

生理学参考资料

生理学参考资料

中国生理科学会生理学会主办

北京生理科学会出版发行

1

1984年5月15日

本专题每册定价 0.08 元

稳态——生命科学中现代概念之一

王志均 (北京医学院)

稳态, 原先是生理学中的一个基本概念, 是“内环境恒定”概念的引伸和发展。它现在已经不仅在生理学中, 而且也是贯穿在当今生命科学中的一大基本概念。它对控制论、遗传学(基因的稳态调节)、心理学(情绪稳态等)、病理学、临床医学等多种学科, 都有重要意义。

一、内环境恒定概念

内环境恒定概念是 19 世纪法国著名的实验生理学家克劳·伯尔纳(Claude Bernard, 1813—1878)在他晚年时提出的。伯尔纳对生理学贡献极多, 几乎在生理学的每一部分都留有他的足迹, 如发现血管运动神经、肝糖元、箭毒的阻断神经冲动作用, 中枢神经系统对血糖的调节, 胰液分泌作用等等, 但他的内环境恒定概念的提出, 却被有识之士认为是他所有贡献中最伟大的。也是他工作一生最后总结出来的一个极为重要的概念。

内环境及其特点 伯尔纳认为, 机体生存在两个环境中, 一个是不断变化着的外环境, 另一个是比较稳定的内环境(internal milieu)。内环境是围绕在多细胞动物细胞周围的体液, 包括血液、淋巴和组织液等, 深居于机体的内部, 为机体的细胞提供了一个适宜的生活环境。

内环境本身的一个很大特点, 就是它的理化性质变动得非常小, 例如它的组成成分的数量和性质, 都是相当恒定的。也正因为它变动得非常小, 就使得机体在外环境不断变化的情况下, 具有更大的生活的自由。

伯尔纳还观察到, 高等动物机体许多特性所保持的恒定程度比低等动物的要大。他认为, 这种差异是由于在进化上逐渐发展了一个内环境的缘故。根据这些观察, 他总结出一句话: “内环境恒定是〔机体〕自由和独立生存的首要条件。”这是伯尔纳对生命现象高度概括的具有极为丰富内容的一句名言。

伯尔纳认为, 身体中所有的活命机制, 尽管种类不同, 功能各异, 但只有一个目的, 那就是: 使内环境保持恒定。这也是他的一个高度概括的极为精辟的见解。

这样看来, 对多细胞动物的细胞来说, 内环境不仅提供了一个供应营养物质和排除代谢

尾产物的媒介，而且也提供了一个稳定的环境。例如，血液的 pH，正常时为 7.4，它的变动范围一般仅在 7.35 与 7.47 之间；最大变化范围为 7.0—7.8，超过这个限度，机体就不能生存了。这是多么令人惊奇的稳定程度！

内环境的生成 一般认为，生命起源于海水中。在海水中，生物从最原始形式发展到较复杂的形式。此后，有的仍居住在海中，有的移向淡水，有的甚至又进而移行到陆地上生长。单细胞生物生活在海中，它的环境只有一个，那便是它周围的水。水可以向它提供食物和氧气，又可以把它排泄出的废物带去。这样，它的生存也便完全由这个外环境（水）来决定，水在就可以继续生存，水枯就不能免于死亡。

但海水的量是那样浩瀚，海水的质变动得也很小，因此，对单细胞生物来说，环境是很稳定的。但由单细胞发展为多细胞生物，情况就很不相同了。若仅依靠水为唯一的环境，那么，那些在外表面的细胞，离海水近，就会“近水楼台先得月”，而那些深居于内部的细胞，就会因得不到营养，排泄物也不能排出而死亡，这样，机体进化也永远成为不可能。但正是由于产生了内环境，才敲开了动物进化的第一道大门。所谓内环境，就是让海水围绕着每一个细胞流动。正如单细胞生物生活在海水中一样，海水构成了细胞外液；在此基础上，以后又产生了血细胞；血液与细胞外液互相沟通，形成了机体的内环境。

如果我们比较一下不同动物体内所含的离子的相对成分，就会发现一个重要现象：从低等到高等动物，体液中的离子成分非常相似。因此，就使人推想，它们是否有一个共同来源？表 1. 列出有关资料。

表 1. 不同时期的海水与几种动物的血清和组织液内所含的离子的相对成分比较（以钠为 100 来计算）（主要据 Macallum）

		Na	K	Ca	Mg	Cl
海 水	古 代	100	100—250	10	0.01—0.1	
	原 始 脊 椎 代	100	6.7	3.1	0.7	
	现 代	100	3.61	3.91	12.1	181
血清和组织液	龙 虾	100	3.75	4.85	1.72	171
	青 蛙	100	—	3.17	0.79	136
	狗	100	6.62	2.8	0.76	139
	人	100	6.75	3.1	0.70	129

麦卡拉姆（Macallum）曾提出一切动物的体液导源于海水的理论（1926）。如果这个论断是正确的话，那么，我们的血液不过是经过了或多或少改变的海水而已。麦氏还相信脊椎动物发源于原始脊椎（Eovertbrate）代的海水中，那时海水的成分与现代脊椎动物血清的离子成分极为近似（麦卡拉姆氏资料，见表 1）。由于地球上的一些盐类逐渐被江河冲积到海里，现代海水含有更少的钾和更多的镁。但原始脊椎代海水的成分，却由脊椎动物的细胞外液保存下来。

二、稳态概念

稳态概念的产生 约在伯尔纳提出内环境恒定概念 50 年之后, 美国的著名生理学家坎农 (W.B.Cannon) 继续从事这项研究, 并于 20 年代末创制了一个新词来描述它, 称为稳态 (homeostasis) [意即“相似的状态”]。这个概念, 是内环境恒定概念的引伸和发展。在坎农时期, 稳态主要指内环境的可变的但又是相对稳定的状态。但随着控制论 (cybernetics) 的创立和发展, 以及其它生命科学的发展, 稳态已经不仅指血液、组织液等内环境的稳定状态, 也扩展到了有机体内极多的保持协调、稳定的生理过程, 例如活命功能以及正常姿势 (直立及行路姿势) 的维持等等; 类似的一般原理, 也可用于机体的不同层次或水平 (细胞、组织、器官、系统、整体、社会群体) 的稳定状态, 以及在特定时间内 (从几毫秒直到若干万年) 保持的特定的状态。因此, 稳态在生命科学中几乎是一个无所不在的极为重要的概念了。

但必须强调的是: 这里所谓的稳定, 并不是处于固定的停滞状态, 而是在不断运动中所达到的一种动态平衡; 换言之, 它是在遭受着许多外界干扰因素的条件下经过调节的结果。因此, 这种稳定是相对的, 不是绝对的。但一旦稳态遭到破坏, 就会导致机体的死亡。

维持稳态的意义 一般说, 机体控制其内环境稳定的能力随动物的进化而加强。在原始的海生动物, 其维持体液的渗透压稳定的能力是很弱的, 它们只能在海水中生存, 因海水的渗透压环境与其本身的内环境是相似的。随着动物的进化, 发展了控制其内部盐浓度的能力, 这样, 它们就能够移向淡水环境, 甚至上陆地去生活, 在那里, 它们面临着巨大的渗透压应急状态。但只有当克服了这些困难后, 才能敲开动物进一步进化的大门。

动物和人维持稳态的能力, 在成年时比未成年时为强。成年者所能经受的外环境的强烈变化, 幼年者常不能耐受, 这是常见的现象。在体温调节上, 恒温动物又远比变温动物为强。这里, 举一个生动的例子。18 世纪英国的一个实验生理学家勃莱登 (C. Blagdon) 于 1775 年进行的自体试验指出: 如果空气干燥, 人可以在 120℃ 室温下停留 15 分钟, 并无不良反应, 体温仍可保持稳定。在此温度下, 只用 13 分钟, 就可使牛肉烤熟。这说明人或高等动物的维持体温稳态的能力是极强的。[但若在湿度饱和的空气中, 室温虽只 48—50℃, 人只能耐受很短的时间。这是因为汗液不能蒸发的缘故。]

恒温动物的这种强有力的调节其内部温度的能力, 是有其重要意义的。第一, 它可不受外界季节温度变化的影响, 得以进行常年活动; 而变温动物则在冬季代谢减慢而陷于冬眠。对人类来说, 意义就更大了, 它可使人们在气温变化很大的范围内自由地工作, 以征服自然。第二, 恒定的体温可使高度进化的大脑行使正常功能, 这一点是很重要的。体温稳态的破坏, 首先导致高度精巧的大脑皮层细胞不能正常工作。例如, 把大脑温度提高几度, 对心肺肝肾等器官的功能影响还不大, 但病人的思维将不能集中, 并可能出现谵妄。相反, 如果把体温降低几度, 则首先失去的能力之一就是合理的思维。当一个人长时间暴露在雪中, 他可有极不合理的表现。例如, 他宁愿呆在雪中睡眠而不愿去寻找避寒场所。氧分压或血糖水平降低, 也可导致中枢神经系统同样的变化, 但此时机体的绝大多数功能还不受到明显的影响。

维持稳态的机制 关于维持内环境恒定的机制, 伯尔纳曾经作过推测, 他认为要依靠神经系统。当然, 在当时生理学还不发达的情况下, 不可能精确地回答这个问题。坎农在研究稳态维持的机制时, 很重视交感-肾上腺素系统的作用, 也未能回答这个问题。现在看来,

这个问题是一个极端复杂的问题，牵涉到整个机体内的调节机制，它必然是在神经系统的主导作用下，通过复杂的神经调节、神经-体液调节以及体液调节来实现的。在稳态的调节中，还须包括控制论概念和反馈概念，这都是现代生命科学中的新概念。

这里，只就稳态机制中的基本组成作一简单叙述。

工程学上自动控制系统的一些概念，对于生物学家来了解稳态是很有帮助的。工程师与生物学家的结合，就产生了生物工程学。但生物体的稳态系统是异常复杂的，任何精巧的工程上的控制系统，都无法与它比拟。因此，用工程师分析和描述控制系统的技术，来分析和描述生物控制系统，是远远不够的。

图1列出稳态机制中的最主要部分。实际上，这也是工程技术中自动控制系统的基本组成。首先，要有一个探测器，从探测器探测来的信息即传到控制中心；信息由控制中心传至效应器。

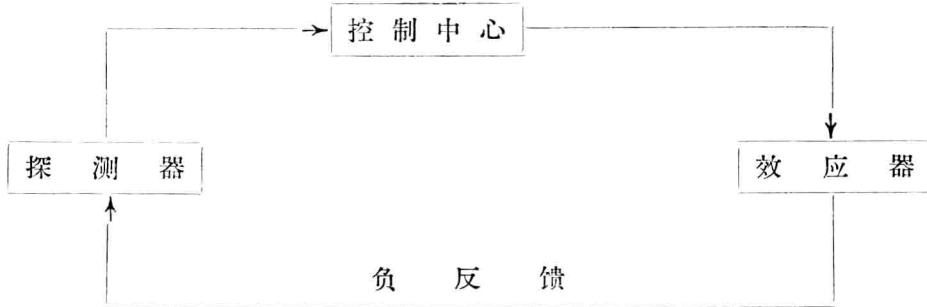


图1. 稳态控制系统的基本组成部分

一个自动控制系统必然是一个闭合回路，也就是说，在控制部分（如反射中枢）和受控部分（效应器）之间，存在着往返的双向信息联系，即：控制部分有控制信息传至受控部分；受控部分也不断有信息送返至控制部分，以不断纠正和调整控制部分对受控部分的影响。这样，才能达到自动的精确的调节。来自受控部分的信息，称为反馈信息。在稳态的维持中，反馈联系是不可缺少的。在人体内大量的自动控制系统中，反馈信息的作用与控制信息的作用方向相反，因而可以纠正控制信息的效应，这类反馈调节称为负反馈，这是稳态机制中极为重要的一种反馈形式。

正如自动控制机器也可能出现失灵情况一样，稳态机制也可出现病理情况。因此，所有的生命科学工作者，特别是病理学家、临床医学家和卫生学家们，必须学会去鉴别、诊断、治疗和预防由稳态遭到破坏所出现的病理现象，这是可以理解的。

主要参考文献

1. 阮芳赋：“稳态”概念的发展。生理科学进展 11(3): 284, 1980.
2. Baldwin E: An Introduction to Comparative Biochemistry. Cambridge University Press, 1949. 3rd Ed, pp 1—16.
3. Macallum AB: The paleochemistry of the body fluids and tissues. Physiol Rev 6: 316, 1926.
4. Roddie IC: Homeostasis—One of modern views on physiology. Practitioner 204: 869, 1970.
5. Wiener N: The concept of homeostasis in medicine. In “Concepts of Medicine”, Edited by Lush B, Pergamon, 1961.

生理学参考资料

中国生理学会生理学会主办
北京生理学会出版发行

2

1984年5月15日

本专题每册定价0.08元

生理学诺贝尔奖金获得者及其获奖成就

阮芳赋 (北京医学院)

诺贝尔(A. Nobel, 1833、10、21-1896、12、10.) 瑞典化学家、发明家、企业家。因硝化炸药、无烟炸药等的发明和制造而著称。拥有专利发明 355 项以上。1895 年立遗嘱, 将其遗产作为基金, 把此基金的利息每年分给世界各国对物理学、化学、生理学和医学、文学、和平最有贡献的人。为此, 瑞典政府设立了诺贝尔基金董事会。1901 年诺贝尔奖金首次颁发。

诺贝尔生理学和医学奖由瑞典卡洛林斯卡医学院主持评选。自 1901 年到 1983 年共计获奖者一百三十六人。

诺贝尔科学奖金, 总的说来评选严格, 记录了近百年中主要的发明和发现, 反映了二十世纪以来有关科学技术的主要发展, 成为国际学术界的一种高度荣誉。对科学的发展起了推动作用。诺贝尔生理学和医学奖, 除个别例外(如 1926 年费比格因寄生虫代谢产物诱致癌变的发现而获奖, 后来证明是不妥的), 确实选中了现代生理科学和医学科学的一些重大成就, 纵观 1901 年到现在历年诺贝尔生理学和医学奖金获奖者、获奖工作, 可以对现代医学的发展过程有一个轮廓的了解, 对于掌握当代医学的主要动向也有所启发。例如, 对于基础医学理论研究的重视, 对分子生物学, 免疫学、遗传学等学科的重视, 在近几十年的诺贝尔生理学和医学奖的授奖中, 都表现得很明显。

本文简介生理学方面诺贝尔奖金获得者及其获奖成就。首先值得指出的是, 诺贝尔本人对于生理学是很感兴趣的。1890 年, 卡洛林医学研究所的副教授霍夫斯坦(S. Von Hofsten) 在巴黎与诺贝尔进行过一次谈话, 霍夫斯坦写道: “在这次谈话中, 我们也讨论了一些生理学和生物学的概念, 这些概念强烈地吸引着他那富有创造力的和好奇的心。他表示了想认识一些年轻的训练有素的瑞典生理学家的希望, 想认识那些对于在他那有高度创造才能的头脑中萌发出来的生理学课题有独到见解并能完成这些研究课题的人”。不久, 经霍夫斯坦介绍, 卡洛林医学研究所的生理学讲师、以后是生理学教授的约翰逊(J. E. Johansson) 博士与诺贝尔在巴黎会见, 约翰逊写道: “他对用实验方法进行医学研究特别感兴趣。根据他的要求, 我在他的塞弗龙的实验室中进行了一些血液循环的实验, 他对这方面的研究有着特殊的兴趣”。第一位因生理学的贡献而获得诺贝尔奖金的巴甫洛夫教授, 也曾在接受奖金

时(1904年)发表的演说中回忆道:十年前他和他的同事兰奇(M. Nencki)教授为了实验室的需要就已经接受了诺贝尔的一大笔钱。在伴随着赠款的信中,诺贝尔描述了他对生理学实验深感兴趣,同时也讨论了老年和死亡的问题。正因为诺贝尔对生理学的兴趣是和医学联系在一起的,所以后来在评选时,没有考虑那些与医学无关的生理学内容。其次要说明的是,本文只介绍那些比较严格地属于生理学的获奖工作。当然,判断起来有时有困难,例如,1913年因“过敏反应”的发现,里歇(C. Richet, 1850~1935)获奖。过敏反应作为一种人体的反应,未必不可以说与生理学有关,至少也可认为是病理生理学的内容。但由于“免疫学”已经是一个独立的领域,所以还是未能列入本文所指的范围内。这是就“排除”而说的,另一方面就“列入”来说,也有问题,如1924年爱因托芬因心电图描记而获奖,固然今天心电图学是临床诊断中的重要领域,但心电现象是人体生理现象,所以自然列入本文的范围。以此两例略示在选择时的相对性,总的意见是试图尽量突出那些生理学的传统内容。

年度	获 奖 者	受 奖 成 果
1904	巴甫洛夫 (I. P. Pavlov, 1849~1936, 俄国)	消化生理学上的贡献
1906	高基 (c. Golgi, 1843~1926, 意) 拉蒙-卡哈尔 (S. Ramón Y. Cajal, 1852~1934, 西班牙)	神经系统的构造
1909	科克尔 (E. T. Kocher, 1841~1917, 瑞士)	甲状腺的生理学、病理学和甲状腺外科手术
1910	科塞尔 (A. Kossell, 1853~1927, 德)	蛋白质的结构, 核酸的发现, 细胞化学的研究
1911	盖尔斯特朗 (A. Gullstrand 1862~1930, 瑞典)	眼的屈光学
1914	巴拉尼 (R. Bárány, 1876~1936, 奥地利)	内耳前庭器官的生理学和病理学
1920	克罗格 (S. A. Krogh, 1874~1949, 丹麦)	毛细血管的活动及其调节
1922	希尔 (A. V. Hill, 1886~1977, 英) 迈耶霍夫 (O. Meyerhof, 1884~1951, 德)	肌肉产热的研究 肌肉中耗氧量和乳酸产生之间的关系
1923	班丁 (F. G. Banting, 1891~1941, 加拿大) 麦克劳德 (J. J. R. Macleod, 1876~1935 苏格兰)	发现胰岛素
1924	爱因托芬 (W. Einthoven, 1860~1927, 荷兰)	心电图描记
1929	霍普金斯 (F. G. Hopkins, 1861~1947, 英) 爱克曼 (C. Eijkman, 1858~1930, 荷兰)	发现促进生长的维生素, 发现维生素B ₂ 提出维生素的概念, 发现维生素B ₁
1930	兰茨坦纳 (K. Landsteiner, 1863~1943, 美)	发现人的血型
1931	瓦尔堡 (O. Warburg, 1883~1970, 德)	呼吸酶方面的贡献
1932	谢灵顿 (C. S. Sherrington, 1857~1952, 英) 阿德里安 (E. D. Adrian, 1889~1977, 英)	关于神经元的功能的研究

年度	获 奖 者	受 奖 成 果
1936	代尔 (H.H.Dale, 1875~1968, 英) 洛伊 (O.Loewi, 1873~1961, 奥地利)	神经冲动的化学传递
1937	圣乔其 (A.Von Szent Györgyi, 1893~ , 匈牙利)	生物氧化, 特别是维生素C和延胡索酸的作用的研究
1938	海门斯 (C.J.F.Heymans, 1892~1968, 比利时)	颈动脉窦和主动脉弓在呼吸调节中的作用
1943	多伊西 (E.A.Doisy, 1893~ , 美) 达姆 (C.Dam, 1895~1976, 丹麦)	维生素 K 的发现
1944	厄兰格 (J.Erlanger, 1874~1965, 美) 伽塞尔 (S.Gasser, 1888~1963, 美)	神经纤维的功能的研究
1947	柯里 (C.F.Cori, 1896~1954, 美) 柯里夫人 (G.T.Cori, 1896~1957, 美) 胡赛 (B.Houssay, 1887~1971, 阿根廷)	糖元酵解作用 垂体激素对糖代谢的作用
1949	赫斯 (W.R.Hess, 1881~1973, 瑞士)	间脑的机能, 特别是对内脏活动的调节
1950	亨奇 (P.S.Hench, 1896~1965, 美) 肯达尔 (E.C.Kendall, 1886~1972美) 赖希施太因 (T.Reichstein, 1897~ , 瑞士)	肾上腺皮质激素的结构和生物作用
1953	克雷布斯 (H.A.Krebs, 1900~ , 英) 李普曼 (F.A.Lipmann, 1899~ , 美)	三羧循环的研究 高能磷酸键的意义, 辅酶 A 及其在中间代谢中的作用
1955	西奥雷尔 (A.H.T.Theorell, 1903~, 瑞典)	氧化酶的本质和作用
1957	博韦 (D.Bovet, 1907~ , 意)	在抗组织胺药物和肌肉松弛剂 (箭毒等) 研究上的贡献
1959	奥乔亚 (S.Ochoa, 1905~ , 美) 科恩伯格 (A.Kornberg, 1918~ , 美)	RNA 的生物合成 DNA 的生物合成
1961	贝克西 (G.Von Bekesy, 1899~1972, 美)	内耳耳蜗听觉生理的研究
1962	沃森 (J.D.Watson, 1928~ , 美) 克里克 (F.H.Crick, 1916~ , 英) 威尔金斯 (M.H.F.Milkins, 1916~ , 英)	核酸的分子结构及其在遗传信息传递中的作用
1963	艾克尔斯 (J.C.Eccies, 1903~ , 澳大利亚) 霍奇金 (A.L.Hodgkin, 1914~ , 英) 赫胥黎 (A.F.Huxley, 1917~ , 英)	神经元兴奋与抑制的离子机制
1964	吕南 (F.Lynen, 1911~1979, 德) 布洛赫 (K.E.Bloch, 1912~ , 美)	胆固醇和脂肪酸的生物合成及其调节
1967	格拉尼特 (R.Granit, 1900~ , 瑞典) 哈特林 (H.K.Hartline, 1903~ , 美) 沃尔德 (G.Wald, 1906~ , 美)	视觉的生理学和生物化学
1968	霍利 (R.W.Holley, 1922~ , 美) 考拉那 (H.G.Khorana, 1922~ , 美) 尼伦伯格 (M.W.Nirenberg 1927~ , 美)	遗传密码及其在蛋白质合成中的作用

年度	获 奖 者	受 奖 成 果
1970	卡兹 (B. Katz, 1911~ , 英) 欧拉 (U. Von Euler, 1905~ , 瑞典) 阿克塞尔罗德 (J. Axelrod, 1912~ , 美)	神经末梢的化学递质的发现及递质的储藏、释放、失活等机制的研究
1971	萨瑟兰 (E. W. Sutherland, 1915~1974, 美)	环状一磷酸腺苷 (CAMP) 和激素作用机制
1973	弗里希 (K. Von Frisch, 1886~ , 德) 罗仑兹 (K. Lorenz, 1903~ , 奥地利)	在自然状态下研究动物的行为, 其原则包括人在内的哺乳动物的适用性, 比较行为学的建立
1974	丁伯根 (N. Tinbergen, 1906~ , 荷兰) 克劳德 (A. Claude, 1899~ , 美) 帕拉德 (G. E. Palade, 1912~ , 美)	关于细胞的结构和机能的电子显微镜下研究。核微粒、溶酶体、内质网等结构的发现
1977	代维 (C. R. de Duve, 1917~ , 比利时) 耶洛 (R. Yalow, 1921~ , 美) 吉尔曼 (R. Guillemin, 1924~ , 美)	发展放射免疫分析法 下丘脑促垂体激素的研究
1981	沙利 (A. Schally, 1927~ , 美) 斯佩里 (R. Sperry, 1913~ , 美) 哈贝尔 (D. Hubel, 1926~ , 美) 韦塞尔 (T. Wiesel, 1924~ , 瑞典)	关于大脑两半球功能特异性的研究 关于视觉系统的信息过程的研究
1982	贝格斯特隆 (S. Bergström, 1916~ , 瑞典) 萨米埃尔松 (B. Samuelsson, 1934~ , 瑞典) 万恩 (J. R. Vane, 1927~ , 英)	关于前列腺素和有关的活性物质的研究

注：获奖者的国别指受奖时的国籍。

按本文的统计, 生理学诺贝尔奖金获得者到 1983 年为止共计 74 人, 占生理学 和 医学 诺贝尔奖金获得者总数的 54%, 也可以说大体上占一半。考虑到实际上“生理学与医学诺贝尔奖金”所分布的学科相当广泛, 因此生理学所占的比重是相当高的。本文所说是“生理学诺贝尔奖金获得者”, 而不是“获得诺贝尔奖金的生理学家”, 事实上我们计入了很多非生理学家, 但他们获奖的工作完全属于生理学或与生理学有很大的关系。例如, 高基和拉蒙-卡哈尔应该说是神经解剖学家或神经组织学家, 但他们关于神经元的获奖贡献, 显然与神经生理学有极密切的关系, 去掉神经元学说, 就很难谈神经生理学。

我们再按年代稍加分析, 前 40 年 (1901—1943) 生理学方面获奖者是 25 人, 后 40 年 (1944—1983) 则为 49 人。由于在 1943 年以前那个阶段有 1915、1916、1917、1918、1921、1925、1940、1942 共 8 年未颁发, 假如等距分段的话, 应为 1901—1951 年 (实发 33 年) 与 1952—1983 年 (实发 32 年) 相比, 即 34 人比 40 人。由于后一阶段单人获奖的机会较少 (只有 4 年), 前一阶段则较多 (有 11 年), 所以我们至少可以认为, 生理学的工作获得诺贝尔奖金的机会, 在最近三十年左右并没有减少, 换句话说, 生理学方面的研究始终是为人们所重视的。

生理学参考资料

中国生理学会生理学会主办
北京生理学会出版发行

3

1984年5月20日

本专题每册定价 0.11 元

神经冲动的传导

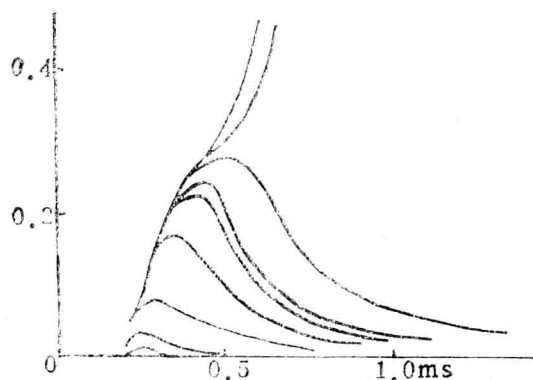
牛汉璋 (西安医学院)

沿神经纤维扩布的动作电位, 叫神经冲动。动作电位的出现, 是组织兴奋的标志。神经在其阈刺激作用下, 即可发生兴奋, 呈现动作电位。动作电位发生后, 又立即两向传播开来, 是即冲动的传导。这说明神经纤维具有兴奋性和传导性, 二者是密切联系的。

神经纤维具有电缆性质, 这决定了输入电讯号可以扩布一定的距离和存在一定的时间, 而按各纤维的空间常数和时间常数迅速以指数方式衰减。但兴奋和传导是在具这样物理性质的结构基础上进行的生理过程, 它们呈现的电活动与物理电变化有着本质的不同, 它们是在电紧张电位的基础上引起膜离子通透性改变的结果。

一、动作电位的发生

用直流电刺激神经, 刺激强度小时, 在阴极下只引起阴极电紧张电位, 纤维膜呈现出一定程度的去极化, 这是由于纤维的电缆性质所决定的。随刺激强度增大, 则在阴极电紧张电位的基础上可引起膜离子通透性的轻度改变, 从而出现去极化的进一步增大, 称局部反应(局部兴奋)。见图一: 局部反应的出现, 要求刺激有一定的强度和持续一定的时间(该时



图一 局部反应曲线
纵坐标为锋电位高度的百分率

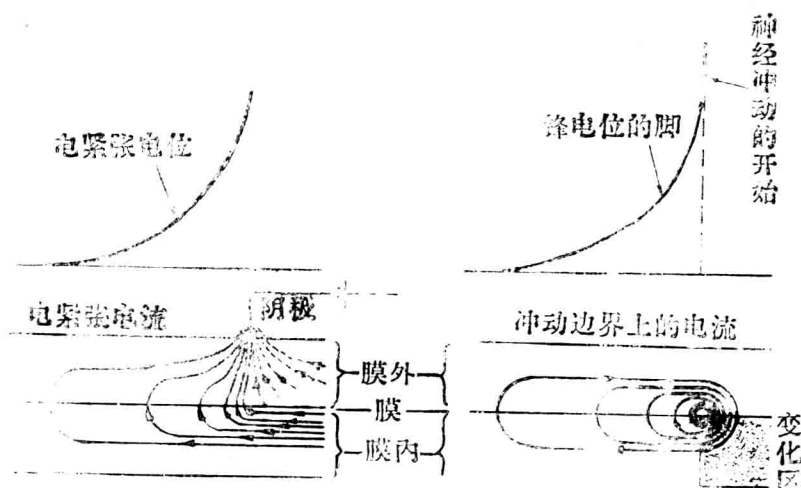
间表现为局部反应的潜伏期)。随阈下刺激的增强,局部反应亦逐渐增大,是为兴奋发展的量变过程,当局部反应去极化达到阈电位时,则突然引起膜离子通透性的极大改变(质变),从而暴发动作电位。此后,刺激再增强,则动作电位幅度不变。动作电位分锋电位和后电位,一般均以锋电位作为神经冲动的指标。在膜去极化达阈电位前,细胞的兴奋性是逐渐升高的,在锋电位暴发以后,则组织兴奋性将极度降低而出现不应期。

二、锋电位的传播——冲动传导机制

锋电位在刺激电极下发生后,并不停留于局部,而是沿纤维两向不衰减地传播下去,这即神经冲动的传导。在现代技术条件下,要观察神经纤维上锋电位的这种两向传播,已经不成问题。问题是锋电位为什么会沿神经纤维不衰减地两向传播呢?现在得到公认的机制为局部电流的刺激学说。该学说认为:由于兴奋部位的膜电位的倒反(内正外负),因而与两端处于静息状态的部分(膜电位内负外正)出现电位差,就有电流从兴奋的两端部位流向兴奋的所在部位,在兴奋两端部分的神经膜上,有电流从膜内流向膜外。这相当于一个直流电刺激的阴极作用于神经膜上,同样会使膜去极化,出现阴极电紧张电位,局部反应,使兴奋性升高,当膜去极化达阈电位时,就会在这个部位暴发锋电位。这个新产生的兴奋部位,又与更前面的神经部分发生局部电流,引起刺激作用。神经兴奋就是这样依次不断地沿纤维全长向前传导。

早在上世纪末,人们就已认识到生物电可以成为兴奋发生和传导的刺激物。曾发现组织的损伤电位可以刺激与之没有机能联系的神经,而引起肌肉收缩;在一个神经肌肉标本受刺激而兴奋时,动作电位可以成为刺激而刺激另一个标本的神经,引起肌肉收缩。既然动作电位可以成为刺激而刺激其他神经,那么,动作电位也应当可以成为刺激而刺激自身。故这些实验实为兴奋传导电刺激学说的基础。

按照这个学说可以认为,动作电位的发生和传布(冲动传导)的机制是完全相同的。即刺激导致膜去极化,达阈电位,从而暴发锋电位。这里不妨将神经上发生兴奋冲动区域的锋电位的开始阶段,与直流电阴极作用于神经所产生的阴极电紧张电位情况作对照,见图二,从图可以看出二者是非常相似的。这就是说,神经冲动的锋电位的发生,也应经过阴极电



图二 阴极电紧张电位与锋电位前端部分的比较

紧张电位、局部反应以至暴发锋电位几个阶段。只是由于锋电位的刺激强度比外加刺激的阈值大很多倍，所需要的刺激作用时间很短，以致冲动产生的潜伏期缩短，兴奋发展很快，几个发展阶段表现不明显而已。

前已述及，在膜去极化达阈电位前，细胞的兴奋性是逐渐升高的。如果神经冲动传导正像局部电流刺激学说那样，则神经冲动应引起冲动前面部分的神经兴奋性升高，这种情况已经很多学者用神经阻滞（如于神经局部施加热、冷、压力、可卡因等，都可使神经冲动的传导发生阻滞）的实验方法加以证实。神经阻滞需要有一定的空间和时间过程，当阻滞较轻或范围很小时，阻滞区的阈值可能增大很多，但锋电位仍可照常传导（传导性正常）而通过局部，这也是由于锋电位的刺激强度要比刺激阈值强很多倍之故。在神经冲动已出现阻滞时，神经冲动到达阻滞区后缘，在阻滞区前面仍可记录到与阴极电紧张电位相似的电位变化，这个电位被称为外在电位。它在阻滞区前面以指数方式衰减，可达 7 mm 远。它是由阻滞区前冲动的锋电位所引起的，具有阴极电紧张电位的各种特征。这就是说冲动到达阻滞区时，在阻滞区的远侧出现一阴极电紧张性的自内向外的电流，它使这一部位的阈值降低，兴奋性升高。这一电位与阈下脉冲的阴极作用于神经阻滞区，所引起的阴极电紧张电位，是完全可以比较的。在外在电位出现时，如用阴极外加以很弱的阈下脉冲于局部，则该电位可与阴极电紧张电位发生总和，以致暴发锋电位，而出现冲动传布。由于外在电位具有阴极电紧张电位性质，故阻滞区域愈短，则外在电位愈大。当外在电位大到一定临界值时，冲动就可以跳过阻滞区而继续向前传导。此时外在电位的大小，就相当于外加阈刺激的大小，将此电位值与锋电位相比，可以发现，锋电位值约相当于此时外在电位的 7-10 倍，亦即锋电位强度约为外加阈刺激强度的 7-10 倍。这说明在一般情况下，神经冲动的传导是相当安全的，即使神经纤维局部因某种因素使兴奋性降低，或膜被去极化而使动作电位幅度减小时，神经冲动的传导仍能照常进行，故一般将锋电位与刺激阈值的比，称为安全因素（Safety factor），它是决定冲动能否传导的因素。

按照局部电流学说，在冲动传导的过程中，将有电流在膜外流动，那么，增加膜外介质的电阻时，必将使传导速度减慢，实验证明确是如此。如单根海蟹神经纤维的冲动传导，纤维在海水里比在油里要快 14~40%。用枪乌贼的轴突，甚至还能看出更大的差别，在海水里比在油或空气里快 80—140%。

因此，神经冲动的传导是依靠锋电位的局部电流的再刺激作用。由于锋电位的大小，取决于神经纤维内外 Na^+ 的电化学梯度及膜的离子电导变化，而这在生理情况下，在神经纤维的全长各处基本上都是一样的，因此，锋电位的大小是相对恒定的，不受外加阈上刺激强度变化的影响，而神经冲动也不因传导距离增加而减小，是称“全或无”式传导（不衰减传导）。

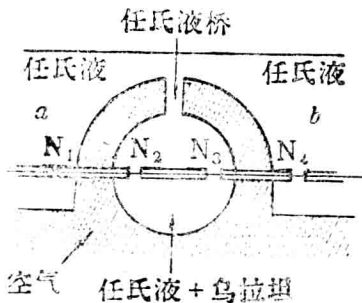
三、有髓纤维的跳跃传导

上述神经冲动传导机制是把神经纤维看作是很长的无髓鞘的直径均匀的圆柱体，其冲动的传导完全是连续和均匀的，这在沒有髓鞘的神经纤维上的冲动传导确系如此。但是，在中枢和外周神经的有髓纤维上，冲动传导虽然也符合局部电流刺激学说的原理，但由于髓鞘的电阻非常高，故其传导方式有很大差别。现在认为其传导是跳跃式的，称跳跃传导（saltatory conduction）。跳跃传导的原理为：因髓鞘是一种高电阻绝缘物，故郎氏结兴奋所产生的局部电流，不易由结间流出，只能沿低电阻的轴浆，流到下一个郎氏结再流出。亦即有髓纤维的局部电流回路只能在两个郎氏结之间构成，冲动传导就不是连续的，而是由一个郎氏结跳向

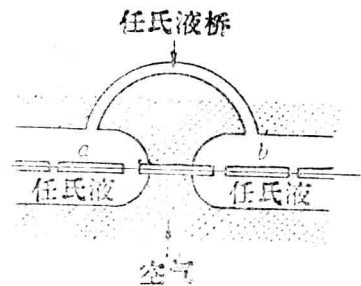
下一个郎氏结，这样一结一结地跳着传导的。这就大大加快了神经冲动传导的速度；传导相同距离所引起纤维内离子浓度变化远较无髓纤维为小；需要主动转运的离子数量较少，能量消耗相应减小；且有可能进行高频传导。有髓纤维的跳跃传导学说已得到许多实验支持，举例如下：

1. 郎氏结处刺激阈值最低，而在两结之间阈值最高。由此可以想像，产生于郎氏结的兴奋，在传导过程中局部电流将首先使下一个郎氏结处兴奋，而发生锋电位，这样传导就会是跳跃式的。

2. 将一条单纤维置于一装有隔离室的槽中，室内的那段纤维有几个郎氏结（一般是两个），将这段纤维用乌拉坦充分麻醉。使其兴奋传导阻断，但作为导体电流仍可通过。纤维由隔离室二端穿出，进入任氏液中。在这样情况下，a端的冲动仍可传至b端，这说明a端冲动所引起的局部电流，通过纤维轴浆到达b端，由b端郎氏结穿出，再通过任氏液形成回路，因而引起了b端郎氏结产生兴奋冲动。但如果通过一任氏液桥，沟通隔离室内外任氏液，则a端的冲动就不能传至b端。这是由于局部电流于麻醉区郎氏结，通过任氏液形成短路回路，致很少甚至没有局部电流流过b端，因而不能引起b端兴奋。如图三



图三 证明跳跃传导的实验布置



图四 证明跳跃传导的实验布置

3. 将一条单纤维两端置于任氏液中，使中间一个结间区暴露于空气中，使之干燥后，a端的冲动就不能传往b端，这是由于局部电流回路被中断之故。如果通过一个任氏液桥沟通二侧的任氏液，则a端的冲动就可传往b端。显然，这是由于局部电流回路又已形成之故。如图四

4. 在同一结间区不同部位引导动作电位，结果发现所获得的电位变化的潜伏期几乎不变。在越过一个结记录时，则潜伏期延长，这也说明冲动传导是跳跃式的。

5. 测量单纤维不同部位的膜电流，发现结间区记录到的是外向电流，而于郎氏结处，开始也有外向电流，但接着在动作电位的上升相，却出现内向电流。外向电流是一种被动的膜电容放电，内向电流才是兴奋去极化的内向钠流。这说明内向钠流只局限地发生在郎氏结处，这充分证明了兴奋传导是从一个郎氏结传到下一个郎氏结的。

四、神经纤维的传导速度

各类纤维的传导速度差异很大。哺乳类有髓纤维的传导速度可高达100米/秒，而无髓纤维的传导速度则只有0.5-2米/秒，形成这种差异的主要因素是纤维的粗细、温度的高低和髓鞘的有无。

纤维愈粗，即直径愈大，传导速度愈快。脊椎动物无髓纤维的传导速度和直径的平方根

成正比，有髓纤维的传导速度和直径（一般是指包括轴索与髓鞘在一起的总直径）成正比。用生理学与形态学相结合的方法证明：哺乳类 A 类纤维的直径和传导速度呈线性关系，直线的斜率（速度/直径）为 6，即直径每增加 1 微米，传导速度即增加 6 米/秒。C 纤维的速度/直径为 1.73。

髓鞘厚度是影响传导速度的一个重要因素，如直径 500 微米的乌贼巨大神经纤维（髓鞘很薄）和直径 20 微米的蛙有髓纤维（髓鞘较厚）的传导速度均约为 20 米/秒。有髓纤维在发育过程中，纤维的直径、郎氏结的结间段长度和髓鞘厚度均增加，故其传导速度亦增加。一般说直径大、髓鞘厚和结间段长的纤维传导速度快，但实际情况比较复杂。经计算表明，有髓纤维的轴索直径与包括髓鞘在内的总直径之比是 0.6 左右时，其传导速度最快。因髓鞘增加，固可使传导速度加快，但髓鞘增加，必然伴随轴索直径减小，则使电阻增加，又可减慢传导速度，故二者需有一最适比例。此外，结间段长者，固可增加跳跃距离，加快传导速度，但也可增加泄漏电量而减小流至郎氏结的电流，影响传导速度。

温度也是影响传导速度的因素之一。如直径 16 微米的蛙的有髓纤维的传导速度为 32 米/秒，直径相同的猫的有髓纤维的传导速度为 80 米/秒。温血动物的神经对温度的变化很敏感，局部温度低至 10℃ 以下时，将会发生传导阻滞。冷血动物的冷阻滞不明显，但其传导速度随温度降低而减小的现象是同样存在的。

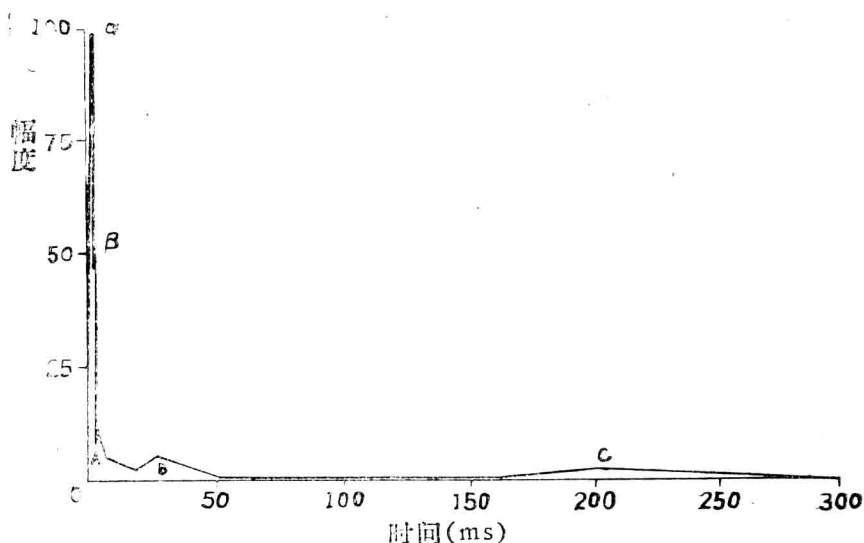
五、神经干中神经冲动的传导问题

以上讨论的是神经冲动在神经纤维上的传导，但实际上，在体纤维上的神经冲动是进行于神经干之中的。我们通常作实验也多用神经干进行，这里面包含大量的粗细不同的纤维，这些纤维根据传导速度和电位特点可分为 A、B、C 三类，根据纤维直径和解剖来源可分为 I、II、III、IV 类，其中 C 类和 IV 类是无髓纤维。在这样直径不同、传导速度各异的复杂组合中，其生物电现象和单纤维自然不同；各纤维的冲动的传导自应各自独立进行，但也不能没有相互影响。

1. 神经干的复合动作电位：用细胞外电极在神经干上记录到的动作电位，称为复合动作电位。复合动作电位是神经干中许多神经纤维以不同速度传导着的动作电位的综合。如于蟾蜍坐骨神经干一端进行刺激，而于距刺激点不同距离记录动作电位，就可看到离刺激点较近地方的动作电位，其潜伏期很短，波形简单而波幅高，离开刺激点愈远，则潜伏期愈长，波形变得复杂起来，波峰变多，而第一个波峰相对降低。这是由于神经干中各类纤维的传导速度是不同的，所以距离愈远，则各类纤维动作电位的距离就拉得越开，以至会互相分离。

前人在各种动物神经干记录的复合动作电位波群基本类似，按波群出现的先后，分别命名为 A、B、C 波，A 波又可进一步分离为 α 、 β 、 δ 等波。见图五。目前已确认 A、B、C 各波分别代表传导速度不同的各类纤维锋电位的总和， $A\delta$ 波为 III 类纤维复合锋电位的代表，C 波为 IV 类纤维复合锋电位的代表。产生 $A\alpha$ 波的神经纤维，其刺激阈值最低，传导速度最快，产生 C 波的神经纤维，其刺激阈值最高，传导速度最慢。在科学研究中可用神经干复合动作电位作指标，测量各类纤维的传导速度；观察各类纤维的中枢和外周作用；还可用速度/直径比换算所兴奋的纤维直径。故记录神经干的复合动作电位，是神经生理研究中很有用的手段。

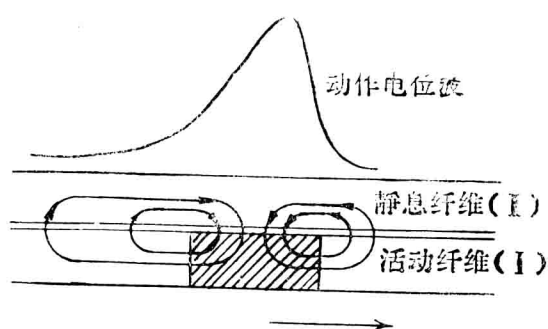
2. 神经纤维的“绝缘传导”：神经干中纤维很多，各自传导冲动，司理有关的传出或传入功能，互不干扰，故神经纤维的冲动的传导是绝缘的。如果一条神经纤维上的冲动会引



图五 半蛙坐骨神经的复合动作电位

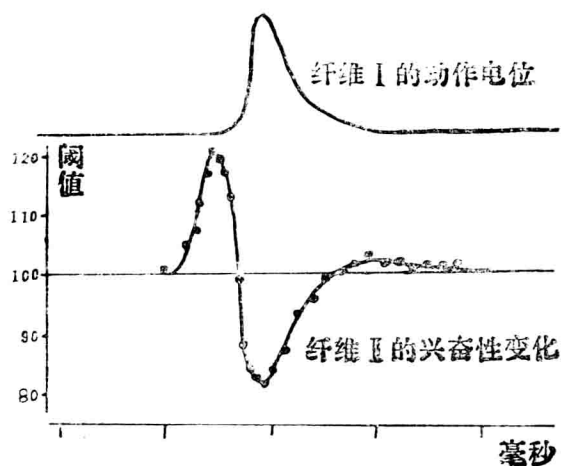
起邻近纤维产生冲动，则一个纤维的兴奋将会引起各种活动，那将不堪设想。故绝缘传导是客观存在的，这主要是由于纤维间介质使冲动的局部电路发生短路之故。但是，所谓“绝缘传导”并不是绝对的，而是相对的。如果神经是绝对绝缘的话，则外部电流刺激就不会引起神经发生兴奋，而实际上，如前所述，在实验条件下肌肉或神经的损伤电位和动作电位均可作为外加刺激，而引起神经发生兴奋冲动。只不过说，在正常条件下一个纤维上的神经冲动并不足以刺激和传到另一条纤维。

不过，在正常情况下纤维间兴奋性的相互影响作用仍会有的，这曾得到实验证实。如图六。



图六 活动神经纤维的局部电流对静息神经纤维的影响

如有两条靠近的纤维，当纤维 I 中有冲动的时候，局部电流就有一小部分穿过静息纤维 II，这种电流将使静息纤维的兴奋性发生先降低，后升高，然后再降低的变化。如图七，这说明一条纤维上的冲动会影响邻近纤维的兴奋性，正常时它不足以引起冲动，而在神经兴奋性异常提高了的情况下，则就有可能使邻近纤维发生兴奋冲动。



图七 图六中纤维 I 上产生的局部电流影响纤维 II 的兴奋性变化

参 考 文 献

1. Mountcastle V. B. (ed): 1980, Medical Physiology P: 46—81, Mosby Co, London.
2. Lippold O. C. J. et al (ed): 1979, Human Physiology P: 21—38, Churchill Livingstone, London & New York.
3. Ross G (ed): 1978, Essential of Human Physiology, P: 35—81, Year book medical publishers, Inc. Chicago-London.
4. 沃朗佐夫 Д. С. 著, 何端荣等译: 1964, 普通电生理学, 337—349, 人民卫生出版社
5. 王伯杨: 1982, 神经电生理学, 42—75, 人民教育出版社

