

细胞间的信号转导是生理功能进行准确调节的重要机制。其类型和机制非常复杂,是现代医学研究的热点之一。

第三节 细胞的生物电现象

生物电是人体细胞一种重要的活动形式,与人体的功能密切相关。临床上常用的心电图、脑电图和肌电图等,是器官水平的生物电活动,而器官水平生物电的产生是在细胞水平生物电基础上总和形成的。就细胞水平来说,生物电指位于细胞膜两侧的电位差,通常称为跨膜电位(transmembrane potential),简称膜电位(membrane potential)。膜电位主要有两种表现形式,即静息电位和动作电位。

一、静息电位

(一) 静息电位的概念

静息电位(resting potential, RP)是指细胞在静息状态下,存在于细胞膜两侧的电位差。静息电位是可兴奋细胞产生动作电位的基础。

当微电极 A 和 B 均置于细胞膜外时,示波器上不显示电位差(图 4-6A),当微电极 B 刺入膜内而 A 仍在膜外时,示波器上显示有电位差(图 4-6B)。通常规定细胞外电位为零,则细胞内为负电位,人体大多数细胞的静息电位在 $-50 \sim -100 \text{ mV}$ 之间。生理学将细胞静息时的这种电位状态称为“外正内负”状态,也称为极化状态。膜电位的绝对值代表电位差的大小,而膜电位的符号代表膜内电位与膜外电位的差。例如,静息电位为 -70 mV ,说明膜内电位比膜外电位低 70 mV 。当膜电位从 -70 mV 变为 -80 mV 时,膜电位的绝对值增大,称为膜电位增大;反之,当膜电位从 -80 mV 变为 -70 mV 时,膜电位的绝对值减小,称为膜电位减小。

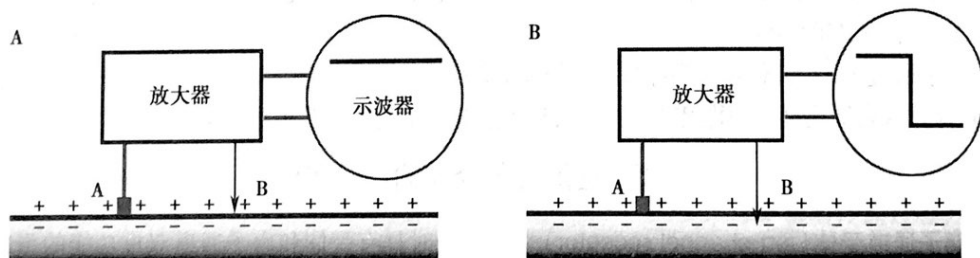


图 4-6 静息电位的测定示意图

A. 电极 A 与 B 均置于细胞外; B. 电极 A 置于细胞外, 电极 B 插于细胞内, 记录到的细胞内外电位差

(二) 静息电位产生的机制

静息电位的产生与细胞内外离子不均衡分布状态和细胞膜对离子的通透性有关。静息时细胞内外存在 K^+ 的浓度差,而且膜对 K^+ 的通透性较大,对其他离子通透性很小, K^+ 顺浓度差外移,而与其相对应的细胞内的有机负离子 (A^-) 则不能外移。 K^+ 外移使细胞内正电荷逐渐减少而细胞外正电荷逐渐增多; A^- 不能同时随 K^+ 外移,但它对外移的 K^+ 有吸引作用,使 K^+ 分布在细胞膜外表面而不能远去,而位居细胞膜内面的 A^- 与膜外表面的 K^+ 相吸引,就形成了细胞膜外带正电荷而细胞膜内带负电荷的状态。但 K^+ 外移不能无限地进行下去, K^+ 外移形成的电场力逐渐增大,阻碍 K^+ 继续外移。当促使 K^+ 外移的动力(浓度梯度)与阻碍其外移的电场力达到平衡时, K^+ 外移停止,此时细胞膜两侧形成的相对稳定的电位差就是静息电位。综上所述,静息电位实际上是 K^+ 外移形成的电-化学平衡电位。

根据细胞外液和细胞内液中 K^+ 的浓度差,计算出 K^+ 平衡电位数,它与实测值有一定

的差别。如枪乌贼巨大神经纤维静息电位的计算值为 -87mV ,而实测值为 -77mV ,这是因为静息电位产生时还有少量 Na^+ 内流。

静息电位的大小主要受细胞内外 K^+ 浓度差和细胞状态的影响。例如,细胞外液 K^+ 浓度升高时,细胞内外 K^+ 浓度差就减小, K^+ 外移减少,静息电位减小;反之,静息电位增大。当细胞缺血、缺氧时可影响细胞的能量代谢,影响钠泵的活动,细胞内外 K^+ 的浓度差不能正常维持,从而也影响静息电位。

二、动作电位

(一) 动作电位的概念

动作电位(action potential, AP)指细胞受刺激时在静息电位基础上产生的短暂的、可扩布的电位变化。动作电位是细胞兴奋的共同标志。

当细胞受刺激而兴奋时,首先膜内外电位差很快减小到零,进而膜内变为正电位,形成曲线的上升支;此过程中电位差向膜内负值减小的方向变化称为去极化或除极化。动作电位上升支零位线以上的部分,膜内电位高于膜外,这种极化状态的逆转称为反极化,又称超射。膜电位达到顶点后很快下降,逐渐恢复到接近静息电位的水平,此过程称为复极化。动作电位上升支和下降支持续时间短、变化快,形成锋电位。锋电位是动作电位的标志。继锋电位之后膜电位经历一个缓慢而微小的电位波动过程,称为后电位,它包括负后电位(去极化后电位)和正后电位(超极化后电位)。所谓超极化,就是膜电位在静息电位水平以下的部分,是极化状态的加强(图4-7)。

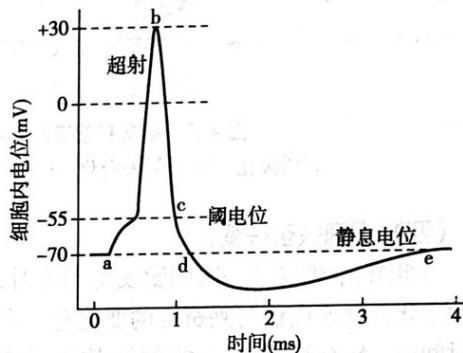


图4-7 单一神经纤维动作电位模式图

ab: 锋电位上升支; bc: 锋电位下降支;
cd: 负后电位; de: 正后电位

(二) 动作电位的产生机制

细胞外 Na^+ 浓度比细胞内高很多, Na^+ 有向细胞内移动的趋势;另一方面,细胞静息时膜两侧外正内负的电场力也是促进 Na^+ 内流的因素。离子的跨膜移动由细胞膜上通道控制。当细胞接受有效刺激时受刺激部位钠通道开放, Na^+ 顺浓度差内流,使细胞内正电荷增加,导致受刺激部位膜电位去极化。当膜电位去极化到一定值(阈电位)时,瞬间引发膜上大量钠通道开放,膜对 Na^+ 的通透性突然增大, Na^+ 在浓度差和电场力的作用下,大量快速内流,使细胞内正电荷迅速增加,电位急剧上升,并出现反极化现象,形成动作电位的上升支。当膜内正电位增大到足以阻止 Na^+ 内流时,膜电位达到新的平衡点,形成 Na^+ 平衡电位。随后钠通道迅速失活而关闭, Na^+ 内流停止;此时钾通道开放, K^+ 通透性增大,大量 K^+ 快速由细胞内向细胞外移动,细胞膜内侧电位迅速下降,又恢复到负电位状态,形成动作电位的下降支。此时细胞的膜电位虽然接近静息电位,但离子分布状态尚未恢复,钠泵分别将 Na^+ 泵出细胞、 K^+ 泵入细胞,从而恢复原有状态。

细胞每产生一次动作电位,内流的 Na^+ 和外移的 K^+ 实际数量很小,例如神经纤维每兴奋一次,内流 Na^+ 的量只能使细胞内 Na^+ 浓度增加约八万分之一, K^+ 的移动也类似此数量级。所以,即使神经连续多次兴奋,短时间内也不会改变细胞内高 K^+ 和细胞外高 Na^+ 的状态。

(三) 动作电位的产生条件

不是任何刺激都能引发动作电位。有些刺激引起膜内负电荷增加,细胞发生超极化,使细胞兴奋性降低,不能引起兴奋(图4-8a)。有些刺激引起膜内正电荷增加,细胞发生去极

化(图4-8b),当膜电位去极化到一个临界值时,细胞膜上大量钠通道开放,大量 Na^+ 快速内流,从而爆发动作电位。能触发动作电位的临界膜电位值称为阈电位(threshold potential, TP)。一般情况下,阈电位比静息电位的绝对值小 $10 \sim 20\text{mV}$ 。膜电位距离阈电位越近,细胞兴奋性越高;反之,膜电位距离阈电位越远,细胞兴奋性越低。静息电位去极化达到阈电位水平是动作电位产生的必要条件。

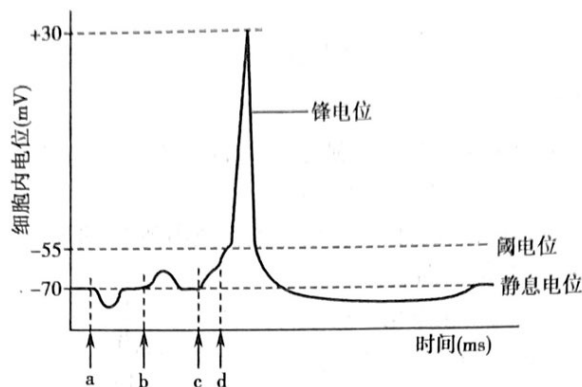


图4-8 刺激引起膜超极化、局部反应及其时间总和效应

a:超极化 b:局部去极化 c、d:局部去极化的时间总和,引发动作电位

(四) 细胞兴奋性变化

当组织、细胞受到一次刺激发生兴奋时,组织、细胞的兴奋性将产生一系列有规律的周期性变化。动作电位与兴奋性的变化有一定的时间对应关系(图4-9)。在兴奋后的最初一段时间内,无论给予多大的刺激均不能使细胞再次兴奋,这段时间称为绝对不应期(absolute refractory period, ARP)。绝对不应期内组织细胞的兴奋性为零,此时电压门控性钠通道失活。绝对不应期之后是相对不应期(relative refractory period, RRP),这一时期内组织细胞兴奋性从无到有并逐渐增大,但兴奋性仍低于正常水平,阈上刺激才能使细胞兴奋,原因在于钠通道尚未全部恢复活性。相对不应期后细胞还要经历超常期(supernormal period, SNP)和低常期(subnormal period)。在超常期内细胞兴奋性大于正常水平,钠通道基本恢复活性,且此时膜电位距离阈电位较近;在低常期内细胞兴奋性小于正常水平,这段时间内钠通道虽然恢复活性,但膜电位距离阈电位较远。

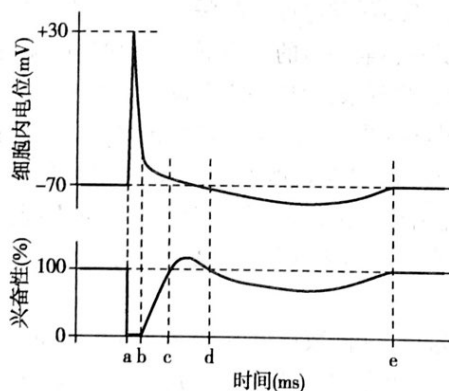


图4-9 动作电位与兴奋性变化的时间关系

ab:锋电位——绝对不应期 bc:负后电位的前部分——相对不应期 cd:为负后电位的后部分——超常期 de:正后电位——低常期

(五) 动作电位的传导

动作电位一旦在受刺激部位发生,就会向细胞膜的各个方向不衰减地传播。动作电位在同一个细胞上的传播称为传导(conduction)。在神经纤维上传导的动作电位称为神经冲动。

动作电位的传导过程用局部电流学说解释。受刺激的神经纤维局部发生反极化,出现内正外负的电位变化,它与相邻部位外正内负的状态形成电位差,兴奋点与未兴奋点之间就形成从正电位向负电位方向的电流(图4-10A)。这种在兴奋点和未兴奋点之间产生的电流称为局部电流。结果是兴奋点相

邻的未兴奋细胞膜上爆发动作电位,使后者成为新的兴奋点,依次又以上述方式向相邻部位传播(图 4-10B)。

有髓神经纤维外面包裹的髓鞘有绝缘作用,动作电位的传导只发生在郎飞结处,产生兴奋的郎飞结与相邻的郎飞结之间形成局部电流,呈跳跃式传导(图 4-10C、D)。这种传导方式比无髓神经纤维快得多。

(六) 动作电位的特征

1. “全或无”现象 刺激一旦引起膜去极化达到阈电位水平,动作电位就会产生,而且会达到最大值,其幅度不会因刺激强度的增加而增大;如果膜电位去极化达不到阈电位水平,动作电位就不出现;这种特性称为动作电位的“全或无”现象。刺激引起膜去极化达到阈电位只是引发动作电位的必要条件,而与动作电位的幅度无关。

2. 不衰减性传导 当细胞膜某一部位产生动作电位时,它会迅速向整个细胞传导,而且其幅度和波形不因传导距离的增加而减小。

3. 脉冲式传导 由于绝对不应期的存在,动作电位在传导过程中不能重合在一起,动作电位之间总有一定的时间间隔,从而形成脉冲式图形。

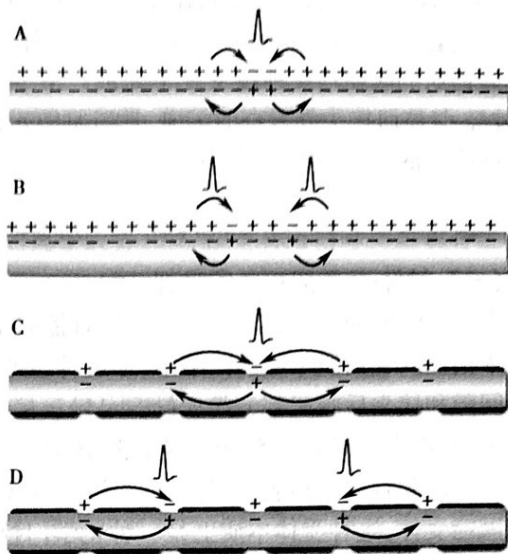


图 4-10 动作电位在神经纤维上的传导
A、B. 动作电位在无髓神经纤维上依次传导;C、D. 动作电位在有髓神经纤维上跳跃式传导

三、局部电位

(一) 局部电位的概念

单个阈下刺激不能触发动作电位,但它能使膜上少量钠通道开放,引起少量 Na^+ 内流,从而使膜发生较小的去极化反应。这种发生在膜的局部达不到阈电位水平的去极化反应称为局部反应(local response),产生的电位称为局部电位(local potential)(图 4-8, b)。

(二) 局部电位的特点

1. 幅度大小呈“等级”性 阈下刺激作用时,局部电位的幅度可随刺激强度的增加而增大,不具有动作电位“全或无”的特征。

2. 呈电紧张式扩布 局部兴奋随着传播距离的增加而迅速减小,以至于消失,不能在细胞膜上进行远距离传导。

3. 总和效应 一次阈下刺激只能引起一个局部电位,不能爆发动作电位,但多个阈下刺激同时作用于细胞膜的相邻部位,或连续多个阈下刺激持续作用于细胞膜的同一部位时,可引发动作电位,这种现象称为总和效应;前者称为空间总和,后者称为时间总和。总和效应是局部电位叠加的结果,从而使细胞受刺激部位达到阈电位水平,最终引发动作电位。体内许多部位的电活动都存在这种特性,如神经元突触后电位、肌细胞的终板电位和感受器细胞的感受器电位等。

第四节 肌细胞的收缩功能

人体各种形式的运动都由肌肉收缩完成。人体肌肉分为骨骼肌、心肌和平滑肌,它们的