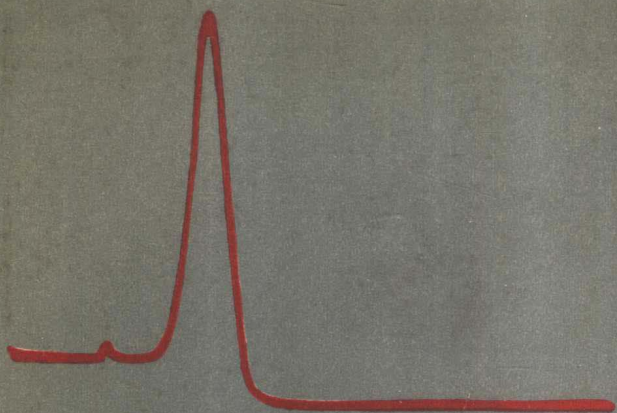




神经冲动的传导

A. L. 霍奇金

科学出版社

5932
2

神經冲動的傳導

A. L. 霍奇金 著

徐科 譚德培 譯

科學出版社

1965

A. L. HODGKIN
THE CONDUCTION OF THE NERVOUS IMPULSE
Liverpool University Press, 1964

內 容 簡 介

本书作者多年从事于神经的兴奋与传导方面的研究，并对此作出了突出贡献，为此他于 1963 年获得了诺贝尔奖金。作者和他的同事们所提出的离子学说是近代生理学中的一项较大进展。本书中作者扼要地并较为通俗地介绍了自己和他的同事们在神经冲动传导方面的研究成果。本书对生理学、生物物理学、生物学及医学工作者都有一定的参考价值，并可作为各高等院校生理及生物物理专业的高年级学生的参考读物。

神 經 冲 动 的 传 导

[英] A. L. 霍奇金 著

徐 科 譚德培 译

*

科 学 出 版 社 出 版

北京朝阳門内大街 117 号

北京市书刊出版业营业許可証出字第 061 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1965 年 3 月第 一 版 开本：850×1168 1/32

1965 年 3 月第一次印刷 印张：3

印数：0001—4,300 字数：75,000

统一书号：13031·2095

本社书号：3202·13—10

定价：[科七] 0.55 元

前 言

1961年3月我荣幸地在利物浦大学作了謝灵頓讲座的演讲。根据 Gregory 教授的建議，我主要講演有关我的同事和我在近些年所进行的那些实验。为了给出更现代的工作的背景，在撰写讲稿的过程中我又增加了若干补充资料。这些资料一部分取自1958年由皇家学会发表的講演，另一部分取自在最近几年中所作的另外几次没有发表的講演。

A. L. 霍奇金

目 录

第一章 神经系统传递信号的方法.....	1
导言	1
动作电位的一般性质	6
第二章 神经纤维的结构与一般性质.....	10
神经纤维的组织学	10
神经纤维的某些物理化学性质	17
第三章 神经传导的膜学说.....	20
膜学说的概述	20
膜学说的证据	23
局部电路的扩布	23
冲动时膜电导增加	25
膜电位差的发生: 巨轴突的灌流	26
活动时离子的移动	31
钠的替代物	35
第四章 有髓鞘神经的跳跃传导.....	36
导言	36
显示兴奋发生于郎飞氏结的实验	36
显示郎飞氏结处对阻抑药特别敏感的实验	37
显示动作电位发生在郎飞氏结的事实	37
有髓鞘纤维的电性质	41
传导速度与髓鞘的适宜厚度	43
第五章 透过性变化的本质与动作电位的计算.....	44
透过性变化的描述	44
扩布性动作电位的形状	49
电流对动作电位的触发	51
对电刺激的适应	53
蟹神经的重复反应	53

透过性变化的本质	54
第六章 离子运动与代谢的关联	58
恢复过程的一般性质	58
代谢抑制物对离子运动的作用	60
外部钾离子的作用	63
高能磷酸化合物	64
高能磷酸化合物的注射	66
附录	72
描述动作电位的公式的概述	72
参考文献	75
内容索引	86

附 图

1. 光引起的冲动	3
2. 牵拉引起的冲动	4
3. 到呼吸肌去的冲动	4
4. 在巨轴突内的微电极	7
5. 用微电极记录到的动作电位	8
6. 有髓鞘神经纤维的结构	11
7. 巨轴突的照相	12
8. 无髓鞘神经纤维的横切面	13
9. 轴突与施旺氏细胞的关系	14
10. 髓鞘的形成	16
11. 髓鞘的边缘	16
12. 局部电路学说	22
13. 外电阻和传导速度	24
14. 短路神经纤维的装置	24
15. 枪乌贼轴突的电导变化	25
16. 移去轴浆后的动作电位	27
17. 用等渗硫酸钾灌充鞘膜后的动作电位	28
18. 内部钾浓度对静息电位的作用	30
19. 内部钠浓度对动作电位的作用	31

20. 外部钠浓度对动作电位的作用	32
21. 通过髓鞘和郎飞氏结的膜电流	38
22. 纵向电流的测量	39
23. 膜电流的分布和时程	40
24. 在郎飞氏结和结间段上的膜电流和膜电位	41
25. 兴奋膜的单元	45
26. 不同电位时的膜电流	46
27. 膜电流分成由 Na 和 K 运载的两种成分	46
28. 钠及钾电导的时程	47
29. 不同膜电位时的钠及钾电导	49
30. 理论的及实验的动作电位	50
31. 在理论动作电位中的电导变化	51
32. 在短电击后理论的及实验的膜电位时程	52
33. 蟹神经的重复反应	54
34. DNP 对钠外流的作用	61
35. DNP 对刺激时钠内流的作用	62
36. 离子移动的模式图	63
37. 磷肌酸注入被毒化纤维	67
38. ATP 注入被毒化纤维	68
39. 磷酸精氨酸与 Na 外流的 K 敏感性	69
40. ATP 与钠外流的 K 敏感性	70

第一章 神經系統传递信号的方法

导 言

在这些講演里，我的目的是介紹神經纖維借以传递关于人和动物机体訊息的机制的某些观念。我将试图以考察特定的实验来进行这件事，而不想去綜述过去 150 年間所积累的大量資料。多数新的証据是在巨神經纖維，特别是在枪烏鰩 (Squid) 和烏鰩 (Cuttlefish) 的巨纖維上得到的。現在，枪烏鰩和我們是非常远緣的，我們最后的共同祖先已死去了几万万年，关于它的形状我們一无所知。因之人們可能会感到詫异，从枪烏鰩神經所得到的知識，对于人体生理学家是否有許多裨益的。但是我們知道，所有的神經訊息都有某些共同的特征，从一种标本上得到的結果，往往可以相当普遍的形式加以应用。如果还要作进一步的論衡，那么最重要的就是注意利用单神經纖維进行工作的有利条件。如果象在哺乳动物那样，最粗纖維的直径仅为 1/50 毫米，那么要作物理学或化学的測定就会极为困难。

在着手叙述近代工作之前，值得提到的是神經活动的某些为人熟知的方面。有两个事实很早年就已经知道了：一是早已发现某些动物能产生电；其次是神經或肌肉可以被电震所刺激。这两点在 18 世紀末就已经明确地确立了，而有些事情甚至在相当早以前就知道。如許多魚可以产生电脉冲，在某些种，如电鰩 (Torpedo)、电鰻 (Electrophorus) 和电鰐 (Malapterurus)，所产生的电脉冲相当大，足以刺痛人或杀死小动物。在 Sakkara 的一个墓穴中的埃及第五王朝的(公元前 2600 年)壁画上¹⁾，具有清楚的电鰐画象，

1) Fritsch, 1887; Steindorff, 1913.

以及在 D'Arey Thompson 的希腊鱼类一书中，提到許多电鳐放电所引起的令人不快的效应的記載。令人感兴趣地讀到，早在一世紀羅馬的医生 Scribonius 就建議用电鳐的放电来治疗痛风、头痛和癲癇。近代的医生似乎沒有对痛风使用电疗，但是如 Fulton 博士在他的謝灵頓講演中所指出，治疗头痛和癲癇的处方，使人联想到近代的电震疗法。

到 18 世紀末叶，关于电魚已經知道得很多了，而 Volta (1800) 曾把他的电池比作电魚的电板堆；事实上，他把自己的电池堆看成是人工的电器官。現代的人們把电池看成是极当然的，并且认为电魚巧妙地应用所掌握的有限手段达到了同样的目的。但是显然魚是革新者，而人是不自觉的抄袭者。同样的情况也出現在工程学和生物学中关于“反饋”的新观点。还远在工程师在他們的伺服机构中开始加入測量速度和位置的装置之前，謝灵頓就发展了关于肌肉中本体感受器的反射控制的思想，而在 Bernard 的内环境恆定的概念中，也包含了类似的一般見解。

电魚的研究表明动物会产生电，然而神經和肌肉的动作电流的发现則要等待发展起来合适的記錄仪器之后。在这里我不想从历史方面談，而是直接进入到我们这一时代。从在利物浦的謝灵頓的前任 Gotch 以及剑桥的 Lucas 和 Adrian 等人的研究結果，我們就已經知道，神經活动一定伴随着电变化。当感官在活动或大脑在发布命令时，在相应的神經纖維上就可以检察出冲动。图 1 取自 Hartline (1934) 的文章，图表示出用不同強度的一秒閃光刺激鰲(*Limulus*)的眼睛所引起的感觉冲动。可以看出，反应是由一連串相同的脉冲所組成，其頻率随光的增強而增高。图 2 是相同类型的实验，示出哺乳动物牵张感受器的反应(Matthews, 1933)。图 3 示出引起呼吸肌节律性收縮的有規律的成組的运动性冲动(Bronk 和 Ferguson, 1935)。

上述这些实验証明，单纖維上的神經冲动的振幅和形状是恆定的，并且神經冲动的特性，不随刺激強度和性質的不同而改变。由此推断感觉和运动的強度是依靠改变冲动的頻率和纖維的活动

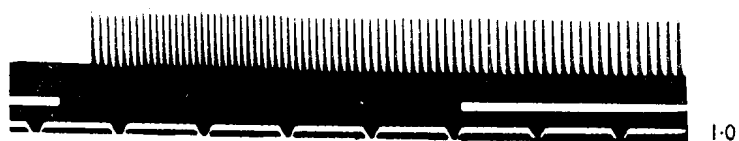


图1 1秒闪光所引起的蠕(*Limulus*)视神经的冲动,闪光的相对强度示于右侧。下面的白线标记0.2秒的时间间隔,上面白线的空隙为眼睛受到光照的时间。(由 Hartline, 1934)

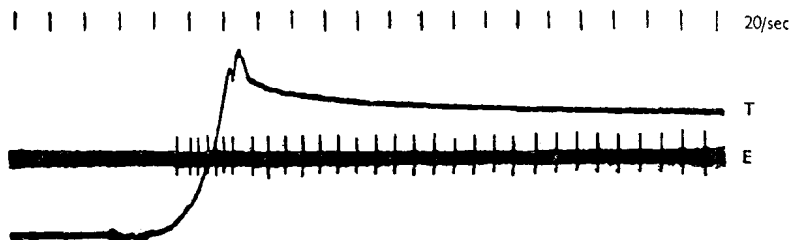


图2 牵拉猫比目鱼肌至最后的张力达260克时所产生的冲动。时间标记：0.05秒。T. 张力；E. 神经冲动电反应，双相记录。反应是从位于肌腱内的B类神经末梢上得到的。（由 Matthews, 1933）



图3 支配猫外肋间肌的单根运动神经纤维的冲动组。时间标记：0.2秒。下面的线为呼吸，上移表示吸气。（由 Bronk & Ferguson, 1935）

数目来控制的。感觉的性质不是取决于个别讯号的改变，而是依赖于进入活动状态的神经纤维类型的变更。当详细地考查感觉的性质时，虽然会有复杂的情况，但每一种感觉都有各自的纤维这一说法，大致是正确的。近年来某些生理学家怀疑特殊神经纤维概念的有效性，特别是关于皮肤感觉¹⁾。虽然感觉的划分可能比以前想象的更为复杂，但冲动不随刺激性质或强度改变的论点是不容置疑的。在单根纤维，每一冲动是恒定的，这就是在这些主要涉及传导机制，而不想讨论感觉本质的讲演中，我们所必需记住的。

动作电位的大小所以不变是因为用于传导的能量不是来自刺激，而是由神经纤维沿其全长释放出来。在这方面神经传导就好象火药的导火线的燃烧，而不同于电讯号沿着海底电缆的传布。讯息的基本单位是动作电位，它的时程为 $1/1000$ 秒，以每秒 1—100 米的速度扩布，其速度取决于纤维的直径²⁾、温度、纤维有无髓鞘（表 1）。

1) Weddell, Palmer & Pallie, 1955.

2) Erlanger & Gasser, 1937.

表 1 神經和肌肉的传导速度

组 织	溫 度 (°C)	有髓鞘(M) 或 无髓鞘(U)	纤维直径 (微米)	速 度 (米/秒)	注
猫的有髓鞘神经纤维	38	M	2—20	10—100	a
猫的无髓鞘神经纤维	38	U	0.3—1.3	0.7—2.3	a
蛙的有髓鞘神经纤维	24	M	3—16	6—32	b
虾的有髓鞘神经纤维	20	M	35	20	c
蟹的大神经纤维	20	U	30	5	d
枪乌贼巨轴突	20	U	500	25	d
蛙肌纤维	20	U	60	1.6	d

(a) Patton (1960) 文章中的 参考文献, 特别是 Hursh (1939).

(b) Tasaki (1953).

(c) Holmes, Pumphrey & Young (1942).

(d) Katz (1948) 文章中的参考文献和资料.

有髓鞘纤维的数值是髓鞘的外径.

虽然在一般情况下, 神经冲动的传导是单方向的, 在感觉纤维是传向中枢神经系统, 在运动纤维是从中枢神经系统发出, 但是所有的神經都能双向传导, 其冲动扩布的速度与方向无关。

如果一个电学工程师来考察神经系统, 那他就会立即看到电讯沿着神经纤维传导是一个困难的问题。在我们的神经中, 轴索的直径变动于 0.1—10 微米。纤维内含有离子, 因之它是相当好的电导体。但是, 纤维是如此之小, 以至它的纵向电阻非常高。简单的计算指出, 在 1 微米粗的纤维, 若其轴浆的比电阻为 100 欧姆·厘米, 则每单位长度的电阻约为 10^{10} 欧姆/厘米。这就是说一米长的细神经纤维的电阻, 约相当于 10^{10} 哩长的 22 号铜线的电阻。这个距离约相当于地球和土星距离的 10 倍。如果要求电工程师将普通导线架于太阳系, 那他将感到非常困难。他可以用中继装置在讯号沿导线传导时, 增强它的办法来解决这个问题。但是在这种情况下, 必须在沿电线不同点将输送讯号的能量输送给电缆, 而这个系统才开始更加接近于在神经纤维所见到的系统。全或无型式的传导似乎应该是克服由细小原生质轴的高的纵向电阻所带来困难的方便方法。对消除热噪音的干扰作用也可能

是重要的。一个大神經纖維，纖維內一點和纖維外之間的电阻是比較低的，由熱噪音引起的電波動和動作電位相比是很小的。但是這些電波動在小纖維是可以被覺察到的，因之若從訊號的精確形狀來確定感覺的性質時，就會引起誤會。在以全或無的動作電位作為訊息的基本單位，而性質又決定於傳遞訊息的纖維類型的系統中，這種混亂的根源就可以被消除了。

動作電位的一般性質

在應用微電極技術以前很多年生理學家就相信，隨著神經和肌肉活動而來的電變化發生在表面膜。這一觀念被應用細胞內電極直接測量纖維表面的電位差的許多實驗所証實。在神經上的最早實驗是在槍烏鰂(*Loligo*)的巨軸突上進行的¹⁾。在這裡常用的方法是將一根長的毛細管電極，從纖維的一端插入約10—30毫米(圖4)。內電極的存在對神經的活動沒有明顯的作用，因為被插的軸突可存活幾小時，並且細胞外動作電位不因插入內電極而改變。另一種得到廣泛應用的方法是基於很細的毛細玻璃管可以橫插入多種類型的纖維而不引起可見的損傷(Ling & Gerard, 1949)。這種電極的尖端直徑通常小於0.5微米，為了減低它的电阻而灌入3克分子的氯化鉀²⁾。這兩種方法都會用於槍烏鰂的巨軸突，並得出了相同的結果。在這些實驗中觀察到，靜息的神經纖維內面對外液為負50—70毫伏；這種恆定的電位差稱為靜息電位。當沖動沿纖維擴布時，纖維內瞬間倒轉為正，出現一個短暫的、具有100—120毫伏的動作電位。在動作電位的頂峯，纖維內對外液為正40—50毫伏。

圖5示槍烏鰂巨軸突的電位形狀，左圖是在動物處於自然位置時，在體軸突上所作的記錄。當尖端直徑約為0.5微米的微電極穿過表面時，電位立即跳到新的水平，此水平較零位負70毫伏，這就是靜息電位。記錄表示出，沿纖維擴布的動作電位的振幅是

1) Curtis & Cole, 1940, 1942. Hodgkin & Huxley, 1939, 1945.

2) Nastuk & Hodgkin, 1950.

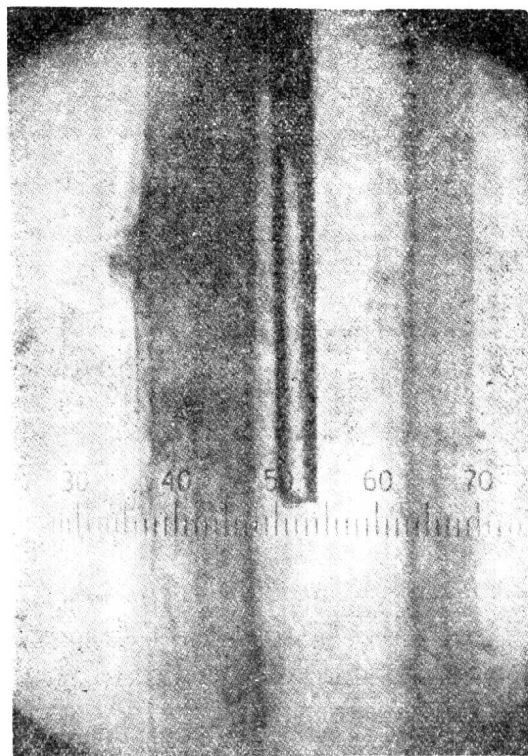


图4 位于枪乌贼巨轴突内的引导电极的显微照相。巨轴突表现为一透明空间,其两侧都留有细小神经纤维;每一格相等于33微米。(由 Hodgkin & Huxley, 1939)

110 毫伏, 持續時間約为 1.5 毫秒 (9 °C)。在这实验中, 枪乌贼只遭受到輕微的手术操作, 神經仍和肌肉相联系。冲动在通过微电极后几毫秒就到达肌肉, 引起体壁激烈的拍动, 微电极被折断, 而实验即告終止。因为这点以及其他許多原因, 用游离的軸突做工作更为簡便, 所得的記錄如图 5B。这种动作电位与在完整动物的相比只有細微的差別, 但传导机制的根本特征, 在两种实验中是相同的。

温度降低 10°C, 动作电位的持續時間增加 2—3 倍。青蛙纖維在 20°C 时, 其持續時間約为 1 毫秒, 而哺乳动物纖維在 38°C 約

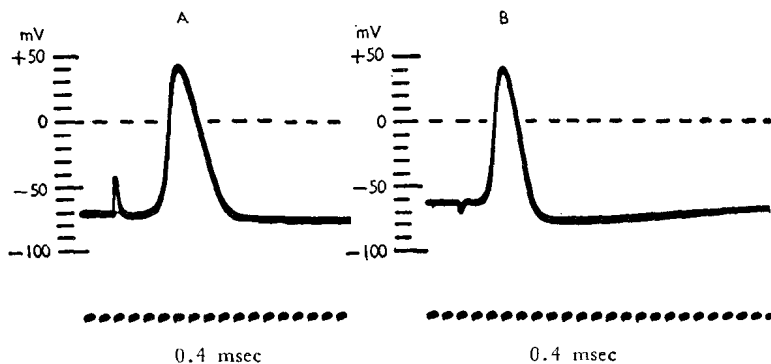


图5 枪乌贼的在体(A)和离体轴突(B)的动作电位。时间标记: 0.4 毫秒。记录 A. 温度 8.5°C; 记录 B. 12.5°C。(Hodgkin & Keynes, 由 Hodgkin 引证)

为 0.5 毫秒。

一个短暂的电流作用于神经时,可发现冲动总是发生在阴极。这就意味着冲动开始时的变化是膜的电位差减低。电位差必须减低的数值,随着外液二价离子(Ca 和 Mg)浓度而改变,在正常溶液中,在枪乌贼或青蛙的神经此数值约 15 毫伏。

神经受刺激而产生冲动后,在很短的时间内进入绝对不应期,这期间无论如何强的刺激亦不可能引起第二个反应。绝对不应期和动作电位的主要部分有相同的持续时间,其后继以相对不应期,此时可以唤起第二个冲动,但刺激要强于正常的。

神经纤维所能传导的冲动的最高频率是它的另一有趣特性。可能会设想一串冲动中的两冲动间的最小间隔等于绝对不应期。但是,这是不对的,因为在相对不应期中冲动扩布较慢,还因为送冲动于处于不应性的神经,须要一定的时间。这就是说,一串冲动之间的间隔必大于绝对不应期。如果电震之间的间隔等于绝对不应期,则只能传送二个冲动,第三个将脱落。蟹的神经纤维在 20°C 时的绝对不应期约为 1 毫秒,但不能传导高于约 500/秒的冲动¹⁾。绝对不应期约为 0.5 毫秒的哺乳类纤维的最高限度约

1) Hodgkin, 1938.

1000/秒¹⁾。这样的速度已远高于活动物中通常所遇到的。听神经有时能作 1000/秒的发放，但哺乳动物其他感觉器官或运动神经原通常发放的频率很少大于 200/秒的。在体内正常的工作频率是 5—100 冲动/秒。

在南美洲的 Gymnotid 电鱼中发现了能充分利用神经传导高频冲动能力的动物的例子。这些动物借助发放电脉冲以及用感受器（关于这方面还知道得很少）探知电场扰动，能在混浊的水中分辨道路和捕捉食物。电器官的发放显然在一生中都不间断，而在某些种其发放可高达 1600/秒。因为每一个电脉冲都要由神经冲动来触发，所以神经纤维和电板都必须能不脱落地传送这一速度的冲动。有一种鱼如 *Stenarchus albifrons*²⁾，假定它每秒能发放 1000 次脉冲，连续工作三年，则它的神經纖維和电板，在其生活期間應該传递 10^{11} 个冲动。

1) Gasser & Grundfest, 1936.

2) Lissman, 1961.

第二章 神經纖維的結構與一般性質

神經纖維的組織學

基于在顯微鏡下的表現，神經纖維可分為兩類。一為有髓鞘纖維，包括脊椎動物中除極細小的纖維以外的所有纖維。這種神經纖維的原生質軸心被稱為髓鞘的脂肪質鞘所包圍。在大約每隔 1 毫米處，髓鞘為一個稱為郎飛氏結的間隙所中斷（圖 6）。另者為沒有脂肪鞘的無髓鞘纖維。這種纖維是由原生質軸索所組成，而後者借厚約 $100 \text{ \AA}$ 的膜與外部介質分開。同樣的膜也存在于郎飛氏結處。在高等動物的周邊纖維，軸突是部分地被一個施旺氏細胞或一層施旺氏細胞包圍着。關於這一點，以後將要更多的談到。神經纖維的長度從不到一毫米（在小昆蟲）到數米（在大的哺乳動物）。直徑通常是在 0.1 和 20 微米之間，但某些無脊椎動物有很粗的無髓鞘軸突，如 J. Z. Young¹⁾所發現的，在槍烏鰡中神經纖維的直徑可達 1 毫米。

神經纖維的核在細胞體內，而典型的脊椎動物神經纖維，其細胞體或位於背根神經節里（感覺纖維）或位於脊髓的腹角里（運動纖維）。核和細胞體對於神經纖維的生長和繼續生存是必需的，但對於沖動的傳導則不然，如蛙的神經與細胞體分離後可在一個星期或更長時間繼續傳導沖動，而從動物體內分離出來的離體槍烏鰡軸突可以生存 24 小時。雖然槍烏鰡巨軸突的活動象一個單細胞，但是實際上，每根纖維是由大量纖維形成的合胞體，因之，單個巨軸突在星狀神經節中與數百個細胞體相聯接²⁾。

1) Young, 1936 a. b.

2) Young, 1936 a.