

BIOTECH

21世纪生物技术系列

电生理 理论与技术

Dianshengli
Lilun Yu Jishu

第3版

NOLOGY



主编

王廷华
陈向东
李云庆



科学出版社

21 世纪生物技术系列

电生理理论与技术

主 编 王廷华 陈向东 李云庆

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书是《21 世纪生物技术系列》的一个分册,分上、下两篇介绍电生理相关理论与技术。上篇介绍了离子通道的生理基础、膜片钳电生理记录技术基础,以及钾离子通道、钠离子通道、钙离子通道、氯离子通道电生理和膜片钳记录等;下篇介绍了电生理技术在实验动物中的运用、神经系统普通电生理实验、大鼠脊髓全横断后神经电生理的变化,以及临床电生理如肌电图记录、诱发电位测定等。本书图文并茂,既有一定的理论基础,又有很强的操作性,同时总结了编者多年来的实验经验。

本书可供生物医学专业研究生、本科生及从事电生理研究的科研人员阅读和实验时参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

电生理理论与技术 / 王廷华, 陈向东, 李云庆主编. — 北京: 科学出版社, 2015. 3

(21 世纪生物技术系列)

ISBN 978-7-03-043783-9

I. 电… I. 王… ②陈… ③李… III. 电生理学 IV. Q424

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 052041 号

责任编辑: 沈红芬 / 责任校对: 郑金红
责任印制: 李 利 / 封面设计: 范璧合

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

安泰印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

2015 年 3 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2015 年 3 月第一次印刷 印张: 9 3/4

字数: 220 000

定价: 45.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《21 世纪生物技术系列》第 3 版编审委员会

主 审 李云庆
委 员 (按姓氏笔画排序)

王廷华

四川大学

特聘教授,博导

昆明医科大学,云南师范大学,成都医学院

教授,博导

白 洁

昆明理工大学医学院

教授,博导

刘 进

四川大学华西医院

教授,博导

李云庆

第四军医大学

教授,博导

李成云

云南农业大学

教授,博导

李兵仓

第三军医大学

教授,博导

李官成

中南大学湘雅医学院

教授,博导

李建国

上海交通大学医学院

教授,博导

张连峰

北京协和医学院

教授,博导

陈向东

华中科技大学同济医学院

教授,博导

陆 地

昆明医科大学

教授,博导

项 鹏

中山大学中山医学院

教授,博导

胡幀明

重庆医科大学

教授,博导

顾晓松

南通大学医学院

教授,博导

曾园山

中山大学中山医学院

教授,博导

游 潮

四川大学华西医院

教授,博导

Jean Philippe Merlio

法国波尔多第二大学

教授,博导

John W. McDonald

美国霍普金斯大学医学院

教授,博导

Leong Seng Kee

新加坡国立大学

教授,博导

Xin-Fu Zhou

澳大利亚南澳大学

教授,博导

Zhi-Cheng Xiao

澳大利亚莫纳什大学

教授,博导

《电生理理论与技术》编写人员

主 编	王廷华	陈向东	李云庆	
副主编	李劲涛	张云茜	林 娜	刘 飞
编 委	(按姓氏笔画排序)			
	马 微	王 芳	王廷华	吕龙云
	刘 飞	杜桂芝	李云庆	李劲涛
	李胜男	邹 宇	张 晓	张云茜
	陈向东	陈红英	林 娜	周 诚
	孟庆涛	胡 析	黄 强	韩 毅

《21 世纪生物技术系列》前言

21 世纪是生命科学飞速发展的时代。如果说 20 世纪后半叶是信息时代,那么 21 世纪上半叶,生命科学将成为主宰。我国加入 WTO 后与世界科技日益接轨,技术的竞争已呈现出其核心地位和作用。正是在此背景下,为适应我国 21 世纪生物技术的发展和需求,科学出版社于 2005 年组织编写了一套融基础理论和实践技术为一体、独具特色、主要面向一线科技人员的学术著作——《21 世纪生物技术丛书》,包括《生物信息学理论与技术》、《神经细胞培养理论与技术》、《蛋白质理论与技术》、《分子杂交理论与技术》、《PCR 理论与技术》、《基因克隆理论与技术》、《抗体理论与技术》和《干细胞理论与技术》共 8 个分册。本丛书自 2005 年 3 月问世以来,即受到了广大生物技术科技工作者的喜爱,2006 年 1 月进行了重印;2009 年出版了第 2 版。本丛书对满足我国日益扩大的科研人员及研究生实践需求,以及推动我国 21 世纪生物技术的普及和发展起到了积极的作用。

生物技术发展迅速,为了满足广大科技工作者的需求,本丛书于 2013 年推出第 3 版。在第 2 版的基础上,第 3 版主要对实验技术中的经验体会部分进行了全面增补,同时补充了新的理论技术,包括免疫荧光染色、诱导型干细胞理论与培养、基于病毒载体的转基因及 RNA 干扰技术、免疫共沉淀与蛋白质相互作用、蛋白芯片等实用技术,并对各技术的相关实践经验进行了更全面的总结。重要的是,为了应对和满足前沿技术的发展需要,推出第 3 版的同时还增补了 4 个分册,即《基因沉默理论与技术》、《电生理理论与技术》、《生物信息学理论与技术》和《神经疾病动物模型制备理论与技术》,并将丛书名更改为《21 世纪生物技术系列》。至此,本丛书已达 12 个分册,从行为、形态、细胞、分子生物学、电生理和生物信息等多个层面介绍了目前常用生物技术的基本理论、进展及其相关技术与应用,是我国 21 世纪生物技术著作中覆盖面最广、影响最大的一套著作。本丛书从培养科学思维能力和科研工作能力的目标出发,以实用性和可操作性为目的,面向我国日益增多的研究生和广大一线科研人员。在编写方式和风格方面,力求强调对基本概念和理论进行简明扼要的阐述,注重基本技术实践,认真总结了编者的实验经验和体会,并提供了大量原版彩图,使丛书在兼顾理论的同时更具实用价值。

本丛书由王廷华教授牵头,邀请国内外一批知名专家教授参加编写和审阅。本丛书是全体参编人员实践经验的总结,对从事科研的研究生和一线研究人员有很好的参考价值。

由于编写时间有限,加之科学技术发展迅速,书中的错误和不足之处在所

难免,恳请各位读者批评指正。

值本丛书出版之际,感谢为我国生物技术及科学发展孜孜不倦、奉献一生的老一辈科学家,他们的杰出工作为我国中青年一代的发展奠定了基础;感谢国内外一批知名专家教授对丛书的指导和审阅;感谢编者们的辛勤劳动;感谢中国解剖学会长期以来对本丛书组织工作的支持;感谢各位同道给予的鼓励和关心!

《21 世纪生物技术系列》编审委员会

2013 年 4 月 8 日

目 录

上篇 膜片钳电生理记录技术

第一章 离子通道的生理基础	(1)
第一节 离子通道细胞生理	(1)
第二节 离子通道相关的细胞生理功能	(2)
第二章 膜片钳电生理记录技术基础	(11)
第一节 膜片钳技术的基本原理	(11)
第二节 膜片钳技术的历史	(12)
第三节 膜片钳技术的发展	(12)
第四节 膜片钳技术的应用	(14)
第五节 电生理膜片钳实验中涉及的细胞分离技术	(15)
第六节 电极制备	(16)
第七节 电生理膜片钳记录模式	(16)
第八节 噪声	(17)
第九节 离子通道记录结果分析	(18)
第三章 钾离子通道电生理和膜片钳记录	(23)
第一节 钾离子通道的分子结构	(23)
第二节 钾离子通道的电生理特性	(26)
第三节 钾离子通道的电生理记录方法	(31)
第四章 钠离子通道电生理和膜片钳记录	(37)
第一节 钠离子通道的电生理特性	(37)
第二节 钠离子通道的分型	(40)
第三节 钠离子通道的电生理记录方法	(45)
第五章 钙离子通道电生理和膜片钳记录	(48)
第一节 钙离子通道的分子结构	(48)
第二节 钙离子通道的分布与电生理特性	(48)
第三节 传统钙离子通道的分类	(49)
第四节 钙离子通道的生理作用	(50)
第五节 钙离子通道电流的特征	(51)
第六节 钙离子通道的通透性和选择性机制	(55)
第七节 钙离子电流记录及其门控特征的研究	(55)
第八节 钙离子通道膜片钳记录中可能遇到的问题	(55)
第九节 钙离子通道电流记录的影响因素	(58)

第六章 氯离子通道电生理和膜片钳记录	(60)
第一节 氯离子通道的电生理特性	(60)
第二节 氯离子通道的分型	(61)
第三节 氯离子通道的电生理记录方法及结果分析	(71)
第七章 其他常见离子通道电生理记录技术	(76)
第一节 HCN 离子通道电生理记录技术	(76)
第二节 配体门控离子通道的电生理记录技术	(79)

下篇 体内电生理记录技术

第八章 电生理技术在实验动物中的运用	(81)
第一节 体内电生理技术概论	(81)
第二节 正常 SD 大鼠 CSEP 测定	(82)
第三节 CSEP 在正常恒河猴中的运用	(84)
第四节 TMS-MEP 在正常成年 SD 大鼠中的运用	(87)
第五节 TMS-MEP 在正常成年恒河猴中的运用	(89)
第九章 神经系统普通电生理实验	(92)
第一节 电刺激强度、频率与骨骼肌收缩反应的关系	(92)
第二节 神经干动作电位的引导	(97)
第三节 神经兴奋传导速度的测定	(99)
第四节 神经干不应期的测定	(102)
第五节 反射弧的分析	(104)
第六节 大脑皮质运动功能定位	(106)
第七节 去大脑僵直	(108)
第八节 家兔减压神经放电	(110)
第十章 大鼠脊髓全横断后神经电生理的变化	(114)
第一节 实验目的和实验原理	(114)
第二节 实验动物、器材及药品	(115)
第三节 实验步骤与观察项目	(115)
第十一章 临床电生理记录技术——肌电图	(118)
第一节 同心圆针肌电图	(118)
第二节 神经传导检测	(124)
第三节 F 波测定	(127)
第四节 皮肤交感反应测定	(129)
第五节 重复神经电刺激	(131)
第十二章 临床电生理——诱发电位测定	(133)
第一节 概述	(133)
第二节 体感诱发电位测定	(133)
第三节 视觉诱发电位测定	(137)

第四节	脑干听觉诱发电位测定	(139)
第五节	运动诱发电位测定	(140)
第六节	事件相关电位测定	(142)
参考文献		(144)

上 篇 膜片钳电生理记录技术

第一章 离子通道的生理基础

第一节 离子通道细胞生理

细胞是人体的基本结构和功能单位,人体所有的生理功能和生化反应都是在以细胞为基本结构和功能单位的基础上进行的。细胞由细胞膜、细胞质和细胞核三部分组成。细胞膜由磷脂双分子层和蛋白质及外表面的糖被(糖蛋白)组成,其中蛋白质镶嵌在磷脂双分子层中(图 1-1)。

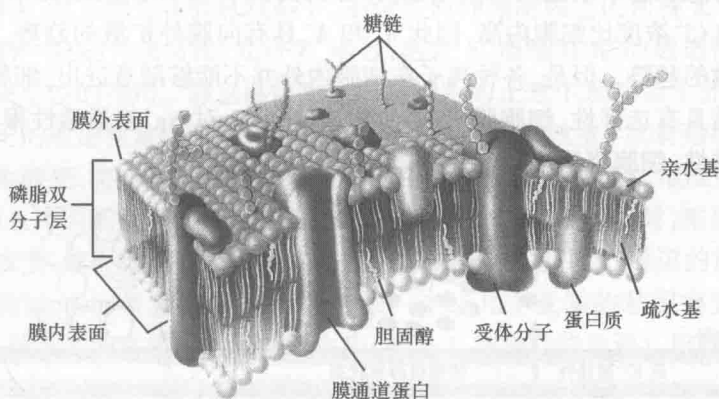


图 1-1 细胞膜的液体镶嵌模型

20 世纪 70 年代, Singer 和 Nicholson 提出流体镶嵌模型,认为细胞膜是以液态脂质双分子层为基本支架,镶嵌着不同分子结构和生理功能的蛋白质。

细胞膜将细胞内外分开,细胞内外的物质通过单纯扩散、易化扩散、被动转运和主动转运实现细胞内外的物质交换。离子通道介导的易化扩散对于细胞的正常生理功能有着重要作用,是细胞与外界及与细胞内通信的重要通路。离子通道是细胞膜上一类特殊的蛋白质,它通过蛋白质的变构导致通道的开启和关闭以实现细胞内外的离子交换。除少数非选择性离子通道允许多种离子通过外,大部分的离子通道对离子具有一定的选择性,即一种类型的离子通道通常只允许一种或者少数几种相似的离子通过。通常来讲,离子通道根据其主要选择通过的离子类型来命名,如钠离子(Na^+)通道、钙离子(Ca^{2+})通道、钾离子(K^+)通道等,离子通道对于通透离子的选择性主要是由通道蛋白内部的空间结构、带电基团的分布及通道的孔径大小等因素来决定的。一定孔径的通道只能够允许特定大小的离子通过。

第二节 离子通道相关的细胞生理功能

一、静息电位与离子通道

细胞在静息状态下,细胞内外的离子浓度差异是细胞膜电位产生的生理基础,以哺乳动物骨骼肌细胞为例,细胞内外离子浓度见表 1-1。

表 1-1 哺乳动物骨骼肌细胞内外离子浓度及通透性

离子	细胞外 (mmol/L)	细胞内 (mmol/L)	P_i (cm/s)	V_{eq} (mV)
Na^+	140	12	1×10^{-9}	+64
K^+	4	135	1×10^{-7}	-92
Cl^-	116	4	1×10^{-8}	-88

细胞膜上的 ATP 依赖性的 Na^+ - K^+ 泵对于保持细胞内外 Na^+ 和 K^+ 的浓度差异起着十分重要的作用。静息状态下细胞内的 K^+ 浓度和有机负离子 A^- 浓度远远比细胞外高,而细胞外的 Na^+ 浓度和 Cl^- 浓度比细胞内高,因此 K^+ 和 A^- 具有向膜外扩散的趋势,同时 Na^+ 和 Cl^- 具有向膜内扩散的趋势。但是,各种离子在细胞内外并不能够随意进出,细胞膜在静息状态下对离子的通透具有选择性,细胞膜对 K^+ 的通透性最大,对 Na^+ 的通透性很小,对有机负离子几乎没有通透性,细胞膜通透性: $K^+ > Cl^- > Na^+ > A^-$ (图 1-2)。

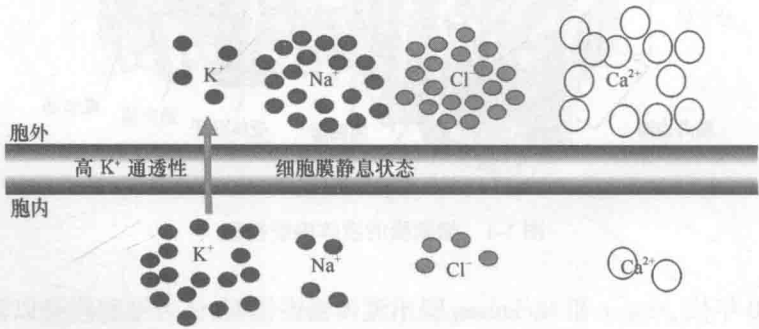


图 1-2 细胞膜对常见离子通透性示意图

由于通透性较大, K^+ 顺着浓度梯度向细胞膜外扩散,使细胞膜外具有较多的正电荷,而有机负离子 A^- 不能透过细胞膜而使膜内具有较多的负电荷。这就产生了细胞膜外变正、膜内变负的极化生理状态。由 K^+ 扩散到膜外造成的细胞膜外正内负的电位差,成为阻止 K^+ 继续外移的力量,而随着 K^+ 在细胞膜外浓度的增加,阻止 K^+ 外流的电位差也随之增大。当促使 K^+ 外流的离子浓度差和阻止 K^+ 外移的电位差达到平衡时, K^+ 外流停止,此时细胞膜内外两侧的电位差就稳定于某一数值,该电位差被称为 K^+ 平衡电位,即通常意义上的细胞膜静息电位。静息膜电位或 K^+ 平衡电位可用 Nernst 方程计算:

$$V_K = -RT/nF \times \ln [K^+]_{in} / [K^+]_{out}$$

式中, R 是气体常数, 8.31 J/kmol ; T 是绝对温度, 273 K ; n 为离子价数; F 为法拉第常数, 96500 C/mol 。 $[K^+]_{\text{out}}$ 为细胞膜外 K^+ 浓度, $[K^+]_{\text{in}}$ 为细胞内 K^+ 浓度。将这些常数代入公式, 并将 $\ln$ 换算为 $\log_{10}$, 则 Nernst 公式可近似简化为

$$V_m = -60 \text{ mV} \times \log_{10} [K^+]_{\text{in}} / [K^+]_{\text{out}}$$

同时, 由于细胞膜对 Na^+ 和 Cl^- 也具有很小但不能完全忽略的通透性, 它们经细胞膜扩散(主要指 Na^+ 的内移)抵消一部分由 K^+ 外移造成的电位差数值, 因此实际的细胞静息膜电位数值(绝对值)需要用 Goldman 方程近似计算:

$$V_m = -60 \text{ mV} \times \log_{10} (P_K [K^+]_{\text{in}} + P_{\text{Na}} [\text{Na}^+]_{\text{in}} + P_{\text{Cl}} [\text{Cl}^-]_{\text{out}})$$

式中, V_m 表示实际跨膜电位, P_i 表示细胞膜对该离子的通透性, 实际的细胞膜静息电位是由细胞膜对 K^+ 、 Na^+ 和 Cl^- 的通透性共同决定的, 不同的细胞对 3 种离子的通透性及离子浓度都不同, 因此不同种类细胞的静息电位也有所差异。当假设其他两种离子的通透性为 0 时, 可以得出相应离子的平衡电位数值(见表 1-1), 细胞膜静息电位一定是在 K^+ 平衡电位和 Na^+ 平衡电位之间, 即 $-92 \sim -64 \text{ mV}$, 实际上大多数细胞的膜静息电位在 $-100 \sim -10 \text{ mV}$ 。

细胞膜对各种离子的通透性实际上是由细胞膜上的离子通道决定的, 虽然不同细胞对离子的通透性具有一定的差异, 但绝大部分细胞膜都是对 K^+ 的通透性最高, 而对 Cl^- 离子和 Na^+ 的通透性较小, 这是因为在静息状态下, 不论是何种细胞膜上的何种 K^+ 通道家族, 这些 K^+ 通道始终保持一定的开放活性, 允许 K^+ 通过, 因此 K^+ 通道对 K^+ 的通透性在静息膜电位的产生中具有决定性的作用。静息电位对于维持细胞的正常生理功能十分重要, 病理状态下细胞膜对离子的通透性发生改变(即离子通道发生病理性改变)或者是细胞膜内外的离子浓度梯度发生改变, 将会影响细胞的正常生理功能。细胞膜外的 K^+ 浓度正常情况下大约为 4 mmol/L , 当人体因某些疾病造成细胞外 K^+ 浓度骤然增加或降低时, 细胞的静息膜电位将会发生明显改变, 继而造成心律失常、神经传导障碍等。另外, K^+ 通道的病理改变也会产生临床疾病。例如, 内向整流 K^+ 通道家族的某一个或几个亚基的基因突变与多种疾病相关, 包括新生儿持续高胰岛素血症和低糖血症(胰岛 B 细胞功能失调)、巴特综合征(低钾碱中毒)、中枢神经系统疾病(癫痫、帕金森病)等。

二、动作电位与离子通道

动作电位(action potential, AP)是可兴奋组织或细胞受到阈上刺激时, 在静息电位基础上发生的快速、可逆转、可传播的细胞膜两侧的电位变化。不同类型细胞兴奋时的表现各不相同, 但出现功能性活动之前都有一个共同的表现——动作电位。

通常, 动作电位可以分为三期: 第一期为去极化, 细胞膜电位由 $-90 \sim -70 \text{ mV}$ 变为 $20 \sim 40 \text{ mV}$; 第二期为复极化, 细胞膜电位回复至静息电位水平; 第三期为后超极化, 细胞膜电位回复至静息电位之前发生缓慢连续的超极化过程, 如图 1-3 所示。

黑色实线代表细胞膜受到阈上刺激时发生的一次动作电位, 该细胞膜发生动作电位的阈值是 -53 mV ; 灰色实线代表细胞膜电位没有达到阈电位值时发生的一次小的电位变化, 膜电位由静息电位上升至最高值的这一部分即为去极化期, 其中 0 mV 以上的时期也称为超射期; 随后膜电位逐渐下降并恢复至静息电位, 称为复极化期; 然后膜电位会缓慢进一步下

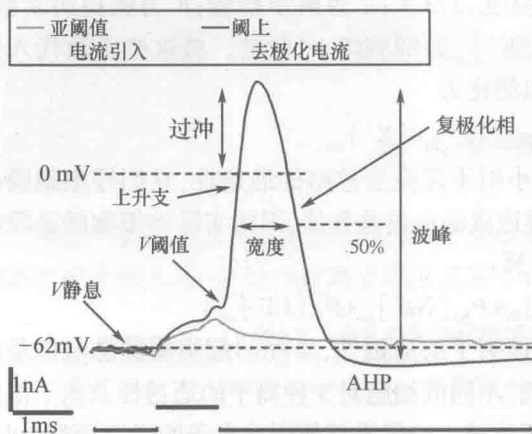


图 1-3 小鼠大脑海马部位的动作电位构成图

20 mV。如果两者差距减小,则可兴奋细胞的阈值降低,兴奋性升高。

细胞膜电位达到阈电位后,在 Na^+ 浓度差和电位差(内负外正)的作用下,使细胞外的 Na^+ 快速、大量地内流,导致细胞内正电荷迅速增加,电位急剧上升,形成了动作电位的上升支,即去极化阶段。当膜内侧的正电位增大到足以阻止 Na^+ 进一步内流时,也就是 Na^+ 的平衡电位时, Na^+ 通道失活关闭, Na^+ 停止内流。在此时, K^+ 通道被激活而开放, K^+ 顺着浓度梯度从细胞内流向细胞外,大量的阳离子外流导致细胞膜内电位迅速下降,形成了动作电位的下降支,即复极化阶段。此时细胞膜电位虽然基本恢复到静息电位的水平,但是由去极化流入的 Na^+ 和复极化流出的 K^+ 并未各自复位,此时, Na^+-K^+ ATP 泵的活动将细胞内多余的 Na^+ 泵出并将流出的 K^+ 泵入,恢复到动作电位之前细胞膜两侧这两种离子的不均衡分布,为下一次动作电位做好准备。

Na^+ 通道分子构型与动作电位的产生:

Na^+ 通道由 α 亚基和 $\beta 1$ 、 $\beta 2$ 亚基构成, α 亚基是主要的功能基团,为 4 个同源结构组成(I ~ IV)的跨膜蛋白,如图 1-4 所示,其中每个同源结构含有 6 个跨膜螺旋片段(TM 1~6), TM 5 与 TM 6 之间有 P 环(决定离子通道特异性的关键部位,即仅允许 Na^+ 通过)连接。4 个同源结构形成一个圆柱体,圆柱体中间即为离子通道的孔洞,静息状态下,4 个同源结构的 TM 6 片段的细胞膜内侧是相互聚拢的,即形成一道关闭的门(H 门)阻挡 Na^+ 通过。同源结构中的

第四个跨膜片段(TM 4)是决定 Na^+ 通道电压敏感性的部位,当局部膜电位达到一定阈值后, TM 4 片段发生移位,进一步引起 TM 6 片段移位,从而导致 H 门由关闭状态变为开放状态,允许 Na^+ 通过。当 Na^+ 通道激活后 1~2ms, Na^+ 通道同源结构中的 TM 1 片段发生移位导致失活门(M 门)关闭,阻断 Na^+ 内流, Na^+ 通道进入失活状态。

降,称为后超极化。

动作电位产生的机制与静息电位相似,都与细胞膜离子通道的通透性及细胞内外离子浓度梯度有关。当细胞受到刺激产生兴奋时,首先是少量兴奋性较高(阈值较低)的 Na^+ 通道开放,少量 Na^+ 顺浓度差进入细胞内,致使膜两侧的电位差减小,产生一定程度的去极化。当膜电位减小到一定数值(阈电位)时,就会引起细胞膜上大量的 Na^+ 通道同时开放,从而产生动作电位。阈电位是可兴奋细胞的重要生理参数之一,一般阈电位与静息电位相差约

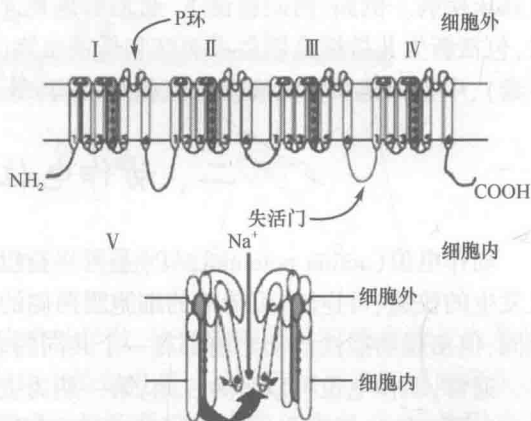


图 1-4 Na^+ 通道 α 亚基的分子结构

总而言之,从分子构造可以看到, Na^+ 通道有两道门,即活化门(H门)和失活门(M门),细胞在静息状态下,活化门关闭,失活门开放, Na^+ 无法内流,细胞膜电位达到阈电位后 Na^+ 通道的活化门被激活开放, Na^+ 顺浓度梯度流入细胞内,但由于 Na^+ 通道自身构型特点导致它活化开放的时间非常短暂,随后失活门(M门)关闭, Na^+ 内流停止,细胞膜开始进入复极化状态。此时电压敏感的 K^+ 通道开始激活开放,于是大量 K^+ 电流流出细胞外,由于 K^+ 通道的激活反应较 Na^+ 通道慢, K^+ 通道也被称作延迟整流 K^+ 通道。 K^+ 通道不仅激活慢,失活速度也比较慢,因此当大量 K^+ 外流回复到静息膜电位后仍有少部分 K^+ 继续外流形成复极化后电位(图1-5)。因此动作电位的产生依赖于 Na^+ 通道和 K^+ 通道先后开放和关闭。

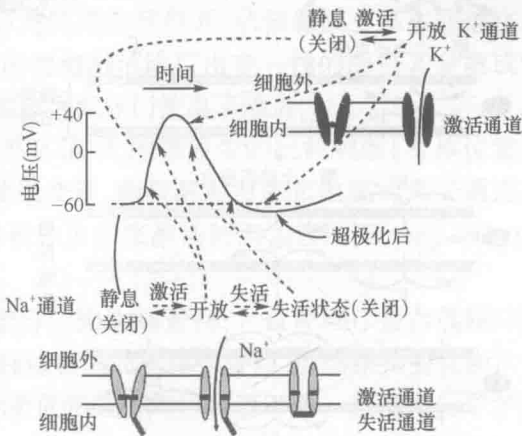


图1-5 动作电位中 Na^+ 、 K^+ 通道的相互作用关系

三、神经冲动的传导与离子通道

神经冲动的传导就是动作电位沿神经纤维传导的过程。神经纤维的末梢或者是神经元胞体局部受到刺激产生兴奋时,其兴奋部位膜电位由极化状态(内负外正)变为去极化状态(内正外负),于是兴奋部位和静息部位之间出现了电位差,导致局部的电荷移动,即产生局部电流。此电流的方向是膜外电流由静息部位流向兴奋部位,膜内电流由兴奋部位流向静息部位,这就造成静息部位膜内电位升高,膜外电位降低(去极化)。当去极化达到阈电位时,便产生动作电位。新产生的动作电位又会以同样方式作用于它的邻点。这个过程此起彼伏地逐点传下去,就使兴奋传至整个细胞。不论在哪一点上,动作电位峰值都是由离子流决定的,而同一细胞的离子成分及其电化学梯度都是一致的。所以动作电位传导时,绝不会因距离增大而幅度减小。因此,动作电位传导的特点是不衰减。由于具备不衰减传导的特性,动作电位在远程快速信息传递中就可发挥其特长。

理论上神经冲动在神经纤维上是可以双向传导的,但是由于在动物体内,神经接受刺激的部位是神经末梢或者神经元胞体,因此神经冲动只能沿着神经纤维向末梢传导或者是由神经末梢向胞体传导。动作电位也不会逆向传导,因为动作电位发生非常迅速且短暂,仅1~2 ms, Na^+ 通道就失活关闭, K^+ 外流通道打开,即动作电位进入复极化期,此时的细胞膜处于绝对不应期,即使局部有非常强的刺激,也不能产生动作电位,而当细胞膜电位进一步进入后超极化期时,可以缓慢促进 Na^+ 通道恢复活性,但因为 K^+ 通道仍然开放,所以只有比平常阈电位值更大的刺激才能激活细胞膜产生动作电位,此时细胞膜进入相对不应期。由于只有经过绝对不应期和相对不应期后,且细胞膜上的 Na^+ 通道完全恢复活性后才能产生下一次动作电位,因此动作电位只能向前方传导,而不能逆向传导。神经冲动是以全或无方式不衰减地沿着神经纤维传导的。动作电位的传导速度随动物的种类、神经纤维的类别和粗细、温度等

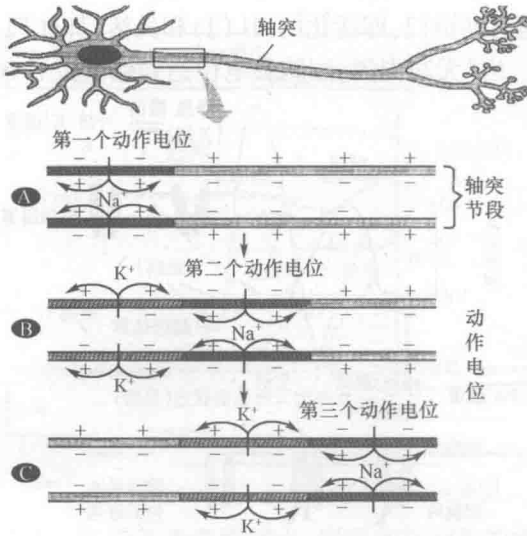


图 1-6 动作电位的传导

够大时,就引起未兴奋的郎飞结产生动作电位。由于神经冲动仅在相邻的郎飞结上先后产生,因此有髓鞘纤维神经冲动的传导是跳跃式的,称为跳跃传导。在其他条件类似的情况下,有髓鞘纤维的传导速度比无髓鞘纤维快,几微米粗细的青蛙有髓鞘神经纤维的传导速度,相当于枪乌贼直径将近 1 mm 的无髓鞘纤维的传导速度。神经髓鞘的出现加快了神经传导速度、节约了能量,这是生物体以同样的体积与材料来处理极大增长的信息量的一种适应(图 1-7)。

因素而异,一般为 $0.5 \sim 200 \text{ m/s}$ (图 1-6)。

有髓鞘神经纤维外面包有一层几乎不导电的髓鞘,髓鞘只有在郎飞结处中断,神经纤维的细胞膜才和细胞外液直接接触,允许离子的跨膜移动,因此有髓鞘纤维在受到刺激时,动作电位仅在郎飞结处发生。神经冲动传导时,局部电流也只能在郎飞结处流入或流出,在神经纤维内正电荷由兴奋的郎飞结通过结间纤维流向相邻的未兴奋的郎飞结,而在胞外液体中,正电荷由未兴奋的郎飞结沿着结间纤维流向兴奋的郎飞结。这个电流方向使未兴奋郎飞结膜去极化,和无髓鞘纤维一样,当这个电流足

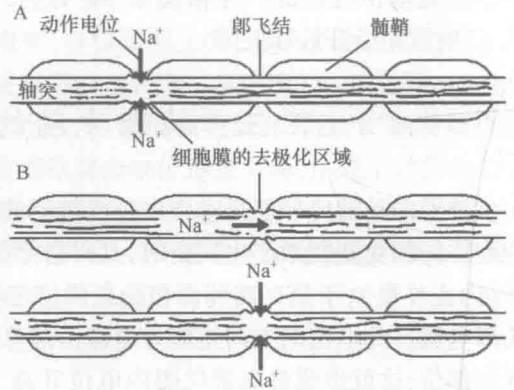


图 1-7 动作电位在有髓鞘神经纤维的传导

四、常见离子通道的分类

离子通道分为门控离子通道和非门控离子通道。非门控离子通道通常是持续开放的,如维持静息膜电位的 K^+ 外流通道。门控离子通道只有在某些特定条件下才开放,而且是瞬间开放、瞬间关闭,开放的几毫秒内允许离子通过细胞膜沿着浓度梯度扩散。离子通道的开关受到多种因素的控制,按机制不同分为电压门控离子通道、配体门控离子通道、机械门控离子通道、G 蛋白活化离子通道。

1. 电压门控离子通道(voltage-gated ion channel) 处于非刺激状态的细胞膜上通常存在着跨膜电压,称为膜静息电位,这种膜电位是离子泵(如质子泵)的作用形成的。某些刺激可以引起膜电位的变化,导致膜电位的增强或减弱,导致一些对电压敏感的离子通道空间结构迅速变化而打开通道;刺激过后,膜电位迅速恢复正常,通道随之关闭。这些通道一般被称为电压门控离子通道。

2. 配体门控离子通道 (ligand-gated ion channel) 当有机体受到某些刺激后,体内会产生一些信号分子,这些分子直接与某些离子通道结合导致其开放,这些信号分子称为配体。例如,内质网上某些钙通道在三磷酸肌醇(IP_3)与其结合后打开,肌细胞膜上某些通道在与乙酰胆碱结合后开放等。这些信号分子在相应的刺激消除后由专一性的酶将其分解或清除,从通道上脱离后,通道随之关闭。这些通道称为配体门控离子通道。

3. 机械门控离子通道 生物体生存的自然环境中,频繁发生的机械刺激(身体位置改变、重力刺激、振动等)可以引起细胞膜的振动或变形,刺激某些对牵张敏感的离子通道打开,刺激消失后通道关闭。这些离子通道通常被称为牵张激活的离子通道(stretch activated ion channel)。

4. G 蛋白活化离子通道 细胞膜上存在着异三聚体 G 蛋白,它通常与 G 蛋白偶联受体相关联。当细胞外某种信号分子(如激素)与细胞膜表面受体结合后,受体结构变化激活 G 蛋白,G 蛋白可以通过与离子通道的亚基结合而促使这些离子通道开放。当信号分子消除后,G 蛋白的作用迅速消除,通道随之关闭。

五、离子通道的主要生理功能

离子在生物体内具有复杂而重要的生理功能,如组成生物体结构物质、维持电荷平衡、调节生物大分子活性等。除此之外,很多离子还参与细胞信号传递过程,担负着将外部刺激转化为细胞可识别的信号,进而调控细胞内生理反应的功能。离子通道作为离子进入细胞的重要途径,在生命活动中扮演着重要的角色。

1. 物质吸收 细胞代谢必需的矿物质元素大部分需要通过离子通道进入细胞。通常细胞外液中的离子浓度与细胞质有差别,当离子通道打开后,离子顺着浓度梯度进入细胞内,并参与代谢反应。

2. 调节渗透压 细胞质的含水量相对比较稳定,细胞内外渗透压处于平衡状态。当细胞内代谢反应变化导致细胞内外出现渗透压差别时,某些离子通道的开放或关闭可以通过调整细胞内外离子浓度的平衡、调整水分流动,使细胞内外渗透压维持相对平衡。

3. 参与电冲动形成 细胞膜上离子通道激活造成的离子流动往往会造成细胞膜局部电位变化,这种电位变化会在细胞膜表面造成可传输的电位变化,即电冲动。例如, Na^+ 通道开放引发的膜电位变化,产生沿神经细胞传递的电脉冲,造成效应器细胞的兴奋或者抑制。动物的视觉、味觉、嗅觉形成及对温度的感受机制都与离子通道引起的电冲动有关。

4. 参与信号传递 在细胞受到外界刺激时,离子通道开放,使某些离子(Ca^{2+} 、 K^+ 等)在细胞质中的浓度迅速升高,形成信号刺激,通过对这些离子敏感的酶和功能蛋白,改变细胞内原有的代谢方式和基因表达模式,相应的代谢变化能使有机体更好地适应环境条件。

(一) 钠离子通道

钠离子通道是细胞膜上的一种跨膜糖蛋白,根据钠离子通道被激活方式的不同主要分为电压门控钠离子通道(voltage-gated sodium channel, VGSC)、酸质子门控钠离子通道(acid sensitive ion channel, ASIC)和浓度门控钠离子通道(concentration-gated sodium channel,