

第一章 绪论

第一节 概述

一、生理学在医学科学中的地位

(一) 生理学的概念

生理学 (physiology) 是研究各种生物机体功能活动规律的科学, 是生物学科的一个分支。人体生理学 (human physiology) 则是研究正常人体及其器官、组织等的生命现象或生理功能 (诸如呼吸、循环、消化、泌尿、生殖、行为变化、思维活动等) 的发生机制、条件及其活动规律的科学, 是一门重要的医学基础课程。学习 human physiology 的目的在于掌握正常人体生命活动的基本规律及内外环境对人体功能的影响, 为今后学习其他医学基础和临床课程, 为在医疗和护理实践以及预防、保健医学工作中有效地防治各种疾病奠定坚实的理论基础。

(二) 人体生理学与医学的关系

Human physiology 与临床医学有着密切的联系。通过医学实践和对人体、动物实验的分析研究, 积累了许多关于人体生理功能的知识, 逐渐形成了人和动物机体功能的系统性理论。因此, 一切 physiology 中的理论均来自实践或实验。同时, 通过医学实践又可以检验 physiology 理论的正确性, 并不断以新的内容和新的成果丰富 physiology 理论, 从而进一步推动 physiology 的发展。而 physiology 的每一个进展都会对医学产生巨大的推动作用。例如, physiology 有关生物电研究的成果, 革新了诊断疾病的某些技术; 对各内分泌腺体功能的 physiology 研究, 阐明了许多内分泌疾病发病的机制; 受体研究的发展为治疗疾病提供了许多更有效手段; 对视觉 physiology 的研究成果促进了眼病的防治等。

此外, 如病理生理学、病理解剖学、药理学等也均以 physiology 作为基础, 要学好这些学科, 必须先学好 physiology。正因为 physiology 的发展与医学之间有如此密切的联系, 所以在国际诺贝尔奖项中设有“Medicine and Physiology”奖。

(三) 现代生理学发展简史

现代生理学创立于 17 世纪。实验生理学的奠基人、英国医生威廉·哈维 (Harvey W, 1578 ~ 1657) 首次用实验的方法研究心脏与血液运动, 发现了血液循环, 并于 1628 年出版了《心血运动论》一书, 在历史上第一次科学地阐明了血液循环的途径和规律, 使生理学开始成为一门独立的科学。17 ~ 18 世纪, 显微镜的发明及其他相关学科的进步为生理学的发展提供了良好的条件。意大利学者马尔比奇 (Malpighi M, 1628 ~ 1694) 应用显微镜技术发现了毛细血管结构; 法国科学家笛卡尔 (Descartes R, 1596 ~ 1650) 首次提出了反射的概念; 意大利学者伽伐尼 (Galvani L, 1737 ~ 1798) 发现了生物组织的电活动, 从而开辟了生理学中生物电现象及其机制研究的新领域。19 世纪以来, 自然科学的迅速发展极大地推动

了生理学的实验研究。1847年,法国著名生理学家路德维希(Ludwig K, 1816~1895)发明了记纹器(kymograph),首次将某些实验结果记录下来,这对生理学的发展起到了极大的推动作用;德国生理学家黑尔姆霍兹(Helmholtz H von, 1821~1884)对感觉器官的开拓性研究,揭示了眼色觉的奥秘;法国生理学家伯尔纳(Bernard C, 1813~1878)提出的机体“内环境恒定”的概念,促进了体液生理学的发展;20世纪初,俄国生理学家巴甫洛夫(И. П. Павлов, 1849~1936)用慢性动物实验的方法,创立了条件反射学说,极大地丰富了对高级神经活动的研究内容。此外,他对循环、消化生理学的研究也作出了重要贡献。英国生理学家谢灵顿(Sherrington CS, 1857~1952)提出了突触的概念,并通过分析反射弧阐明了神经系统活动的基本规律;上世纪20年代在美国的德国生理学家和药理学家乐魏(Loewi O, 1873~1961)用灌流的方法,发现迷走神经末梢可释放一种化学物质,此物质有抑制心脏活动的作用,后来证实此化学物质是乙酰胆碱,从而为神经传递信息的化学机制的研究奠定了基础;上世纪40年代英国生理学家Hodgkin与Huxley用微电极技术直接测量膜电位,进一步阐明了生物电的离子学说,揭示了神经动作电位的离子机制,极大地推动了细胞电生理学的理论研究;其后谢灵顿的学生、澳大利亚生理学家Eccles等应用微电极技术研究中枢神经元与突触传递的机制,为阐明中枢神经系统的电活动作出了贡献。近20多年来,由于自然科学的进步以及许多高新实验技术的应用,生理学的研究工作已经深入到了细胞和分子水平,特别是分子生物学研究,揭开了细胞内的奥秘,促进了神经科学和分子生理学的发展。

我国近代、现代生理学是从20世纪20年代中期开始的。1926年中国生理学会的成立以及翌年《中国生理学杂志》的创办,具有划时代的意义。其后10年堪称为我国生理学的鼎盛时期。我国近代生理学奠基人林可胜教授(1897~1969)领导的北京协和医学院生理学系开展了极为出色的工作,在消化、神经、循环生理学以及肌肉和神经研究等方面取得了卓越的成就,同时培养出一大批生理学家,他在带领和促进我国现代生理学发展方面所作出的杰出贡献是史无前例的;蔡翘教授是我国近代用中国语言和文字讲述生理学和编写生理学教材的第一位学者,他在糖代谢、溶血及止血等方面的研究都取得很大成就,名闻国际。

与此同时,汪敬熙教授在皮肤电反射的研究以及张锡钧教授在神经化学递质乙酰胆碱的研究中都取得了重大成果;著名科学家冯德培教授在神经-肌接头生理学的一系列工作为近代所公认,是该研究领域最有贡献的学者之一;著名神经生理学家张香桐教授关于树突功能、皮层神经元及大脑皮层诱发电位的研究都取得了有一定国际影响的成就;徐丰彦教授对心血管压力感受性反射的研究也有重要的意义。

新中国成立后的50多年来,生理学的各个分支在原有的基础上都有了很大发展,填补了过去的一些空白,形成了门类齐全的中国生理学;特别是我国实行改革开放以来,国内外交流增多,极大地促进了生理学的发展,生理学界在老一辈科学家诸如蔡翘、张香桐、冯德培、王志均等教授的带领下,一批又一批的青年生理学家茁壮成长。老一辈科学家的爱国主义、发奋图强、艰苦创业等优良品质和作风是我们的宝贵财富,应代代相传。我国的生理学事业是大有希望的,我们要满怀信心地为建立具有中国特色的生理学研究体系,为21世纪生命科学的进步做出应有的贡献。

二、人体生理学研究的不同水平及方法

(一) 人体生理学研究的不同水平

对 human physiology 的研究必须从人体不同的结构水平出发 采用多层次、多手段 可以在整体、器官和系统、细胞和分子水平上进行。

1. 整体水平的研究 主要是研究完整机体各系统之间的功能联系, 人体与内外环境之间维持相互平衡的过程及其机制, 以及社会条件对人体生理功能活动的影响等。近年来 由于电子计算机、遥控遥感、无创检测、核磁共振等技术的应用 可以直接观察机体内某些结构的功能活动, 从而使整体与系统生理学的研究有了较快的发展。

2. 器官和系统水平的研究 研究对象是人体器官和系统, 阐明它们的生理功能活动的规律及其调节机制, 以及它们对整体生理功能的影响等。例如, 心脏如何射血, 血管如何舒缩, 血管内血液流动的规律, 神经及体液因素对心血管活动的调节等, 这些研究都是在器官和系统水平上进行的。有关这方面的研究内容, 称为器官或系统生理学。

3. 细胞和分子水平研究 研究对象是细胞及其所含的物质分子, 主要研究生命现象的细胞和分子机制。细胞 (cell) 是构成人体的最基本的结构和功能单位, 机体的生命活动和各器官、系统的功能活动都以其 cell 的生理特性为基础 而 cell 的生理特性又决定于构成细胞的生物分子的理化特性。因此, physiology 必须深入到 cell 的超微结构和分子水平, 这样才能揭示生命活动的最基本的物理化学变化过程。

近年来, 在细胞、亚细胞及分子水平上的实验研究取得了较大进展。例如, 可在游离的细胞膜碎片上研究膜受体与配体的作用及其亲和性、结合位点、影响因素等。随着分子生物学的发展, 已经可以用分子克隆技术将一些受体的基因分离出来, 研究受体的特性。

4. 生理学的整合研究 Physiology 研究的核心是生理功能调节的整合机制, 即把用多学科技术所获得的资料和信息‘整合’起来 才能对 physiology 功能形成完整、深入的认识。此外, 生理功能的本质决定了对它的研究必然是包括自整体至分子水平的多层次研究, 只有将不同层次对生理现象机制的认识‘整合’起来 才能深刻地阐明生理功能 最终揭示生命活动的奥秘。这就是整合生理学 (integrative physiology) 的研究。

(二) 人体生理学的研究方法

Human physiology 是一门实验科学, 一切 physiology 的知识都来自对生命现象的客观观察和实验。根据实验对象的不同可分为:

1. 人体实验 我们可以在不伤害人体健康的条件下进行某些 physiology 研究。例如, 体外测定正常人静息时的血压、脉搏和呼吸频率, 描记心电图和脑电图以及用 CT、磁共振等手段来鉴别人体生理和病理变化。尽管如此, 某些实验还是会给机体带来一定损害的, 因此, 进行人体实验仍受到一定的限制。

2. 动物实验 常用的动物实验有:

(1) 急性实验 (acute experiment) 即在麻醉条件下解剖动物, 对其某些器官进行实验观察。优点是方法简便, 易于控制条件; 缺点是实验时间受限, 实验后动物不能存活。

Acute experiment 又可分为在体 (in vivo) 与离体 (in vitro) 两种。In vivo 实验是指在麻

醉或破坏动物脑的情况下，进行活体解剖或实验，所观察的器官仍在体内原位置；*In vitro* 实验是从动物体内取出某一器官或组织如心脏、肌肉等置于适宜的人工环境中在短期内维持其功能活动并进行实验观察。

(2)慢性实验(*chronic experiment*) 指在麻醉、无菌条件下对健康动物进行手术如制备消化道的瘘管或摘除、破坏某一器官，然后在恢复正常生活的情况下，观察器官功能的改变或观察在摘除、破坏某一器官后所产生的功能紊乱等。该实验方法的优点是动物存活时间长，便于研究某一器官正常情况下的功能活动及其在整体功能活动中的作用；缺点是不便于具体分析这一器官的生理特性以及与其他器官间的关系。

第二节 人体生理功能的调节

人体是一个统一的整体，机体之所以与内、外界环境之间的变化相适应，从而保证了机体生命活动的完整统一性，这是因为人体具有完善的调节机制。

一、机体的内环境与稳态

(一) 机体的内环境

1. 体液 体内的水分及溶解于其中的溶质，总称为体液。体液遍布于细胞内外，分布于细胞内者称为细胞内液，分布于细胞外者称为细胞外液，细胞外液中 1/4 为血浆，3/4 为组织液。

2. 内环境 机体直接接触的外界环境称为外环境，它是不断变化着的。而体内细胞不与外界环境发生接触，它直接浸浴在细胞外液（血液、淋巴、组织液）之中。因此法国生理学家伯尔纳（Bernard C）将细胞外液称为机体内环境（*internal environment*）以区别于整个机体所生存的外环境。

Internal environment 最重要的特征是它们的理化性质（如温度、pH、渗透压、各种离子成分）能保持相对稳定，从而为机体细胞的活动提供必要的基本条件，确保各种酶促反应和生理功能的正常进行，同时它又能为细胞提供营养物质，并接受和清除来自细胞的代谢产物。

(二) 稳态

机体 *internal environment* 理化性质保持相对稳定的状态称为稳态（*homeostasis*）。这是 20 世纪 40 年代美国生理学家坎农（Cannon WB, 1871 ~ 1945）提出的概念。因为细胞的新陈代谢本身不断地破坏着 *internal environment* 的稳定，同时机体又通过各种调节机制使其恢复平衡。所以，机体的生命活动正是在 *homeostasis* 不断受到破坏而又不断得到恢复的过程中得以维持和进行的。它一旦发生破坏，新陈代谢将不能正常进行，机体的生命活动将会受到威胁。

二、生物节律

生物体的各种功能活动经常按照一定的时间顺序发生周期性变化，周而复始地重复

出现，这种变化的节律称为生物节律 (biorhythm)。按 biorhythm 频率的高低分为高频、中频和低频 3 类。凡是节律周期短于 1 d 的属于高频节律，如心脏活动的周期性变化、呼吸自动节律等。节律周期为 1 d 的属中频节律，也是最重要的 biorhythm。人体内几乎每种生理功能都有日周期，如体温、血压、血细胞数目、觉醒与睡眠、激素分泌等。低频节律有周周期、月周期，如女性的月经周期和年周期，如候鸟的迁徙。

Biorhythm 的重要生理意义是使机体对环境变化作更完善的适应，它的调节中枢可能在下丘脑视交叉上核。

三、人体功能活动的调节

人体功能活动的调节通常是由神经调节、体液调节和自身调节来完成的，其中以神经调节最为重要。

(一) 神经调节

神经调节 (neuroregulation) 是指通过神经系统 (nervous system) 的活动对机体各组织、器官、系统进行的调节。它是通过反射 (reflex) 的方式来完成的。所谓 reflex 是指在中枢神经系统的参与下，机体对内外环境的刺激发生的规律性的适应性反应。完成 reflex 所必需的结构是反射弧 (reflex arc)，它由感受器、传入神经、神经中枢、传出神经和效应器 5 个部分组成。感受器是接受刺激的结构，效应器是产生反应的器官，神经中枢位于脑和脊髓内，传入神经和传出神经是将感受器和效应器与神经中枢联系起来的通路。

Neuroregulation 的特点是反应迅速、历时短暂、作用准确、局限。

(二) 体液调节

体液调节 (humoral regulation) 一般是指内分泌细胞所分泌的激素 (hormone) 或组织细胞所产生的一些化学物质或代谢产物经体液 (血液或组织液) 循环到全身各处或某局部，作用于细胞上相应的受体，调节各器官、组织或细胞的生理活动。通常组织细胞的代谢产物只是在局部发挥作用，故可看作是局部体液调节。

大多数内分泌腺或内分泌细胞是直接或间接受中枢神经系统 (central nervous system) 控制的。在这种情况下，humoral regulation 就成为 neuroregulation 的一个环节，相当于传出通路的延伸部分，因此称为神经 - 体液调节 (neuro-humoral regulation)。

Humoral regulation 的特点是作用缓慢、历时持久、影响广泛、精确度差。

(三) 自身调节

自身调节 (autoregulation) 是指器官、组织、细胞在内外环境变化时，不依赖于 neuroregulation 或 humoral regulation 而自身产生的适应性反应。例如，心肌收缩力在一定范围内与收缩前心肌纤维的初长度呈正相关；肾血流量在血压为 80 ~ 180 mmHg 之间变动时保持相对稳定，不随全身血压变化而波动；脑血流量在全身血压变动于 60 ~ 140 mmHg 范围内仍然可以维持恒定。

Autoregulation 是一种局部调节，其主要特点是常常局限在一个器官或一小部分组织或细胞内，调节准确、稳定，但调节幅度和范围较小。

（四）生理功能调节的自动控制系统

1. 反馈与自动控制 用控制论原理来分析人体生理功能的调节时，可以把人体的各种功能调节系统看作一种自动控制系统，神经、体液调节属于控制部分，其所发出的信息称为控制信息，能够改变受控部分的状态或效应；而效应器则属受控部分，它的状态及其所产生的效应称之为输出变量，其返回至控制部分的信息称为反馈信息，从而能不断纠正和调整控制部分对受控部分的影响，以达到精确的调节，这种调节方式称为反馈调节（feedback regulation），即在控制部分与受控部分之间存在着往返双向的联系，形成了一个闭合回路。当反馈信息的作用与控制信息的作用相反，能减弱或抑制控制信息的效应，称为负反馈（negative feedback）。体内大多数反馈性调节均为 negative feedback。反之，当反馈信息的作用与控制信息的作用相同，能加强控制信息的效应，称为正反馈（positive feedback），它具有不断增强的特点，最适于那些需要迅速发起并尽快终结的生理过程。人体内这类反馈并不多见，例如排尿反射、分娩、血液凝固过程及动作电位的形成等，这些过程一旦发动，就会逐步加强、加速，直至完成。

2. 前馈与自动控制 虽然 negative feedback 调节是维持机体 homeostasis 的重要方式，但是它有一定的缺点，因为它只有在输出变量出现偏差后，才能通过 feedback 来加以纠正，因此总要滞后一段时间，并且在纠正偏差的过程中易于矫枉过正，从而产生一系列的波动。

实际上，正常机体在各种环境因素（即干扰信息）的不断干扰下，仍能保持良好的 homeostasis，这是因为多种干扰信息可以直接通过体内有关的各种感受装置作用于控制部分，在输出变量尚未出现偏差而发生 negative feedback 时，就能及时发出纠正信息，做到防患于未然，从而使机体的调控过程不至于出现较大波动和滞后现象。这种干扰信息对控制部分的直接作用称为前馈（feedforward）。如运动员进入训练或比赛场地，通过各种视觉、听觉的刺激，以条件反射的方式通过神经系统对心血管、呼吸和骨骼肌等器官活动预先进行调控，增强其活动及功能等，以适应即将发生的代谢增强的需要，这就是 feedforward 控制的表现。

（徐州医学院 张建福）

参 考 文 献

- 1 姚泰主编. 生理学. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2000
- 2 张建福主编. 人体生理学. 上海: 第二军医大学出版社, 2000
- 3 王志均, 陈孟勤主编. 中国生理学史. 北京: 北京医科大学·中国协和医科大学联合出版社, 1993
- 4 Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000

第二章 细胞的基本功能

细胞 (cell) 是构成人体和其他生物体的基本结构和功能单位。体内所有的生理活动和生化反应都是在 cell 及其产物 (如细胞间隙中的胶原蛋白和蛋白聚糖) 的物质基础上进行的。离开了对 cell 结构和功能的认识, 要阐明人体的新陈代谢 (metabolism)、生长 (growth)、发育 (development)、生殖 (reproduction) 和衰老 (senility) 等最根本的生物学现象以及阐明整个人体及其各器官、系统的生命活动的最根本原理, 将是不可能的。因此学习 physiology 应首先从细胞生理学 (cell physiology) 开始。

构成人体的 cell 数量极大, 形态各异, 功能也多种多样。但几乎所有的人体和动物 cell 都由细胞膜 (cell membrane)、细胞质 (cytoplasm) 和细胞核 (nucleus) 三部分构成, 并具有一些共有的基本功能。本章主要讨论 cell membrane 的基本结构和跨膜物质转运, cell 的兴奋性和生物电现象, 生物信号跨膜转导的作用机制, 以及骨骼肌的兴奋和收缩功能。

第一节 细胞膜的基本结构及其跨膜转运功能

所有动物 cell 都由一层薄膜包被, 称为 cell membrane 或质膜 (plasma membrane)。它把 cell 的内容物与其周围环境分隔开来, 使 cell 内容物不致流失, 又能保持其理化成分的相对稳定, 以维持细胞的正常生命活动。同时 cell 在不断进行 metabolism 活动, 需要从外界摄取 O_2 和营养物质, 排出 CO_2 和其他代谢产物, 这就要通过 cell membrane 与周围环境进行物质交换。要实现这一功能, cell membrane 必须是一个对物质具有选择性通透的半透膜, 即允许某些离子和物质进出 cell, 而对另一些物质则有阻碍或屏障作用。如果这些屏障作用受到损害, cell 的正常功能就会受到影响甚至丧失。Cell membrane 也是 cell 接受周围环境中各种理化因素影响的门户。外界环境中的各种理化因素的变化, 如体内产生的神经递质 (neurotransmitter) 或激素 (hormone), 以及进入人体内的异物或药物等, 很多都是先作用于 cell membrane, 然后再影响 cell 内的生理过程。因此, cell membrane 是 cell 实现其生理功能的重要结构基础, 对于 cell 内外的物质交换、能量转移和信息传递等都起着十分重要的作用。本节重点讨论 cell membrane 的结构和跨膜物质转运功能。

一、细胞膜的化学组成和分子结构

在电子显微镜下观察 cell, 发现 cell membrane 均有类似的三层结构, 即在 membrane 的内外两侧各有一层厚约 2.5 nm 的致密带, 中间夹有一层厚约 2.5 nm 疏松的透明带, 三层总厚度约为 7.5 nm。这种结构不仅见于各种 plasma membrane, 亦见于各种细胞器 (organelle) 的膜性结构, 如线粒体膜、内质网膜和溶酶体膜等, 因而它被认为是 cell membrane 以及 cell 内各种膜性结构中普遍存在的基本结构形式, 称为单位膜 (unit membrane) 或生物膜 (biomembrane)。

尽管不同来源的膜中各种物质的组成和比例有所不同，但 cell membrane 的组成成分主要是脂质 (lipid) 和蛋白质 (protein) 还有少量的糖类 (carbohydrate)。

有关 cell membrane 的分子结构的学说有多种，但得到较多实验事实支持并为大家所接受和应用的是 1972 年由 Singer 和 Nicholson 提出的液态镶嵌模型 (fluid mosaic model) 学说。这一学说的基本内容是：Membrane 是以液态的脂质双分子层为基架，其中镶嵌着具有不同分子结构和生理功能的、以 α -螺旋或球形形式存在的蛋白质，如受体、离子通道及各种酶系统等 (图 2-1)。

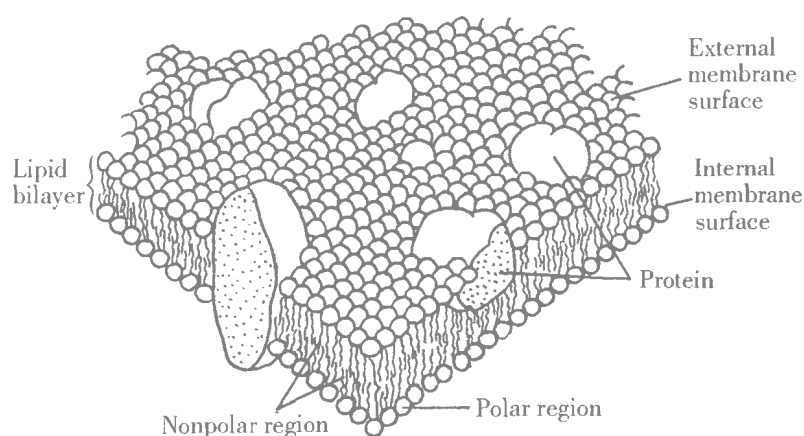


Fig 2-1 Fluid mosaic model of cell membrane

(一) 脂质双分子层

构成 cell membrane 的脂质中以磷脂为主，约占脂质总量的 70% 以上，其次是胆固醇，一般低于 30%，还有少量鞘脂类物质。所有膜的脂质都是双嗜性分子 (amphiphilic molecule)。以磷脂为例，每一磷脂分子的头端是由磷酸和碱基组成的亲水性的极性基团，尾端是由脂肪酸烃链组成的疏水性的非极性基团。由于 cell membrane 的内外两侧均是含水的溶液，所以磷脂分子的亲水端都朝向 cell membrane 内、外两侧的表面，疏水端朝向 cell membrane 的中间，即尾-尾相对，因而形成脂质双分子层结构。

从热力学角度看，脂质分子这种定向而整齐排列最为稳定。由于脂质的熔点较低，故在体温条件下，一般呈液态，因而使膜具有柔软性和一定的流动性，使嵌入的蛋白质可以在脂质双分子层中作横向运动。脂质双分子层的这种稳定性和流动性，使 cell 在承受相当大的压力和外形改变时不致破裂，即使发生较小的破裂，也能很快自动融合修复。体内某些吞噬细胞 (phagocyte) 通过血管壁时的变形运动，红细胞在通过毛细血管时被扭曲而不破裂等，都与膜的这种特性有关。

Cell membrane 的流动性与脂质成分有关，含不饱和脂肪酸愈多，流动性愈大；含胆固醇愈多，流动性愈小。此外，还受体内理化因素的变化、药物或疾病等的影响。应该指出的是，膜的流动性是指允许脂质分子在同一分子层内作横向运动，但如要在同一分子层内作“调头”运动或由脂质双层的一侧移到另一侧，意味着极性的磷脂分子的头端要穿过膜内部非极性疏水部分，则是不容易或耗能的。脂质结构的膜对多数水溶性物质如离子、葡

萄糖等不通透 而一些脂溶性物质如 O_2 、 CO_2 、乙醇等则容易通过。

(二) 细胞膜的蛋白质

各种 cell membrane 的 protein 以 α -螺旋或球形结构分散镶嵌在膜的脂质双分子层中。Cell membrane 蛋白质大部分属于糖蛋白, 可将它分为表面蛋白 (peripheral protein) 和整合蛋白 (integrated protein) 两大类:

1. 表面蛋白 Peripheral protein 分布在脂质双分子层的内、外侧面 (主要在内侧面) 约占膜蛋白质的 30%。此类蛋白质以其肽链中带电的氨基酸或基团与两侧的脂质极性基团相互吸引, 或通过与整合蛋白相互作用而与膜结合为水溶性蛋白质。

2. 整合蛋白 Integrated protein 约占膜蛋白质的 70%。它们以 α -螺旋结构与膜脂质的疏水部分相互作用, 一次或反复多次贯穿整个脂质双分子层。每个 α -螺旋都是由 20~30 个疏水性氨基酸构成的片段。螺旋的长度相当于 cell membrane 的厚度 肽链中有几个疏水性 α -螺旋 就可能贯穿几次 cell membrane 相邻的 α -螺旋在 cell membrane 内、外侧以其直肽链连接。

镶嵌在 cell membrane 上的蛋白质有多种功能: ①跨膜转运各种物质, 如以载体 (carrier)、通道 (channel)、离子泵 (pump) 等方式。 辨认和接受特异性的化学信号, 如以受体 (receptor) 的方式。 催化 cell 内、外某种特异的化学反应 如以酶 (enzyme) 的方式。 在 cell 表面起标志作用, 如表面特异性抗原, 可供免疫物质辨认等。由此可见, cell 的多种功能主要是由镶嵌在 cell membrane 上的蛋白质所决定的, cell membrane 上蛋白质的种类及含量越多, cell 的功能越复杂。

(三) 细胞膜的糖类

Cell membrane 含糖类很少, 主要是一些寡糖和多糖链, 它们以共价键的形式与蛋白质或膜脂质结合, 形成糖蛋白或糖脂。糖链大部分裸露在膜的外表面一侧。由于这些糖链具有特异的化学结构, 因而可作为 cell 的“标记”其中有的可作为膜 receptor 的可识别部分 能特异地与 neurotransmitter、hormone 或其他化学信号分子相结合, 而发挥重要的生理作用; 有的糖链可以作为抗原决定簇, 表示某种免疫信息, 如在人红细胞 ABO 血型系统中, 红细胞的不同抗原特性就是由结合在膜脂质上的寡糖链所决定的, A 型抗原和 B 型抗原的差别仅在于此糖链中一个糖基的不同。

二、细胞膜的物质转运功能

根据 fluid mosaic model 学说, cell membrane 主要是由脂质双分子层构成, 理论上只有脂溶性物质才能通过它。但细胞在新陈代谢过程中, 不断地有各种物质进出 cell membrane, 而且其中多数是水溶性的。这些物质的跨膜转运, 大多数与镶嵌在 cell membrane 上的各种蛋白质分子有关。至于一些团块状固态或液态物质的跨膜转运, 则与膜的更复杂的生物学过程有关。现将跨 cell membrane 转运物质的几种常见形式分述如下:

(一) 单纯扩散

扩散 (diffusion) 是一种物理现象。如果溶液中某种溶质分子分布不均, 那么由于分子运动, 溶质分子将出现由高浓度区向低浓度区的净移动, 这种现象称为 diffusion。物质分

子或离子的 diffusion 速率可用扩散通量 flux 来表示。Flux 是指某种物质每秒钟通过每平方厘米面积的摩尔或毫摩尔数 $[\text{mol}/(\text{cm}^2 \cdot \text{s}), \text{mmol}/(\text{cm}^2 \cdot \text{s})]$ 。决定 diffusion 速率大小的主要因素是该物质分子或离子在膜两侧的浓度梯度 (concentration gradient 或 concentration difference 或电位梯度 potential gradient 或 potential difference) 另外还与膜对这一物质的通透性 (permeability)、分子的大小、带电情况和温度等因素有关。

在生物体系中,脂溶性物质的分子或离子顺 concentration gradient (或 potential gradient),由膜的高浓度区一侧向膜的低浓度区一侧的跨膜转运的过程,称为单纯扩散 (simple diffusion)。“单纯”一词的含义是指这是一种单纯的物理过程不需要膜上其他物质(如蛋白质)的帮助,以区别于体内的其他复杂的物质转运 (transport) 机制。由于膜基架是由脂质双分子层组成,故只有脂溶性强的小分子物质才能靠 simple diffusion 形式通过 cell membrane。体内依靠 simple diffusion 方式通过 cell membrane 的物质较少比较肯定的有 O_2 、 CO_2 和酒精及甾体类固醇类 hormone 等物质。Simple diffusion 的特点好像水从高处流向低处一样既不需要外力帮助细胞也不消耗能量。

(二) 易化扩散

很多物质虽然不溶于脂质,或其溶解度很小,但它们也能较容易地从细胞膜的高浓度一侧向低浓度一侧移动。例如糖是非脂溶性物质,但细胞外的葡萄糖可以不断地进入细胞,以补充代谢的需要; Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 等离子虽然也不溶于脂质,但在某些情况下也能顺着各自的浓度梯度从膜的高浓度一侧快速地移向另一侧。这种不溶于脂质或脂溶性很小的物质,在细胞膜上的特殊蛋白质的“帮助”下,由膜的高浓度一侧向低浓度一侧 diffusion 的现象称为易化扩散 (facilitated diffusion)。Facilitated diffusion 也是顺 concentration gradient 进行的,所以细胞也不消耗能量。但是它必须在膜蛋白的帮助下才能进行。根据参与帮助 transport 的膜蛋白的不同, facilitated diffusion 分为两种类型:载体介导的易化扩散 (carrier-mediated facilitated diffusion) 和通道介导的易化扩散 (channel-mediated facilitated diffusion)。

1. 载体介导的易化扩散 Cell membrane 上有许多专一的载体蛋白质 (carrier protein, 简称 carrier) 每一种 carrier 一般只能和一种物质结合,从而帮助它们顺其 concentration gradient 或 potential gradient 进行 transport (图 2-2)。

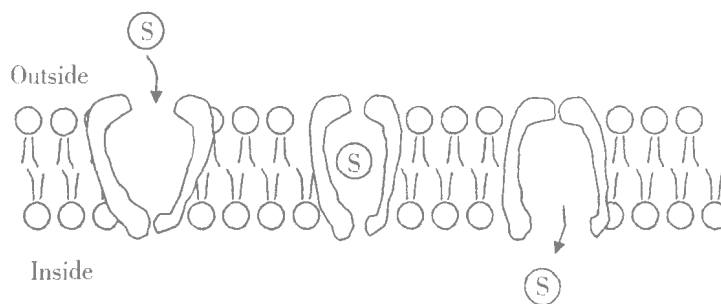


Fig 2-2 Model for carrier-mediated facilitated diffusion of a solute S

Carrier 与酶不同,它不起催化作用。在 transport 过程中,从膜的一侧结合较高浓度的

物质分子,可能通过其本身构型的变化或转动,将该物质摆渡到膜的低浓度一侧,再与该物质分离。所以这种 transport 不改变被转运物质的状态,也不消耗能量。Carrier 转运的物质主要是一些小分子有机物如葡萄糖、氨基酸等。Carrier - mediated facilitated diffusion 有以下一些特点:

(1)结构特异性 膜的各种 carrier与它所转运的物质之间有着较高的结构特异性,即每一种 carrier只能转运具有某种特定结构的物质。

(2)饱和现象 即膜一侧某一物质浓度增加到某一限度时,其转运量就不再增加,这是由于膜结构中的 carrier数量是有限的而每一 carrier上能与该物质结合的位点数也是有限的这就使 carrier对该物质的转运能力有一极限,超过了这个极限,再增加被转运物质的浓度,并不能使转运量增加。

(3)竞争性抑制 如果某一 carrier对 A 和 B 两种结构类似的物质都有转运能力,那么在环境中预先加入 B 物质将会减弱 carrier对 A 物质的转运这是因为 carrier上的一定数量的结合位点竞争性地被 B 物质所占据。该现象称竞争性抑制(competitive inhibition)。

2. 通道介导的易化扩散

(1)概念 与一些离子如 K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 等的 facilitated diffusion 有关的一类 cell membrane 蛋白质分子,称为通道蛋白质(channel protein)简称通道(channel)。它们是由 α -螺旋蛋白组成,在其中心具亲水性孔道,并对相应的离子有高度的亲和力,允许这些离子顺 concentration gradient 快速而大量地通过(图 2-3)。

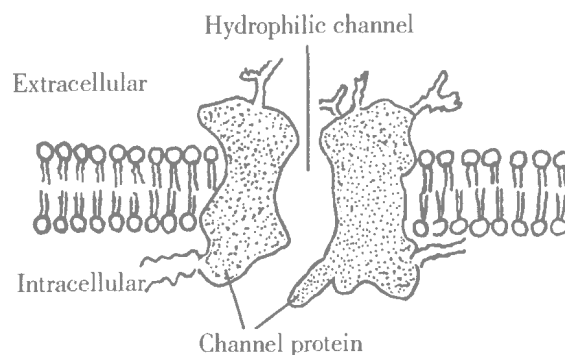


Fig 2-3 Model of channel proteins

所谓 channel - mediated facilitated diffusion 是指一些离子在镶嵌于膜内的 channel protein 的帮助下,由膜的高浓度一侧移向低浓度一侧的过程。由于 channel 对不同离子的通过具有很强的选择性,故可分别称为 Na^+ channel、 K^+ channel、 Ca^{2+} channel 和 Cl^- channel 等。

(2)通道的特点 Channel 的一个重要特点是:它们的结构和功能易受细胞内外各种理化因素的影响表现出激活(开放)、失活、关闭、备用三种状态以控制不同的离子的跨膜转运。Channel protein 的激活(activation)是指其结构中出现了允许某种离子顺 concentration gradient 移动的孔道,即通道开放;Channel protein 的失活(inactivation)是指 channel 不但处于关闭状态,而且即使受到刺激(stimulation)也不能进入开放状态;Channel protein 的关

闭是指此时的 channel 虽处于不开放状态,没有离子通过,但如受到适当的刺激,就可开放而引发相应离子的跨膜移动,故也称为“备用”状态。例如静息时的 Na^+ channel 通常处于备用状态,一旦受到有效刺激,膜上的大量 Na^+ channel 就会被激活而开放,但开放的时间极为短暂,很快即进入 inactivation 状态。Cell membrane 对某种离子的 permeability 的大小,则取决于开放的 channel 数目的多少,开放的 channel 数目愈多,permeability 愈大。

(3) 通道的种类 Channel 的开放或关闭是通过“闸门”(gate)来调控的,故又称门控通道,或简称门控(gated control)。蛋白质分子构型改变是门控的物质基础。现已知道,门控通道有两类:

1) 如果 channel 的开闭是由膜两侧 potential gradient 控制的,则称为电压门控离子通道(voltage-gated ion channel) 这类 channel 种类较多,如 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- channel 等。

2) 如果 channel 的开闭是由某种化学物质(如递质、激素或药物)与膜受体(receptor)作用控制的,则称为化学门控离子通道(chemically-gated ion channel) 或称为配体门控离子通道(ligand-gated ion channel)。如 N 型-乙酰胆碱受体(N-ACh receptor) 本身就包含 Na^+ 、 K^+ channel, 当 ACh 与 receptor 结合时,离子通道开放, Na^+ 、 K^+ 可同时跨膜移动,引起去极化(见后述)。

闸门的活动十分迅速,当某种化学物质达到一定量或者膜两侧电位变化达到一定强度时,由于通道蛋白分子的变构作用,通道可非常迅速而短暂地开闭。

综上所述, simple diffusion 和 facilitated diffusion 有一个共同特点,即物质分子或离子都是顺着 concentration gradient 或 potential gradient 移动的。这些物质移动时,所消耗的能量均来自该物质的 concentration gradient 和 potential gradient 本身所包含的势能,无须消耗细胞代谢产生的能量,是一个“被动”的过程,因此, simple diffusion 和 facilitated diffusion 都属于被动转运(passive transport), 所不同的是,后者的物质转运需要膜上蛋白质分子的帮助,而前者则不需要。

通常,水分子的跨膜扩散(transmembrane diffusion) 称为渗透(osmosis)。如果某种膜可通透水而对两侧溶液中的溶质不通透,则在膜两侧溶质浓度不同的情况下,水将由低浓度一侧向高浓度一侧移动。这种推动水分子移动的作用力称为渗透压(osmotic pressure)。这将在第三章介绍。

由于 cell membrane 的脂质是疏水的,对水的通透能力很低,因此水渗透的速度应该很慢,但实际上,水进出 cell membrane 的速度是很快的。近年来认为,水进出 cell membrane 的快速转运是通过膜上的特异性蛋白质——水通道(water channel) 进行的。

(三) 主动转运

主动转运(active transport) 是指细胞通过本身的耗能过程,在 cell membrane 上特殊 protein 的协助下,将某些物质分子或离子逆 concentration gradient 或逆 potential gradient 跨膜转运的过程。按照热力学原理,溶液中的分子或离子由低浓度区域向高浓度区域移动,或由低电势区域向高电势区域移动,都必须额外供给能量。在膜的 active transport 中,所需能量只能由膜或膜所属的细胞来供给,细胞膜上的载体蛋白多是 ATP 酶,在水解 ATP 供给能量的情况下,完成对某些物质分子或离子从膜的低浓度一侧向高浓度一侧的跨膜 transport。这就是“主动”的含义。现已知道,这种载体蛋白就是一种生物泵(biologic pump)。

Active transport 按其利用能量的方式不同，分为原发性主动转运 (primary active transport) 和继发性主动转运 (secondary active transport) 两类。

1. 原发性主动转运 Primary active transport 是指直接利用 ATP 提供的能量 通过膜上的生物泵 逆 concentration gradient 或 potential gradient 对离子进行的 active transport 过程。

(1) 钠泵的本质在 primary active transport 中 研究最充分的是 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶或称为钠 - 钾泵 (sodium - potassium pump, $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{pump}$) 或称为钠泵 ($\text{Na}^+ \text{ pump}$)。现已证明, $\text{Na}^+ \text{ pump}$ 广泛地存在于各种 cell membrane 上。很早就已发现, 在细胞内液和细胞外液中的 Na^+ 和 K^+ 浓度有很大的不同, 这种不均衡的分布是形成细胞膜电位和动作电位的基础。正常情况下 膜内 K^+ 的浓度约为膜外的 30~35 倍 膜外 Na^+ 的浓度约为膜内的 12 倍。形成这种 concentration difference 完全依赖于膜上的 $\text{Na}^+ \text{ pump}$ 。它能逆着 concentration gradient 或 potential gradient 把细胞内的 Na^+ 移出膜外, 同时把细胞外的 K^+ 移入膜内 从而维持膜内高 K^+ 和膜外高 Na^+ 的不均衡分布。这是一种耗能过程, 能量只能来自 ATP 据估计, 在机体的 metabolism 中 能源物质所释放的能量, 约 20%~30% 用于 $\text{Na}^+ \text{ pump}$ 的运转。低温、低 O_2 或一些代谢抑制剂的使用 均可引起细胞内外 Na^+ 、 K^+ concentration difference 减小 而在细胞恢复正常代谢活动后 concentration difference 又能随之恢复。

$\text{Na}^+ \text{ pump}$ 实际上是镶嵌在膜脂质双分子层中的一种特殊的 protein 分子 具有 ATP 酶的活性 能分解 ATP 释放能量, 并用此能量进行 Na^+ 和 K^+ 的 active transport (图 2-4) 因此, $\text{Na}^+ \text{ pump}$ 又称为 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 依赖式 ATP 酶 ($\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$)。该酶已被分离、纯化、克隆出来 它是一种糖蛋白 分子量约 25 万 其 protein 分子的基本结构是由两个亚单位组成的二聚体。在 $\text{Na}^+ \text{ pump}$ 上有 2 个 K^+ 结合点和 3 个 Na^+ 结合点。当细胞外 K^+ 和细胞内 Na^+ 浓度升高时 这两种离子可与 $\text{Na}^+ \text{ pump}$ 上各自特定的结合点结合 激活 ATP 酶 分解 ATP 供能 将胞内 Na^+ 移出 同时将胞外 K^+ 移入。 $\text{Na}^+ \text{ pump}$ 活动的确切机制尚未完全清楚, 有待进一步研究。

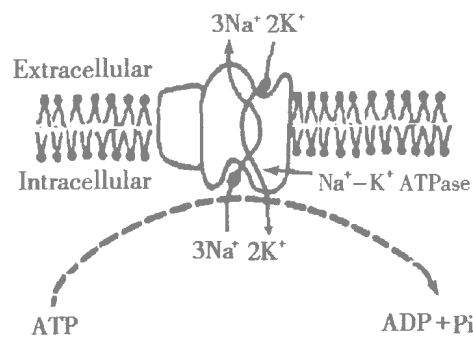


Fig 2-4 Model for the mechanism of $\text{Na}^+ \text{ pump}$

(2) 钠泵活动的特点 ① $\text{Na}^+ \text{ pump}$ 的活动依赖于膜内的 Na^+ 浓度增加和膜外的 K^+ 浓度增加 在其活动时 还要有 Mg^{2+} 的参与。② $\text{Na}^+ \text{ pump}$ 泵出 Na^+ 和泵入 K^+ 的过程是偶联的。偶联性 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 主动转运机制的直接能源是 ATP 每水解 1 个 ATP 分子 可供泵出 3 个 Na^+ 泵入 2 个 K^+ , 并不伴有其他离子的出入。由于 Na^+ 和 K^+ 移动的不平衡 水解 1 个 ATP 便多一个 Na^+ 移出。这是一个产生电流的过程。因此, $\text{Na}^+ \text{ pump}$ 也称

为生电性泵 (electrogenic pump)。

(3) 钠泵活动的生理意义 ①维持膜内高 K^+ 和膜外高 Na^+ 的不均衡分布, 从而在细胞内外建立了 Na^+ 、 K^+ 的势能贮备, 这是可兴奋细胞具有兴奋性的基础, 也是许多细胞进行正常代谢活动的必需条件。维持细胞正常的形态。如果细胞允许大量细胞外 Na^+ 进入膜内 由于 osmotic pressure 的关系 也会导致水分进入膜内 将引起细胞肿胀 进而引起结构破坏。建立 Na^+ 浓度势能贮备, 这也是肠道和肾小管上皮细胞对一些营养物质 (如葡萄糖、氨基酸) secondary active transport 的能量来源。

Primary active transport 是人体最重要的物质转运形式, 除上述的 Na^+ pump 外 还有钙泵 (Ca^{2+} pump) 或称 $Ca^{2+} - Mg^{2+} - ATPase$ 、 H^+ 泵 (H^+ pump) 或称质子泵以及碘泵等。这些泵蛋白都以直接分解 ATP 为能源, 对相应离子进行转运。

2. 继发性主动转运 Secondary active transport 是指物质逆 concentration gradient 或 potential gradient 转运的动力不是直接来自 ATP 的分解, 而是依靠来自膜外 Na^+ 建立的高势能进行的转运过程, 又称联合转运 (co-transport)。例如, 肠道和肾小管上皮细胞对葡萄糖和氨基酸的主动吸收, 就依赖于 Na^+ pump 在膜内外建立的 Na^+ 势能贮备 (膜外 Na^+ 浓度大于膜内) 当 Na^+ 顺 concentration gradient 进入细胞时, 由势能转化来的能量即用于葡萄糖或氨基酸分子逆 concentration gradient 进入细胞。这里, 葡萄糖主动转运所需的能量不是直接来自 ATP 的分解 而是来自膜外 Na^+ 的高势能。但造成这种高势能的 Na^+ pump 活动是需要分解 ATP 的, 因而葡萄糖或氨基酸的主动转运所需的能量还是间接来自 ATP 的分解。Secondary active transport 与膜中存在的某种特殊 protein 有关, 称为转运体蛋白或转运体 (transporter) (图 2-5)。被转运的物质与 Na^+ transport 的方向相同, 称为同向转运 (cotransport) 若与 Na^+ transport 的方向相反 称为逆向转运 (antiport)。

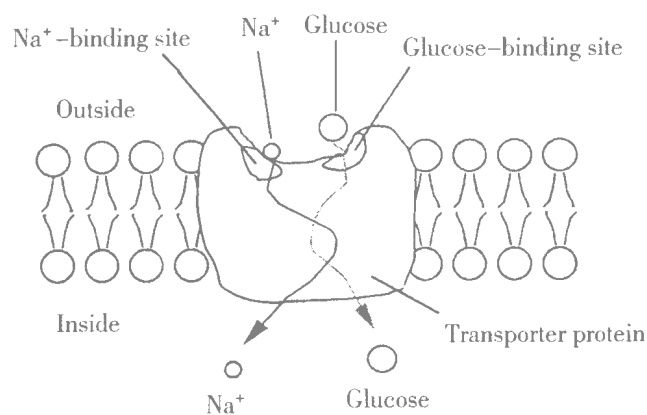


Fig 2-5 Model for the secondary active transport of glucose into a cell

(四) 出胞和入胞式转运

生物细胞对于一些大分子物质或固态、液态物质团块, 还可以通过膜的更为复杂的结构和功能的改变 使之进出细胞 分别称为出胞 (exocytosis) 和入胞 (endocytosis)。

1. 出胞 Exocytosis 作用是指细胞把大分子内容物排出膜外的过程, 又称胞吐作用。主要见于神经末梢的递质 (transmitter) 释放以及细胞的分泌活动包括内分泌细胞分泌的

hormone 和外分泌腺分泌的酶原颗粒等。大分子内容物在细胞内合成后，被一层膜性物质包裹后形成囊泡，贮存其中。当细胞受到特殊化学物质刺激或细胞膜的电位改变时，触发 cell membrane 上 Ca^{2+} channel 开放， Ca^{2+} 进入细胞内，胞质中 Ca^{2+} 浓度瞬时增加，触发囊泡膜与细胞膜融合，进而破裂形成小孔，囊泡内容物即一次性地全部排出胞外。

2. 入胞 Endocytosis 作用是指细胞外某些物质团块（如蛋白质、脂肪颗粒、侵入体内的细菌或异物等）进入细胞的过程。如果进入的是固体物质，此过程称为吞噬（phagocytosis）如为液体则称为吞饮（pinocytosis）。Endocytosis 过程首先是物质被 cell membrane 识别，接着与这些物质相接触的部分膜发生内陷或伸出伪足，逐渐将其包裹，然后包裹的 cell membrane 融合断裂，使这些物质连同包裹它的 cell membrane 进入细胞内，形成一个吞噬泡或吞饮泡，最后这些吞噬泡或吞饮泡与溶酶体融合，其内容物被溶酶体内所含的各种酶消化分解。

Exocytosis 和 endocytosis 作用均是消耗能量的复杂过程，其能量主要来自细胞内线粒体氧化过程中产生的 ATP。

近年来与 cell membrane 上的 receptor 有关的 endocytosis 作用逐渐引起人们的重视，其作用过程是：细胞环境中的某物质为 cell membrane 上的相应 receptor 所辨认，发生特异性结合，结合后形成的复合物在膜结构中横向移动，逐渐向膜表面一些被称为衣被凹陷（coated pit）的特殊部位集中，并在该处内陷完成入胞过程，这一过程称为受体介导式入胞（receptor-mediated endocytosis）。

第二节 细胞的生物电现象和兴奋性

一切活的 cell 和组织不论在静息时还是活动时，均表现有电的变化，并且是伴随着细胞生命活动发生的，所以称为生物电（bioelectricity）。临床上广泛应用的心电图（ECG）、脑电图（EEG）、肌电图（EMG）、胃肠电图（GIG）等就是心脏、大脑皮层、骨骼肌、胃肠平滑肌活动时，通过特殊的仪器装置记录下来的 bioelectricity 变化的图形。在生理学中，对 bioelectricity 现象的研究是与生物组织的兴奋性密切相关的，这就是本节所要介绍的重点问题。

一、细胞的兴奋和兴奋性的概念及其衍变

所有活的 tissue 或 cell 在受到外界刺激时，都会表现出某种形式的反应，尽管不同 tissue 或 cell 反应的形式可能有所不同，如肌细胞受到刺激表现为收缩反应，腺细胞受到刺激引起分泌活动，神经纤维受到刺激产生神经冲动等，但所有这些变化都是由 stimulation 引起的，因此在生理学发展的早期，将 stimulation 引起的这些反应都称之为兴奋（excitation），而把活组织或细胞对外界 stimulation 发生反应的能力称为兴奋性（excitability）。在机体各类组织细胞中，以神经细胞、肌细胞以及某些腺细胞表现出较高的 excitability，它们对较小的 stimulation 就能表现出某种形式的反应，因此习惯上把这些 excitability 较高的组织或细胞称为可兴奋组织（excitable tissue）或可兴奋细胞（excitable cell）。随着电生理学技术的发展和應用以及研究资料的积累，excitation 和 excitability 概念更加准确和严谨。

大量实验表明，各种 excitable cell 处于 excitation 状态时，虽然可能有不同的外部表现，

但它们都有一个共同的特征，即受刺激后在细胞膜两侧出现一个特征性的电位变化——动作电位 (action potential)。既然 action potential 是 excitable cell 在 excitation 时的共同特征，是细胞表现其功能的前提或触发因素，因此，excitable cell 的 excitation 就可理解为细胞受到刺激后产生 action potential 的过程是 action potential 的同义语，而 excitability 就是指细胞受到刺激后产生 action potential 的能力或特性；只有那些在受到刺激时产生 action potential 的 tissue 才称为 excitable tissue，只有 tissue 产生了 action potential 才能表明 tissue 发生了 excitation。随着生命科学研究不断深入和发展，特别是实验技术的飞跃进步，生理学一些经典的重要概念将来还会不断地被修改和补充。

二、细胞的生物电现象及其产生机制

(一) 细胞生物电现象的记录方法和观察

记录和观察组织或细胞生物电活动的实验方法大体有两种，即细胞外记录和细胞内记录。

1. 细胞外记录 在动物的在体实验中，如图 2-6 所示，用两根彼此间隔开适当距离的电极置于神经干表面以引导其电位，引导电极与灵敏电位计连接，此即为细胞外记录。由于记录的方法不同，可以记录出不同形式的电位变化。

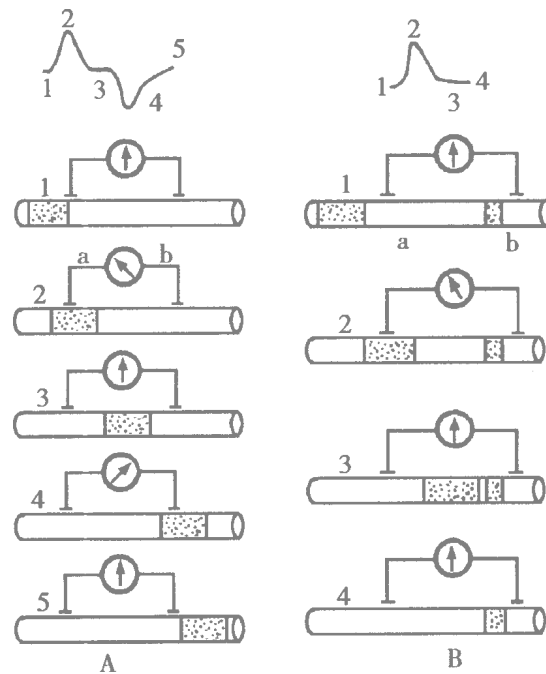


Fig 2-6 The biphasic and monophasic action potentials of nerve trunk
A. Biphasic potential B. Monophasic potential

(1) 双相动作电位 当神经未受刺激时，电位计指针未见偏转，表明电极所接触两点之间 potential difference 为零。但若在神经干左端给予一个有效刺激时，则可产生一个可

传导的负电位区沿 nerve 传至 a 电极的下方,于是 a 电极处电位低于 b 电极处的电位, a 和 b 电极间出现 potential difference 使电位计指针向一侧偏转。当负电位区到达两电极之间时, a、b 两点间处于等电位, 电位计指针又回到零位; 当负电位区离开 a 电极而到达 b 电极下方的 nerve fiber 时, a 电极处 nerve fiber 已恢复到未受刺激时的状态, 于是 b 处的电位低于 a 处, 引起电位计的指针向反方向偏转; 当负电位区离开 b 极后, 则 b 极电位恢复, 指针又回到零位。如果把指针偏转情况绘制成以时间为横坐标、幅度为纵坐标的曲线, 则可显示出一个先向上、后向下呈双相的电位变化, 称为双相动作电位 (biphasic action potential) (图 2-6A)。

(2) 单相动作电位 如果先在 a 电极和 b 电极之间用钳子夹伤或用麻醉药阻滞 nerve fiber 使其受刺激产生的电位变化不能传到 b 电极下, 则 b 电极处不会出现电位变化; 那么再用上述同样强度刺激时, 只能记录到一个向上的电位变化, 此即为单相动作电位 (monophasic action potential) (图 2-6B)。由于 bioelectricity 信号微弱, 变化速度较快, 用电位计观察 bioelectricity 变化时, 指针有较大的摩擦和惯性, 故常常记录不够精确。随着实验仪器的不断改进和发展, 现在都用阴极射线示波器或电脑技术进行检测记录, 使记录显示技术更为精确可靠。

在神经干或整块肌肉上所记录到的 action potential 反映的是许多神经纤维或一组肌细胞的综合电位变化, 此即为复合动作电位。

2. 细胞内记录 生物电现象 (bioelectrical phenomenon) 是以细胞为单位产生的。只有对单一细胞进行 bioelectricity 的记录和测量, 才能对 bioelectrical phenomenon 产生的机制作直接和深入的分析。由于高等哺乳动物的细胞一般较为细小, 故常用细胞内微电极方法记录。这种方法是用细玻璃管制成尖端直径为 $0.5 \sim 1.0 \mu\text{m}$ 的玻璃微电极, 在其内部注入电解质溶液, 测定时直接插入细胞内。这样就能直接测量单个细胞在不同状态时膜内和膜外的电位差。

细胞水平的 bioelectrical phenomenon 主要有两种表现形式, 这就是它们在静息时具有的静息电位 (resting potential, RP) 和受到刺激时产生的动作电位 (action potential, AP)。

(二) 静息电位

1. 静息电位的引导和产生 Resting potential 是指在静息状态下, 存在于 cell membrane 两侧的 potential difference (也称为跨膜静息电位 transmembrane resting potential)。Cell 在未受刺激时, 存在于细胞膜内外两侧的 potential difference 可用测量的方法证实。两个测量电极通过放大器与示波器连接, 以便将引导出的电位放大后显示在示波器荧光屏上。当两电极都置于膜外或插入膜内时, 示波器荧光屏上的光点均未上下移动, 均未测得两电极间有 potential difference 存在。表明细胞膜外表面任意两点之间或细胞内的任意两点之间均无电流流动, 即不存在 potential difference。但是, 如果把一个电极放在膜外作为参考电极 (电位为 0), 然后将另一微电极缓慢插入细胞膜内, 就在微电极尖端刚一进入膜内的瞬间, 荧光屏上的光点立即向下移动, 并停留在一个较恒定的水平上。这一结果说明: ① 细胞膜内外存在 potential difference 这种 potential difference 存在于细胞膜的两侧, 故称为 transmembrane resting potential; ② 电流是从置于膜外的一个电极流向插入膜内的微电极, 表明膜外电位高于膜内; ③ 它是一个相对稳定的