟。

二、泵电流对静息电位的贡献

有关 $Na^+ - K^+ ATPase$ 泵的问题在生理学课程中可能了解很多了。钠泵将胞内的钠外排, 并把胞外的钾内运, 这种活动若运送离子若为 1 : 1, 则泵的活动是电中性的, 但钠泵排出的钠与运进的钾的离子数之比为 3 : 2。因此泵活动的结果在细胞外部建立起正电荷的空间电荷, 对膜电位产生贡献。

钠对静息电位的贡献大小决定于细胞大小、运输量温度等。乌鲷的巨大神经纤维来说, 钠泵对静息电位的贡献很小, 估计只有 1 ~ 2 毫伏。因为它的直径大, 膜电阻小。但对其它细胞如哺乳类的肌肉, 无髓鞘神经纤维和中枢的神经元, 对昆虫肌肉以及腺体等来说是不容忽视的。如美洲蜥腿脚肌肉, 泵电流可以产生静息膜电位的 1 / 3, 若把温度降低到 5 °C, 使泵几乎不活动后, 它的静息电位可以由 -60 毫伏变到 -42 毫伏。

证明泵电流对静息电位产生贡献的事实有:

- a) 降低温度, 膜电位值下降。
- b) 抑制泵活动如用 ouabain, 膜电位下降。
- c) 加强泵活动如钠负荷, 注射钠到胞内, 缺钾后再给钾时, 膜电位升高较大。

在特殊情况下 (如失钾后再给钾) 泵电流所产生的膜电位可以占静息电位的 75% (胰腺的外分泌细胞及肝细胞)。

对于泵电流对静息电位贡献大的细胞, 膜电位及动作电位峰值与离子浓度关系常严重偏离 G H K 方程, 只有在消除泵的活动情况下, 才能较满意地符合当然我们可以把泵电流的贡献加入到 G - H - K 方程中:

$$\text{令 } I_m = I_{Na} + I_K + I_{Cl} + I_{\text{漏}} \quad \dots\dots\dots (1-1-32)$$

把 I_{Na} 、 I_K 、 I_{Cl} 的方程代入可得：

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_o + (RT I_{\text{漏}} / F^2 E)}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_i + (RT I_{\text{漏}} / F^2 E)} \quad \dots\dots\dots (1-1-33)$$

三、静息电位的功能

1), 静息电位及其改变完成了对膜的通透性的控制, 也实现了作为神经细胞传递与加工信息所依赖的各种电位变化。

2), 腺体细胞的分泌活动伴随着静息膜电位的改变, 不论是内分泌腺还是外分泌腺的分泌活动都是电控触发的。

3), 差不多所有的多肽类激素及其它激素的对靶细胞的作用都包括静息膜电位的改变。

4), 在受精过程, 卵的发育, 细胞分裂、生长、创伤修复, 细胞融合后膜上物质的移动、甚至细胞癌变过程都伴有静息膜电位的改变。

二、兴奋与动作电位

一、动作电位的早期研究

本世纪初年Bernstein氏提出的膜学说, 认为兴奋过程中的电位变化仅是兴奋部位的膜的选择通透性消失。按此动作电位的大小应等于静息电位的绝对值。但自30年代末及40年代初Curtis和Cole; Hodgkin和Huxley等人分别用毛细管微电极测量了乌贼大纤维兴奋时电位变化、发现了超射现象。关于动作电位产生的原理, 必须寻找新的理论解释。因为按照Bernstein看法, 活动时膜对所有的离子都通透。则据大纤维膜内离子浓度及海水中相应离子浓度可以算出稳态电位约为-15毫伏左右。这和实验测得的-100毫伏的变化相差甚远。四十年代中期以后, 曾提出过许多有关动作电位超射产生的假说, 但只有Hodgkin, Huxley和Katz等提出的纳学说较为成功。

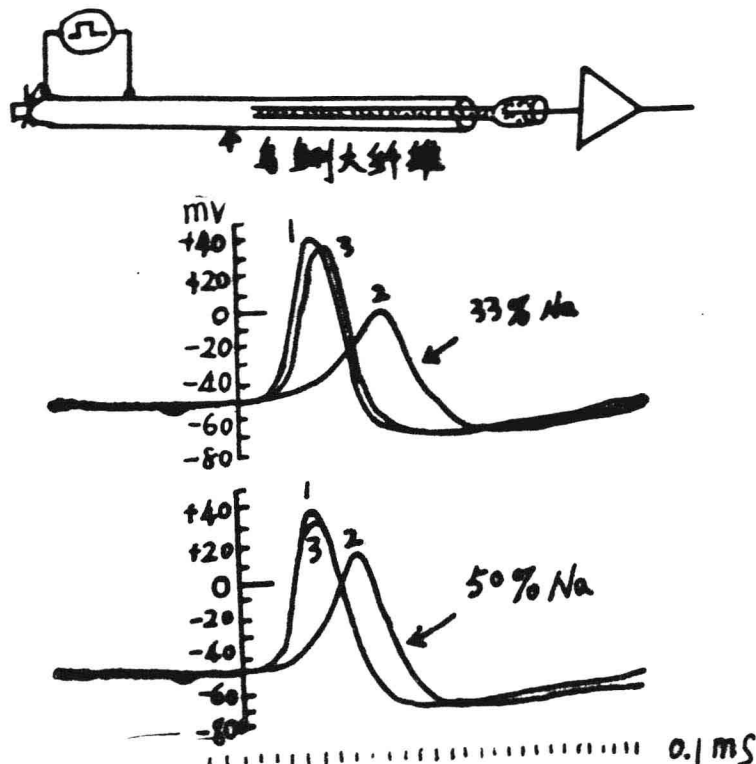
早在1902年Overton就观察到, 青蛙肌肉外部浸浴液中所含的NaCl量降低到正常任氏溶液中含量的10%以下时, 肌肉兴奋性消失。但在硝酸钠、溴化钠、硫酸钠等代替氯化钠的溶液中, 肌肉却保持兴奋性。这表明钠离子是维

持肌肉兴奋所必须的离子，而氯离子却不是必要的。在以后半个世纪中，Kato (1936), Erlanger 等 (1938), Katz (1947) 等工作都进一步证明了这个结果。根据海水和胞浆中离子成分浓度的分析以及静息时膜对 Na 也不是完全不可透的资料。Haxley、Hodgkin 和 Katz 提出了钠学说。他们认为兴奋时膜对钠的通透性 (P_{Na}) 增大，这时 $P_{Na} \gg P_K$, $P_{Na} \gg P_{Cl}$ 。膜电位由静息时近于钾为平衡电位变成活动或兴奋时近于钠的平衡电位。乌鲷大纤维静息电位约 -65 毫伏。据胞内钠浓度和海水中 Na 浓度计算：

$$E_{Na} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[Na]_o}{[Na]_i} = \pm 53 \text{ 毫伏} \quad (1-2-1)$$

与实验测定的超射 +55 毫伏相近。

他们进一步就胞外浸浴液中 Na 浓度对动作电位振幅的影响进行了一些定量研究。结果表明，细胞外液中 $[Na]_o$ 对动作电位的影响符合按 Nernst 公式所予期值。图 1-2-1 示一次实验结果。当外液中的 NaCl 部分地被蔗糖或氯化胆碱所代替，动作电位上升相变慢，超射减小，传导速度变慢，当



图

NaCl 浓度减少一半时, 超射由 11 毫伏。而据 Nernst 公式计算值为 17 毫伏。关于动作电位上升变慢及传导速度变慢, 纳学说也同样可以加以解释。

因为膜电位的改变必须有膜电容贮存电荷的变化而

$$I_c = \frac{\partial Q_c}{\partial t} = C_m \frac{\partial E}{\partial t} \quad \dots\dots\dots (1-2-2)$$

式中 Q_c 为电容器元件上的电荷。 C_m 为膜电容, 膜电容电流 I_c 与膜的离子电流 I_i 并联, 故膜净电流

$$I_m = I_c + I_i \quad \dots\dots\dots (1-2-3)$$

据电缆学说, 单位面积净膜电流与电压对距离的二阶微商成正比

$$I_m = \frac{a}{2R_i} \frac{\partial^2 E}{\partial x^2} \quad \dots\dots\dots (1-2-4)$$

式中 a 为轴突半径, R_i 为轴浆心电阻。对于任何恒速传播的波动 (如在均匀轴突上传播的动作电位) 轴突上任一点电位 E 对时间的变化与任一时刻电位 E 对距离的变化完全一样。即有

$$\frac{\partial^2 E}{\partial x^2} = \frac{1}{\theta^2} \frac{\partial^2 E}{\partial t^2} \quad \dots\dots\dots (1-2-5)$$

式中 θ 为传导速度。由 (1-2-3) 及 (1-2-4) 得

$$\frac{a}{2R_i Q^2} \frac{\partial^2 E}{\partial t^2} = I_m = I_i + C_m \frac{\partial E}{\partial t} \quad \dots\dots (1-2-6)$$

在动作电位上升相期间, $\frac{\partial E}{\partial t}$ 经历最大值, 故 $\frac{\partial^2 E}{\partial t^2}$ 在这一点为 0。因此, 在这一时间 $I_m = 0$, 从而得到

$$I_i = -C_m \frac{\partial E}{\partial t} \quad \dots\dots\dots (1-2-7)$$

Hodgkin, Huxley 和 Katz 发现当 $[Na]_o$ 的一半为胆碱等离子所取代后, 实验得出的 I_i 和 $\frac{\partial E}{\partial t}$ 都下降 50%。而按 G-H-K 通量方程 (见后) 计算的 I 值的下降为 58%。

纳学说提出后, 立即得到各方面的实验验证。

A) 关于动作期间纳内流的测定。

Keyness (1951) 利用 ^{24}Na 测定动作电位期间纳的穿膜通量, 得出动作

电位期间钠的内流与外流都增大。每次冲动Na的内流量为 10.3 Pmole/cm^2 。外流量为 6.5 Pmole/cm^2 ，每次冲动净内流量为 3.7 Pmole/cm^2 。

B) 乌贼大纤维灌流实验中，灌流液中钠量变化对动作电位的影响与纳学说一致。

据纳学说如何解释动作电位的形状：假定安静时 $P_{Na} \ll P_K$ ，静息电位近于 E_K 。兴奋时， $P_{Na} \gg P_K$ Na内流，动作电位的峰值近于 E_{Na} 值。说明了动作电位的上升。但随着动作电位的上升，必然引起钾的外向通量增大。事实上，在研究兴奋时，穿过膜的离子运动问题上，早有人发现乌贼巨轴突在兴奋时伴有轴浆内钾的丧失(Cowan 1934, Yamg 1938, Arnert 等 1941) 且 Keynes (1951) 定量测定结果表明，每次冲动，K的内流量为 0.4 Pmole/cm^2 ，外流量为 4.7 Pmole/cm^2 ，净外流量为 4.3 Pmole/cm^2 。由此可见，每次冲动，净内流Na量大致和净外流的钾量相等。这个数字表明在冲动期间， P_K 也增大，而且大致达到了 P_{Na} 的水平。因此我们可以用动作电位上升后 P_{Na} 逐渐回到静息水平，同时由于在动作电位期间，跨膜的电位差已经迁至 E_{Na} 水平即远离 E_K 的水平。这时的电场驱动力和 K^+ 的浓度梯度的驱动力相同，由于 P_K 的增大， P_{Na} 渐小，又满足 $P_K \gg P_{Na}$ ，所以膜也回到钾电极状态。

显然，体系恢复静息的膜电位水平，净留下了内部钠的浓度少量升高，钾的浓度少量减少。这样的解释似乎很简单，只要假定 P_{Na} 及 P_K 在动作电位期间，发生改变，无需其它过程或触源即可使膜电位从 $E_K \xrightarrow{P_{Na} \uparrow} E_{Na} \xrightarrow{P_{Na} \downarrow P_K \uparrow} E_K$

实际上我们还引入了另一个条件即 P_{Na} 及 P_K 增加是在不同时相发生的，否则若两者同时发生则膜电位不会从 $E_K \rightarrow E_{Na}$ 而是近于 $\frac{E_K + E_{Na}}{2} = 0 - 10$ 毫伏。

二、电压钳位方法

我们能用电纳学说解释动作电位的发生。显然给我们提出大量的问题急需解决，首先是验证关于动作电位发生的离子机制，如何具体测量兴奋过程中离子电流。根据简化电缆模型，一小片膜的等效电路为：

