

膜电流的定量描述及其在神经传导和激发中的应用

A. L. HODGKIN 和 A. F. HUXLEY

来自剑桥大学生理学实验室

(1952年3月10日收到)

本文总结了一系列关于通过巨大神经纤维表面膜的电流流动的论文 (Hodgkin, Huxley & Katz, 1952; Hodgkin & Huxley, 1952 a-c)。其一般目的是讨论前面论文的结果 (第一部分), 将它们纳入数学形式 (第二部分), 并表明它们将以定量的方式解释传导和激发 (第三部分)。

第一部分实验结果的讨论

前面论文中描述的结果表明膜的电学行为可以用图 1 所示的网络表示。电流可以通过膜的容量或通过运动传递通过膜。离子通过电阻与容量并联。离子电流分为由钠离子和钾离子携带的成分 (I_{Na} 和 I_K), 以及由氯离子和其他离子组成的小

“漏电流” (I_l)。离子电流的每个分量由驱动力确定, 该驱动力可以方便地测量

为电势差和具有电导尺寸的渗透系数。因此, 钠电流 (I_{Na}) 等于钠电导 (g_{Na})

乘以膜电位 (E) 和钠离子 (E_{Na}) 的平衡电位之间的差值。类似的方程适用于 I_K

和 I_l , 并收集在 p505。我们的实验表明, g_{Na} 和 g_K 是时间和膜电位的函数, 但 E_{Na} ,

E_K , E_l , C_M 和 \bar{g}_l 可以视为常数。膜电位对渗透性的影响可归纳为: 首先, 去极化导致钠电导的短暂增加和钾电导的缓慢但保持的增加; 其次, 这些变化是分级的, 并且可以通过复极化膜来逆转它们。为了确定这些影响是否足以解释诸如动作电位和不应期等复杂现象, 有必要获得相关的表达钠和钾的电导与时间和膜电位有关。在尝试这个之前, 我们将简要地考虑哪些类型的物理系统可能与观察到的渗透率变化一致。

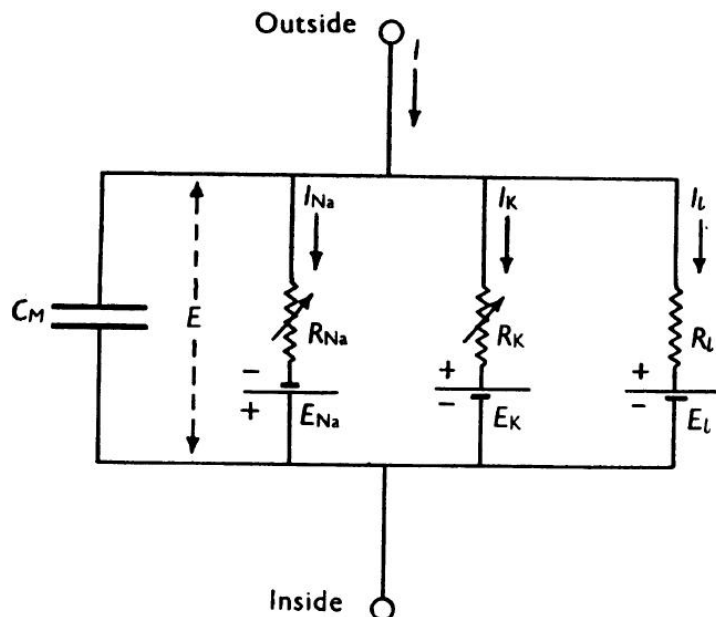


图 1. 代表膜的电路。 $R_{Na} = 1/g_{Na}$; $R_K = 1/g_K$; $R_l = 1/g_l$. R_{Na} 和 R_K 随时间和膜电位而变化;其他组件是不变的。

渗透性变化的性质

目前,可激发膜的厚度和组成是未知的。因此,我们的实验不太可能提供关于渗透率变化的分子事件性质的任何信息。本节的目的是表明我们的实验排除了某些类型的理论,而其他理论与它们是一致的。出现的第一点是渗透率的变化似乎取决于膜电位而不是膜电流。在固定的去极化时,钠电流遵循时间过程,其形式与通过膜的电流无关。如果钠浓度是 $E_{Na} < E$, 钠电流是向内的;如果它减少直到

$E_{Na} > E$, 当前符号的变化但仍然看起来遵循相同的时间过程。通过观察到正常膜电位的恢复导致钠或钾电导在响应的任何阶段下降至低值,进一步支持膜电位是可变控制渗透性的观点。 g_{Na} 和 g_K 对膜电位的依赖性表明,磁导率的变化是由

电场对具有电荷或偶极矩的分子的分布或取向的影响产生的。由此我们并不意味着排除化学反应,因为这些反应可能取决于带电基质或催化剂的位置。所有这一切都意味着膜电位的微小变化是最不可能的引起完全由电中性分子组成的膜状态的大的改变。接下来要考虑的问题是带电粒子分布的变化如何影响钠离子穿过膜的容易程度。在这里,我们只能拒绝一个构成我们实验原始基础的建议 (Hodgkin, Huxley & Katz, 1949)。根据该观点,钠离子不以离子形式穿过膜,而是与脂质可溶性载体组合,所述载体具有大的负电荷并且可以与一种钠离子结合但不再结合。由于组合和未组合的载体分子都带有负电荷,因此它们在静止状态下被吸引到膜的外部。去极化允许载体分子移动,使得钠电流随着膜电位降低而增加。可以计算该系统的钠电流和电压之间的稳态关系,并且发现在突然去极化开始后 0-2 毫秒处与观察到的曲线合理地一致。这是令人鼓舞的,但如果进一步追求,这种类比就会破裂。在该模型中,去极化的第一个作用是带负电荷的分子从膜的外部到内部的运动。这给出了初始向外的电流,并且在组合的载体失去钠到内部溶液并返回到膜的外部之前不会发生向内的电流。在我们的原始处理中,通过假设低密度的载体和高移动率和组合,初始向外电流减小到非常小的比例。由于我们现在知道钠电流需要相当长的时间才能达到最大值,因此有必要假设存在更多载流子并且它们反应或移动得更慢。这意味着任何内向电流都应该有一个大的向外电流。我们的实验表明没有足够大的组件符合模型的迹象。这使得为渗透率变化假定的详细机制无效,但它不排除钠离子与脂质可溶性载体组合穿过膜的更普遍的可能性。一种不同形式的假设是假设钠运动取决于带电粒子的分布,该带电粒子在通常意义上不起载体的作用,但当它们占据膜中的特定位点时允许钠通过膜。在该观点上,活化颗粒的移动速率决定了钠电导接近其最大值的速率,但对电导的大小几乎没有影响。因此,有理由发现温度对钠电导的上升速率有很大影响,但对其最大值的影响相对较小。就该假设而言,可以通过假设活化颗粒在从膜电位高时它们占据的位置移动后经历化学变化来解释钠电导增加的瞬时性质。另一种选择是将钠电导的下降归因于另一个颗粒的相对缓慢的运动,当它到达膜中的某个位置时阻止钠离子的运动方式。关于钠渗透性变化的大部分内容同样适用于钾渗透性变化的潜在机制。在这种情况下,人们可能会认为存在一个完全独立的系统,它在以下方面与钠系统不同:(1) 活化分子对钾具有

亲和力但对钠不具有亲和力，(2) 它们移动得更慢；(3) 它们没有被阻止或失活。另一种假设是，只有一种系统存在，但在膜去极化后其选择性很快就會发生变化。如果对钠具有选择性的颗粒的失活将它们转化为对钾具有选择性的颗粒，則会出现这种情况。然而，该假设不能以简单的形式应用，因为钾传导性上升太慢而不能从钠渗透性状态直接转变为钾渗透性之一。膜的最显著特性之一是离子电导和膜电位之间关系的极端陡峭。因此， g_{Na} 可以通过仅减少 4mV 而增加 e 倍，

而 g_K 的相应数字是 5-6mV (Hodgkin & Huxley, 1952a, 图 9, 10)。为了说明该结果的可能含义，我们假设对钠具有一些特殊亲和力的带电分子可以停留在膜的内部或外部，但在其他地方以可忽略的浓度存在。我们还假设钠电导与膜内部的这种分子的数量成比例，但与外部的数量无关。根据玻尔兹曼的原理，膜内部分子的比例 P_i 与外部比例 P_o 相关，

$$\frac{P_i}{P_o} = \exp[(w + zeE) / kT]$$

其中 E 是膜的外部 and 内部之间的电位差，当 E = 0 时， w 是将分子从膜的内部移动到外部所需的功，e 是电荷的绝对值，z 是分子的价数（即它上面的正电荷数），k 是玻尔兹曼常数，T 是绝对温度。

由于我们假设 $P_i + P_o = 1$ ，因此 P_i 的表达式为

$$P_i = 1 / [1 + \exp[-(w + zeE) / kT]]$$

对于 z 的负值，并且 E 足够大且为正，这给出了

$$P_i = \text{constant} * \exp[zeE] / kT]$$

为了解释我们的结果，z 必须约为 -6，这表明分布变化的粒子必须承受六个负电子电荷，或者，如果根据具有偶极矩的长分子的取向开发类似的理论，它必须在—端具有至少三个负电荷并且三个另一方面是正面收费。一种不同但相关的方法是假设钠运动取决于在膜内部附近的特定位点存在六个单电荷分子。每个带电分子在内部所花费的时间的比例由 $\exp(-E/25)$ 确定，使得所有六个在内部的位置

的比例为 $\exp(-E/4.17)$ 。通过设想—组电荷形成桥或链，使得钠离子在去极化时流过膜，可以给出这种建议合理性而非数学简单性。该机制的细节可能不会在—段时间内得到解决，但似乎很难避免这样的结论：离子渗透性的变化取决于膜的某些组分的运动，其表现为具有大的电荷或偶极矩。如果存在这样的组分，则必须假设它们的密度相对较低并且许多钠离子在单个活性贴剂处穿过膜。除非这是真的，否则可以预期钠渗透性的增加伴随着与钠离子携带的电流相当的外向电流。对于膜中任何带电粒子的运动应该有助于总电流，并且对于带有大电荷的分子或聚集体，效果尤其显著。如前所述，除了钠离子本身的贡献之外，我们的实验中没有证据表明任何与钠渗透性变化相关的电流。我们不能为这个假设的电流设定—个明确的上限，但它几乎不会超过最大钠电流的几个百分点而不会对钠电

位产生明显的影响。

第二部分:电压钳位期间膜电流的数学描述

我们分析的第一步是将总膜电流分成容量电流和离子电流。从而

$$I = C_M \frac{dV}{dt} + I_i$$

其中 I 是总膜电流密度 (向内电流为正) ;

I_i 是离子电流密度 (向内电流为正) ;

V 是膜电位从其静止值的位移 (去极化正值) ;

C_M 是每单位面积的膜容量 (假设常数) ;

t 是时间。

这个等式的理由是它是最简单的可以使用的,并且它给出的膜容量值与 V 的大小或符号无关,并且几乎不受 V 的时间过程的影响(例如,参见 Hodgkin 等人,1952年的表 1)。容量电流和离子电流并联的证据(如方程(1)所示)测量的离子电流与从下式计算的之间的相似性提供, $-C_M \frac{dV}{dt}$ 同时 $I = 0$ (Hodgkin 等,1952)。

关于等式必须做出的唯一主要保留。(1)是它不考虑膜中的介电损耗。没有简单的方法来估计这种近似引入的误差,但是由于电容浪涌的时间过程与完美电容器的计算结果相当接近(Hodgkin 等,1952),因此不认为它很大。离子电流膜电流的进一步细分可以通过将离子电流分成由钠离子 (I_{Na}), 钾离子 (I_K) 和其他离子 (I_l) 携带的组分来实现:

$$I_i = I_{Na} + I_K + I_l$$

单个离子电流在本系列的第三篇论文(Hodgkin & Huxley, 1952b)中,我们发现膜的离子渗透性可以用离子电导 (g_{Na} , g_K 和 g_l) 令人满意地表达。通过这些关系从这些获得各个离子电流:

$$I_{Na} = g_{Na}(E - E_{Na})$$

$$I_K = g_K(E - E_K)$$

$$I_l = g_l(E - E_l)$$

其中 E_{Na} 和 E_K 是钠离子和钾离子的平衡电位. E_l 是由氯化物和其他离子引起的“漏电流”为零的电位。对于实际应用,在表格中编写这些方程式很方便

$$V_{Na} = E - E_{Na}$$

$$V_K = E - E_K$$

$$V_1 = E - E_i$$

然后可以直接测量 V_{Na} , V_K , V_1 作为静止电位的位移。

离子电导

第一部分的讨论表明，从第一原理计算钠和钾电导的时间过程几乎没有希望。我们的目的是找到以合理的精度描述电导的方程式，并且足以简单地理论计算动作电位和不不应期。为了便于说明，我们将尝试为方程提供物理基础，但必须强调所给出的解释不太可能提供正确的膜图像。

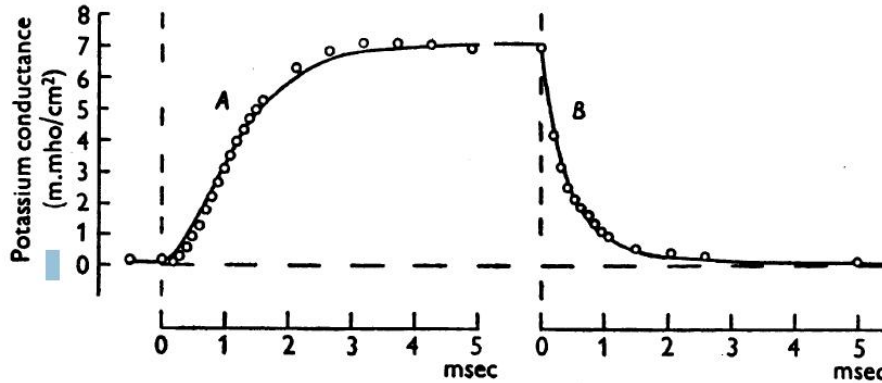


图 2. A 与 25 mV 去极化相关的钾电导的上升；B，与复极化相关的钾电导下降至静息电位。圈子：从霍奇金和赫胥黎（1952b，图 13）重新绘制的实验点。A 的最后一点与 B 轴 18 中的第一点相同，即胆碱海水中的 21°C。根据方程绘制平滑曲线。公式（11）具有以下参数：

	Curve A ($V = -25$ mV)	Curve B ($V = 0$)
g_{K0}	0.09 m.mho/cm ²	7.06 m.mho/cm ²
$g_{K\infty}$	7.06 m.mho/cm ²	0.09 m.mho/cm ²
τ_n	0.75 msec	1.1 msec

首先，当轴突去极化时，钠和钾电导都会随着延迟而增加，但是当它被复极化时没有明显的浮动。这由图 2 中的圆圈说明，其显示与持续 4-9 毫秒的 25mV 的去极化相关的钾电导的变化。如果 g_K 用作变量，则记录的末尾可以通过一阶方程

拟合，但需要三阶或四阶方程来描述开始。一个有用的简化是通过假设 g_K 与服从一阶方程的变量的四次方成比例来实现。在这种情况下，钾电导从零上升到有限值由 $\exp(-4t)$ 描述，而下降由 $\exp(-4t)$ 给出。因此，电导的上升显示出明显的拐点，而下降是一个简单的指数。使用立方体而不是第四种力量的类似假设描述了钠电导的初始上升，但是必须包括表示失活的术语以长期覆盖行为。

钾电导

用于描述钾电导的正式假设是：

$$g_K = \bar{g}_K n^4$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1-n) - \beta_n n$$

其中 \bar{g}_K 是一个电导常数， α_n ， β_n 是速率常数，它随电压变化而不随时间变化，并且具有时间的尺寸， n 是无量纲变量，可以在 0 和 1 之间变化。如果我们假设当四个相似的颗粒占据膜的某个区域时钾离子只能穿过膜，则这些方程可以给出物理基础。 n 表示颗粒在特定位置（例如在膜内部）的比例， $1-n$ 表示在其他地方（例如在膜的外部）的比例。 α_n 确定从外部到内部的转移速率，而 β_n 确定相反方向的转移。如果颗粒具有负电荷，则应该增加并且当膜去极化时翅片应该减少。这些方程的应用将根据图 3 中的曲线族来讨论。这里的圆是实验观察到与去极化相关的钾电导的上升，而平滑曲线是方程的理论解。(6) 和 (7)，在由 $V = 0$ 定义的静止状态下， n 具有由下式给出的静止值

$$n_0 = \frac{\alpha_{n0}}{\alpha_{n0} + \beta_{n0}}$$

如果 V 突然改变，则 α_n 和 β_n 立即采用适合新电压的值。(7) 的解决方案满足当 $t = 0$ 时 $n = n_0$ 的边界条件

$$n = n_\infty - (n_\infty - n_0) \exp(-t / \tau_n)$$

$$n_\infty = \alpha_n / (\alpha_n + \beta_n)$$

$$\tau_n = 1 / (\alpha_n + \beta_n)$$

来自等式 (6) 这可以转换成适合与实验结果比较的形式，即

$$g_K = \{(g_{K\infty})^{1/4} - [(g_{K\infty})^{1/4} - (g_{K0})^{1/4}] \exp(-t / \tau_n)\}^4$$

其中 $g_{K\infty}$ 是电导最终获得的值， g_{K0} 是 $t = 0$ 时的电导。从图 3 中计算出图 3 中的平滑曲线

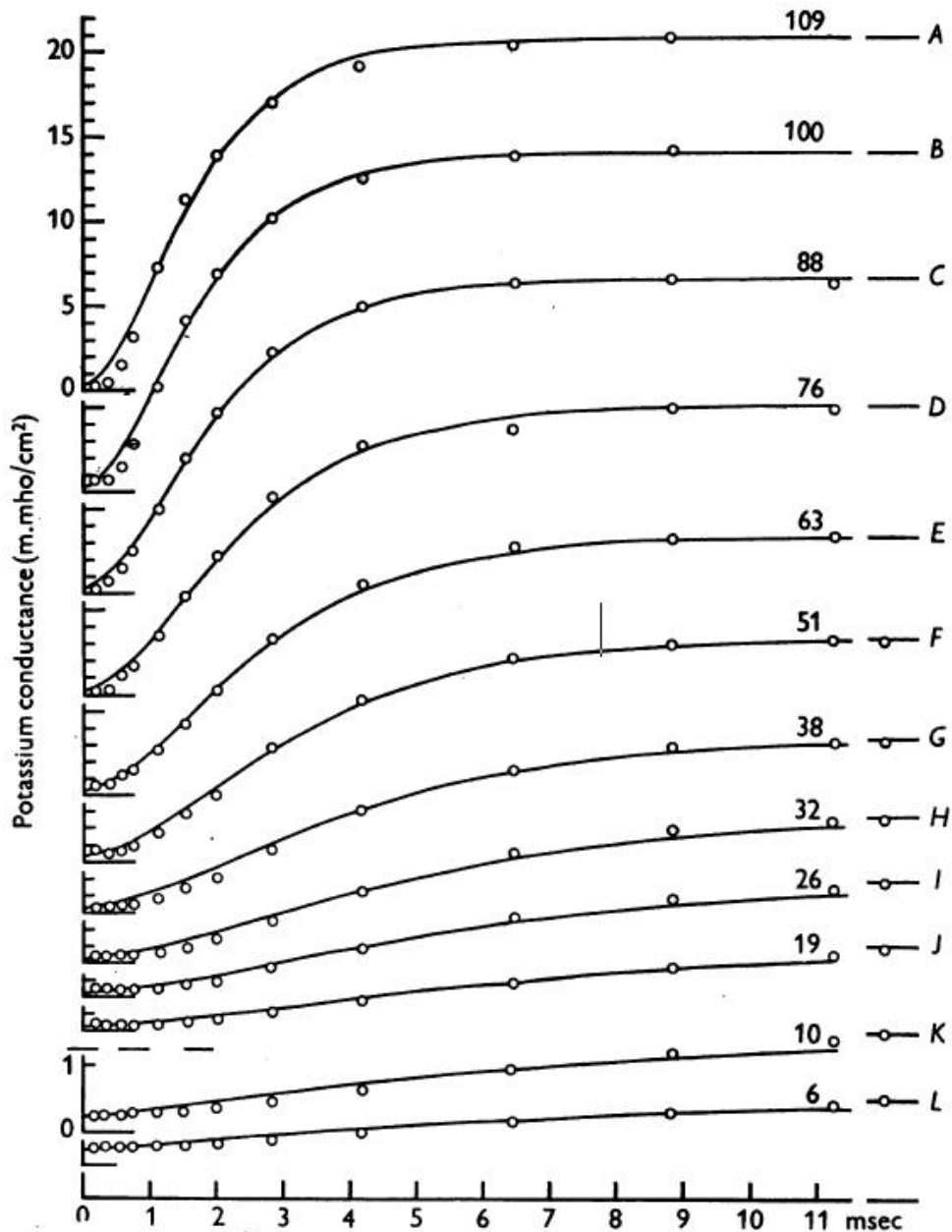


图 3. 与不同去极化相关的钾电导的上升。圆圈是在轴突 17 上获得的实验点，温度为 6-7°C，使用在海水和胆碱海水中的观察（参见 Hodgkin & Huxley, 1952a）。平滑曲线来自方程 (11) 具有 $g_{K0} = 0.24 \text{ m.mho/cm}^2$ 和其他参数如表 1 所示。时间刻度适用于所有记录。纵坐标刻度在上十条曲线 (A 至 J) 中相同，并且在下面两条曲线 (K 和 L) 中增加四倍。每条曲线上的数字给出以 mV 为单位的去极化。

等式 (11) 选择 τ_n 值以得到最佳拟合。可以看出，理论曲线和实验曲线之间存在合理的一致性，除了后者显示出更多的初始延迟。可能已经获得了第五或第六种力量更好的协议，但这种改善并不值得额外的并发症。速率常数 α_n 和 β_n 。在大的去极化 $g_{K\infty}$ 似乎接近渐近线大约比 -100 mV 的电导率高 20-50%。

TABLE 1. Analysis of curves in Fig. 3

Curve	V (mV) (1)	$g_{K\infty}$ (m.mho/cm ²) (2)	n_{∞} (3)	τ_n (msec) (4)	α_n (msec ⁻¹) (5)	β_n (msec ⁻¹) (6)
—	(-∞)	(24.31)	(1.000)	—	—	—
A	-109	20.70	0.961	1.05	0.915	0.037
B	-100	20.00	0.953	1.10	0.866	0.043
C	-88	18.60	0.935	1.25	0.748	0.052
D	-76	17.00	0.915	1.50	0.610	0.057
E	-63	15.30	0.891	1.70	0.524	0.064
F	-51	13.27	0.859	2.05	0.419	0.069
G	-38	10.29	0.806	2.60	0.310	0.075
H	-32	8.62	0.772	3.20	0.241	0.071
I	-26	6.84	0.728	3.80	0.192	0.072
J	-19	5.00	0.674	4.50	0.150	0.072
K	-10	1.47	0.496	5.25	0.095	0.096
L	-6	0.98	0.448	5.25	0.085	0.105
—	(0)	(0.24)	(0.315)	—	—	—

其中，第 1 栏显示以 mV 为单位的去极化; 2, 最终的钾电导; 3, $n_{\infty} = (g_{K\infty} / \bar{g}_K)^{1/4}$; 4, 用于计算曲线的时间常数; 5, $\alpha_n = n_{\infty} / \tau_n$; 6, $\beta_n = (1 - n_{\infty}) / \tau_n$ 选择 24-31 的数字为 \bar{g}_K , 因为它使得 n_{∞} 的渐近值比 -100mV 的值大 5%。出于计算的目的, 我们假设在渐近线处 $n = 1$, 其在 $V = -100\text{mV}$ 时比 $g_{K\infty}$ 的值大约 20%。这些假设在某种程度上是任意的, 但应该引入很小的误差, 因为我们不关心 $g_{K\infty}$ 在去极化大于约 110 mV 时的行为。在图 3 所示的实验中, $g_{K\infty}$ 在 $V = -100\text{mV}$ 时 = 20 m.mho/cm^2 。因此选择 \bar{g}_K 接近 24 m.mho/cm^2 。该值用于通过等式计算各种电压下的 n_{∞} (6)。然后可以从以下关系中获得 α_n 和 β_n , 这些关系是从等式得到的。(9) 和 (10):

$$\alpha_n = n_{\infty} / \tau_n$$

$$\beta_n = (1 - n_{\infty}) / \tau_n$$

通过该方法分析图 3 中的曲线的结果示于表 1 中。

可以从与复极化相关的钾电导的下降获得 a 和翅的静息值的估计。程序基本相同, 但结果是近似的, 因为当膜电位高时, 没有准确知道钾电导的静息值。图 2 说明了一个实验, 其中在 25mV 的去极化后膜电位恢复到其静止值。可以看出, 钾电导的上升和下降与从方程式计算的理论曲线合理地一致。(11) 适当选择参数后。从这些参数导出的速率常数是 (以 ms 为单位):

当 $V = 0$ 且 $\alpha_n = 0.21$ 时, $\beta_n = 0.7$, 当 $V = -25$ 且 $\alpha_n = 0.9$ 时, $\beta_n = 0.43$

为了找到连接 α_n 和 β_n 与膜电位的函数, 我们收集了所有测量结果并将其绘制成 V 如图 4 所示。通过采用 3 的温度系数 (Hodgkin 等人, 1952) 并且缩放到 6°C, 允许温度的差异。通过取代胆碱海中的值的来源考虑了用胆碱取代钠对静息电位

的影响 4 mV。连续，曲线显然非常适合实验数据，由以下表达式计算：

$$\alpha_n = 0.01(V + 10) / [\exp(\frac{V + 10}{10}) - 1]$$

$$\beta_n = 0.125 \exp(V / 80)$$

其中 α_n 和 β_n 以倒数 msec 给出，V 是膜电位从其静止值 (mV) 的位移。

这些表达式还应给出任何膜电位 (v) 下稳定钾电导 ($g_{K\infty}$) 的令人满意的公式，

因为这种关系隐含在 α_n 和 β_n 的测量中。这由图 5 说明，其中横坐标是膜电位，

纵坐标是 $(g_{K\infty} / \bar{g}_K)^{1/4}$ 平滑曲线由方程式计算。(9) 用 α_n 和 β_n 代替公式 (12) 和

(13)。图 4 显示， β_n 与超过大部分范围相比， α_n 较小；因此，我们不重视将

与 V 相关的曲线，并且使用了最简单的表达式，它给出了合理的拟合。选择 α_n 的

功能有两个原因。首先，它是最简单的一个适合实验结果的，其次，它与 Goldman (1943) 推导出的带电粒子在恒定场中运动的方程式非常相似。因此，如果认为

α 和 β 随膜电位的变化是由于 \bar{g}_K 的影响，我们的方程可以给定一个定性的物理基

础。当 V 大且为正时，带电粒子的运动的电场作用在膜的外侧，当大而负时，在内侧作用。由于交流和 f 关于 E=0 不对称，所以不能按下类比，因为如果高曼的理论以简单的形式存在，它们应该是对的。更好的协议可能可以通过假设膜结构中的一些不对称性来获得，但这种假设被认为太过投机，无法获利。

MEMBRANE CURRENT IN NERVE

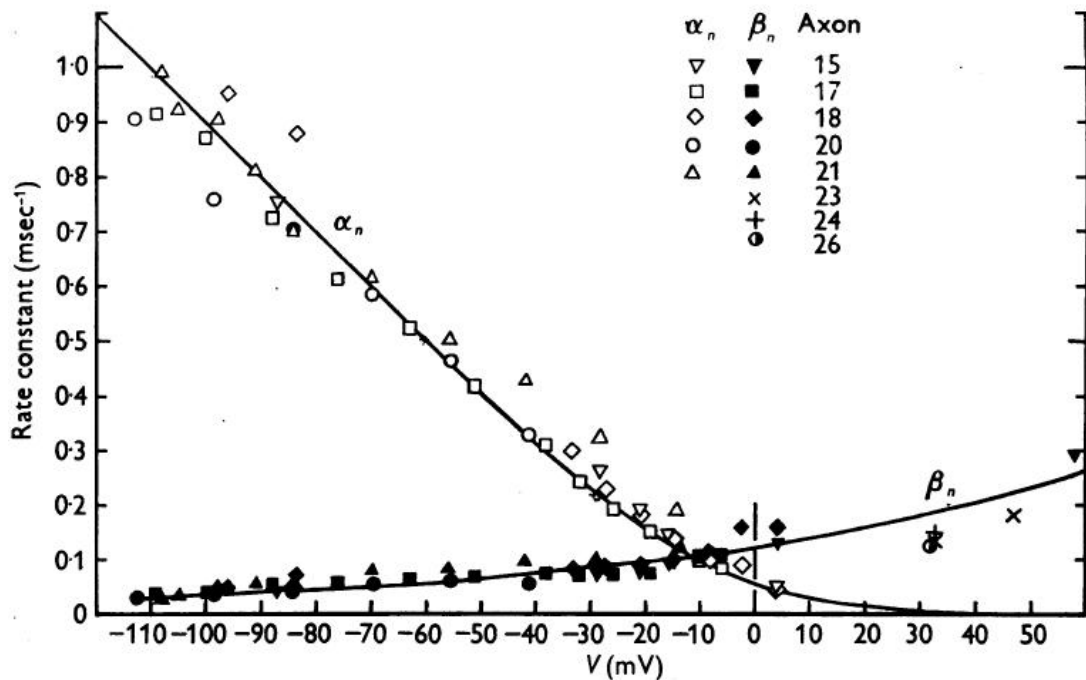


图 4. 横坐标：膜电位减去海水中的静息电位。纵坐标：速率常数确定 6°C 时钾电导的上升 (α_n) 或下降 (β_n)。假设胆碱海水的静息电位比普通海水高 4 mV ；假设温度差异为假设通过图 3 和表 1 所示的方法获得 $V < 0$ 的所有值； $V > 0$ 的值是通过与膜电位增加或从复极化到静息相关的钾电导的下降获得的。在胆碱海水中的潜力（例如图 2）。轴突 17-21 在 $6-11^\circ\text{C}$ ，其余在约 20°C 。平滑曲线从方程 (12) 和 (13) 中得出。

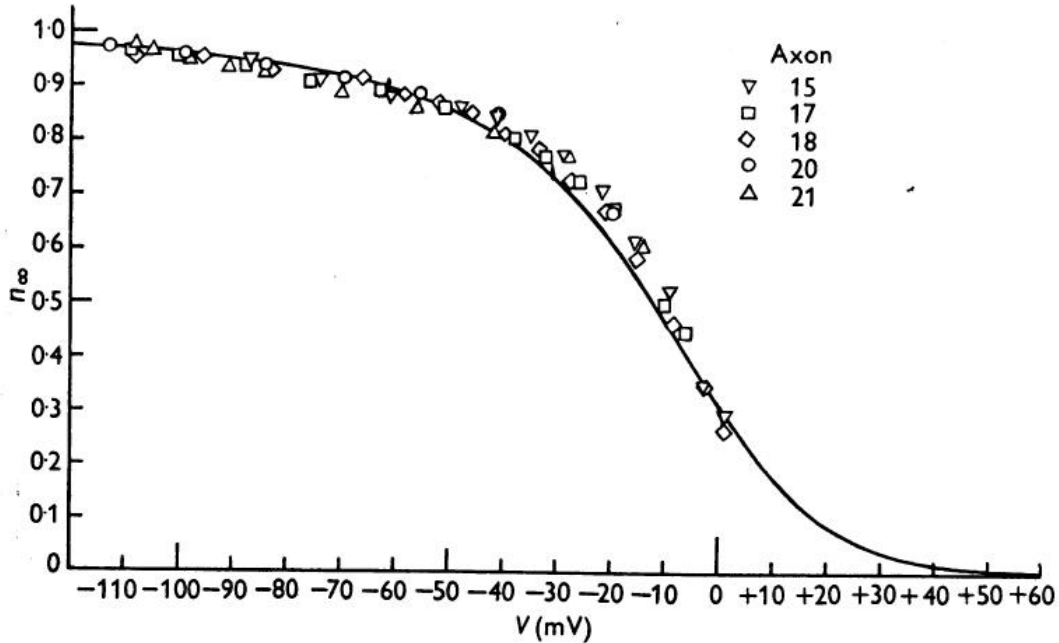


图 5. 横坐标：膜电位减去海水中的静息电位。纵坐标：n 的实验测量，由稳定的钾电导通过关系式 $n = (g_{K\infty} / \bar{g}_K)^{1/4}$ ，其中 \bar{g}_K 是最大钾传导率。根据方程绘制平滑曲线。

钠电导

至少有两种描述钠电导瞬时变化的一般方法。首先，我们可以假设钠电导由一个遵循二阶微分方程的变量确定。

其次，我们可以假设它由两个变量确定，每个变量服从一阶方程。这两种选择大致对应于与失活性质相关的两种一般类型的机制（第 502-503 页）。选择第二种替代方案，因为它更容易应用于实验结果。

正式的假设是：

$$g_{Na} = m^3 h \bar{g}_{Na}$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h$$

其中 \bar{g}_{Na} 是常数， α 和 β 是 V 的函数但不是 t 的函数。

如果假定钠电导与膜内部的位点数成比例，则这些方程可以给出物理基础，所述位点由三个活化分子同时占据但不被失活分子阻断。 m 表示内部活化分子的比

例，外部比例为 $1-m$; h 是外部灭活分子的比例，内部比例为 $1-h$ 。 α_m 或 β_m 和 α_h 或 β_h 表示两个方向上的传输速率常数。

首先将根据图 6 中的曲线族来讨论这些方程的应用。这里，圆是电压钳期间钠电导的上升和下降的实验估计，而平滑曲线是从方程计算的。(14) - (16) 等式的解决方案。(15) 和 (16) 满足边界条件 $m = m_0$ 和 $h = h_0$ 在 $t = 0$ 时

$$m = m_\infty - (m_\infty - m_0) \exp(-t / \tau_m)$$

$$h = h_\infty - (h_\infty - h_0) \exp(-t / \tau_h)$$

在静止状态下，与大的去极化期间获得的值相比，钠电导非常小。因此，我们忽略了 m_0 去极化大于 30 mV。此外，如果 $V < -30\text{mV}$ ，则灭活非常接近完成，因此 h 。也可以忽略不计。然后，钠电导的表达变为

$$g_{Na} = g'_{Na} [1 - \exp(-t / \tau_m)]^3 \exp(-t / \tau_h)$$

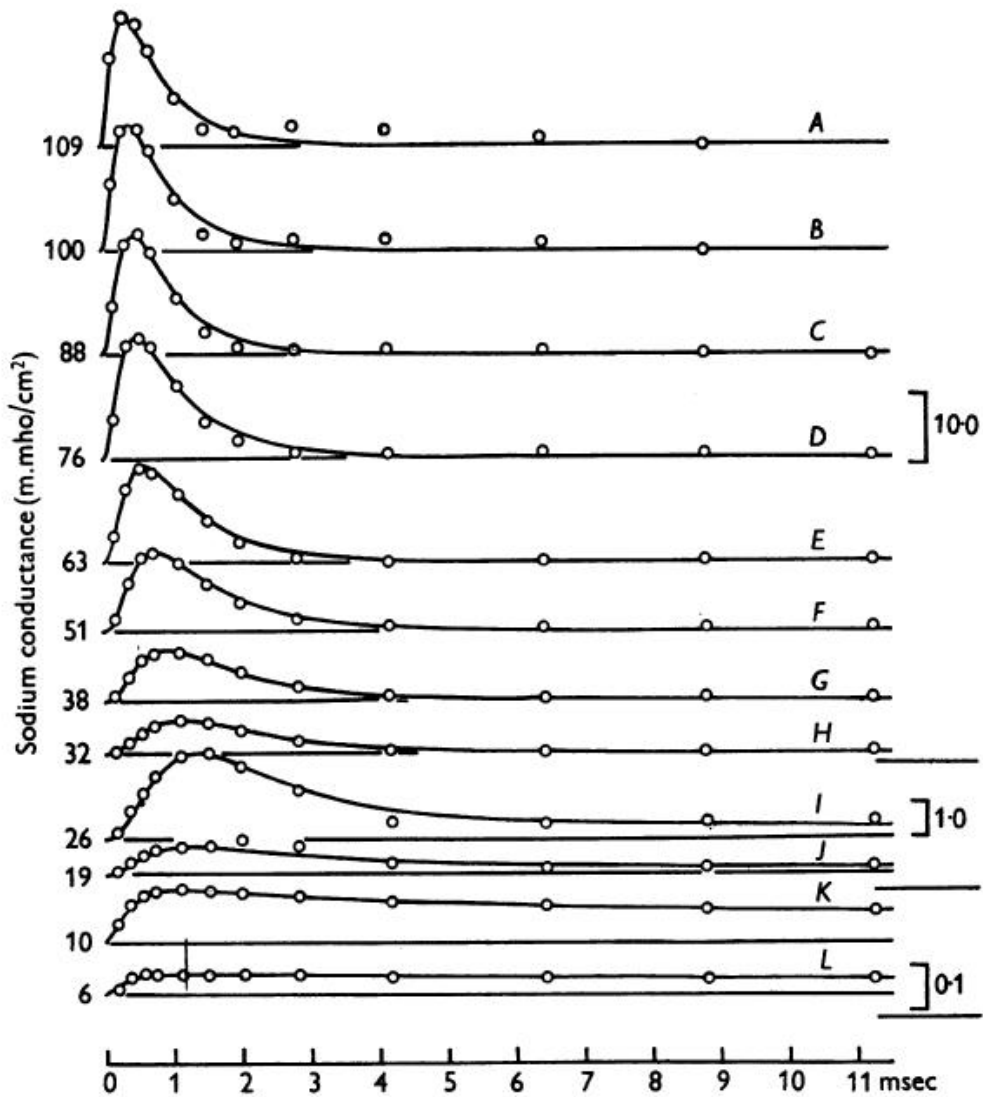


图 6.与不同去极化相关的钠电导的变化。圆圈是在轴突 17 上获得的钠电导的实验估计，温度为 6-70°C（图 3）。平滑曲线是理论曲线，参数如表 2 所示；从中抽取的 A 到 H.如图 19 所示，I 至 L 为 14,17,18， $\bar{g}_{Na} = 70.7 m.mho/cm^2$ 。右边的纵坐标以 $m.mho/cm^2$ 给出。左边的数字表示以 mV 为单位的去极化。时间刻度适用于所有曲线

其中 $g'_{Na} = m^3 h_0 \bar{g}_{Na}$ 和是当 h 保持在其静止水平 (h_0) 时钠传导率将达到的值。

公式。(19) 通过将后者绘制在双对数纸上并将其与用不同比率的 τ_n 绘制的一系列理论曲线的类似图进行比较而拟合到实验曲线上。通过该方法获得图 6 中的曲线 A 至 H 并给出

表 2: 图片 6 的分析曲线

Curve	V (mV)	g'_{Na} (m.mho/cm ²)	m_{∞}	τ_m (msec)	α_m (msec ⁻¹)	β_m (msec ⁻¹)	τ_h (msec)	h_{∞}	α_h (msec ⁻¹)	β_h (msec ⁻¹)
—	(-∞)	(42.9)	(1.00)	—	—	—	—	—	—	—
A	-109	40.3	0.980	0.140	7.0	(0.14)	0.67	(0)	(0)	1.50
B	-100	42.6	0.997	0.160	6.2	(0.02)	0.67	(0)	(0)	1.50
C	-88	46.8	1.029	0.200	5.15	(-0.14)	0.67	(0)	(0)	1.50
D	-76	39.5	0.975	0.189	5.15	0.13	0.84	(0)	(0)	1.19
E	-63	38.2	0.963	0.252	3.82	0.15	0.84	(0)	(0)	1.19
F	-51	30.7	0.895	0.318	2.82	0.33	1.06	(0)	(0)	0.94
G	-38	20.0	0.778	0.382	2.03	0.58	1.27	(0)	(0)	0.79
H	-32	15.3	0.709	0.520	1.36	0.56	1.33	(0)	(0)	0.75
I	-26	7.90	0.569	0.600	0.95	0.72	(1.50)	(0.029)	(0.02)	(0.65)
J	-19	1.44	0.323	0.400	0.81	1.69	(2.30)	(0.069)	(0.03)	(0.40)
K	-10	0.13	0.145	0.220	0.66	3.9	(5.52)	(0.263)	(0.05)	(0.13)
L	-6	0.046	0.103	0.200	0.51	4.5	(6.73)	(0.388)	(0.06)	(0.09)
—	(0)	(0.0033)	(0.042)	—	—	—	—	(0.608)	—	—

表 2 中示出了 g'_{Na} , τ_m 和 τ_h 值。曲线 I 至 L 是从方程式获得的。(17) 和 (18) 假设 h_{∞} 并且 τ_h 具有根据先前论文 (Hodgkin & Huxley, 1952c) 中描述的实验计算的值。速率常数 α_m 和 β_m 。将理论曲线拟合到实验点后, 通过与 α_m 和 β_m 类似的程序找到 α_n 和 β_n , 即

$$\alpha_m = m_{\infty} / \tau_m$$

$$\beta_m = (1 - m_{\infty}) / \tau_m$$

通过该方法分析图 3 中 m_{∞} 的值是基于 g_{Na} 得到的。在 m_{∞} 去极化时接近统一。

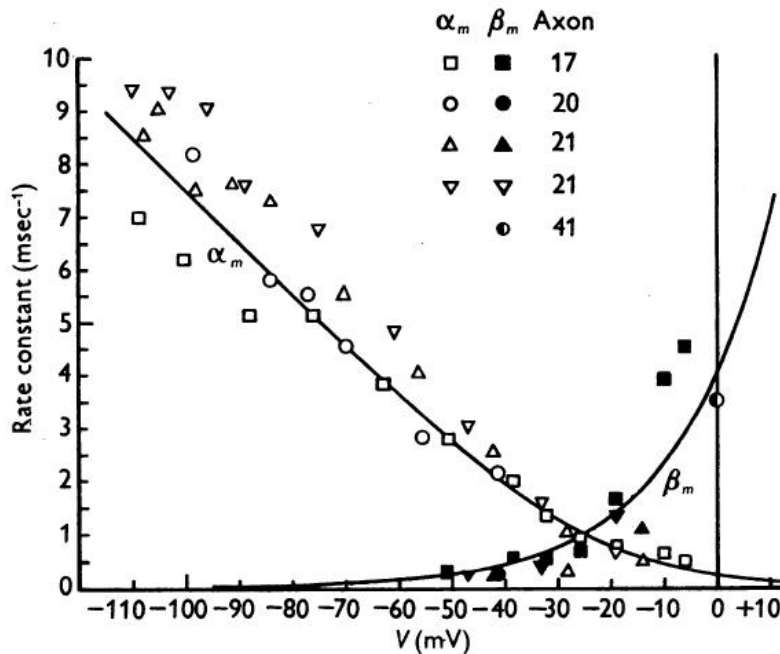


图 7. 横坐标: 膜电位减去海水中的静息电位。纵坐标: 速率常数 (α_m 和 β_m) 确定 6°C 下钠电导的初始变化。V < 0 的所有值均通过图 6 和表 2 所示的方法获得; V = 0 时的值是从与复极化到静息电位相关的钠电导的下降获得的。温度在 3 和 11°C 之间变化, 并且允许假设 Q_{10} 为 3.

平滑曲线从方程 (20) 和 (21) 中得出。

从不同的实验中收集 α_m 和 β_m 的值，通过采用 3 的 Q_{10} 将温度降低到 60°C 并以图 7 中所示的方式绘制。V = 0 的点从我们认为最多的实验获得可靠地估计速率常数，确定膜复极化时钠电导的下降 (Hodgkin & Huxley, 1952b, 表 1, 轴 41)。根据公式绘制图 7 中的平滑曲线：

$$\alpha_m = 0.01(V + 25) / [\exp(\frac{V + 25}{10}) - 1]$$

$$\beta_m = 4 \exp(V / 18)$$

其中 α_m 和 β_m 以 msec^{-1} 表示，V 以 mV 表示。

图 8 说明了 m_∞ 之间的关系。符号是实验估计值，平滑曲线由等式计算

$$m_\infty = \alpha_m / (\alpha_m + \beta_m)$$

其中 α_m 和 β_m 具有等式 (20) 和 (21) 给出的值。

灭活过程的速率常数由表达式计算

$$\alpha_h = h_\infty / \tau_h$$

$$\beta_h = (1 - h_\infty) / \tau_h$$

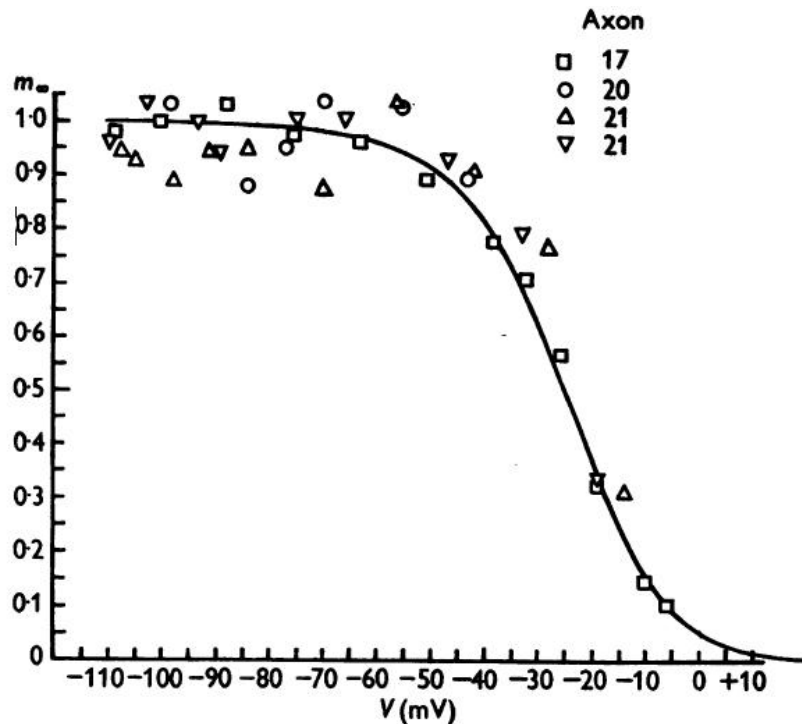


图 8. 横坐标：膜电位减去海水中的静息电位。纵坐标： m_∞ 通过拟合曲线得到在不同去极化

时观察到的钠电导的变化（例如图 6 和表 2）。根据方程绘制平滑曲线。实验点与钠电导的立方根成比例，如果没有失活，则可以获得钠电导的立方根。

通过这些方程获得的值相对于图 9 中的膜电位作图。 $V < -30\text{mV}$ 的点来自本文中描述的分析（例如表 2），而 $V > -30\text{mV}$ 的点来自于在之前的论文中给出的结果（Hodgkin & Huxley, 1952c）。假设温度系数为 3，并且通过将原点取为对应于 h 的电位，允许静息电位的差异 $h_\infty = 0.6$ 。

根据表达式计算该图中的平滑曲线

$$\alpha_h = 0.07 \exp(V/20)$$

$$\beta_h = 1 / [\exp(\frac{V+30}{10}) + 1]$$

h_∞ 和 V 之间的稳态关系如图 10 所示。根据该关系计算平滑曲线

$$h_\infty = \alpha_h / (\alpha_h + \beta_h)$$

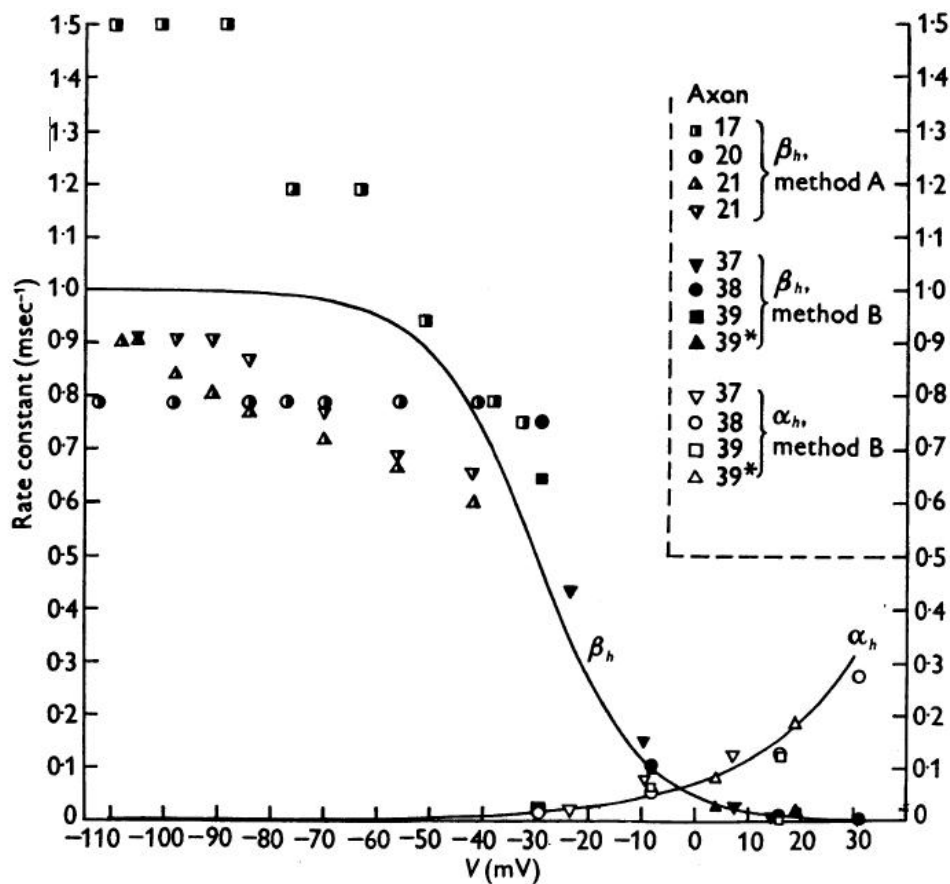


图 9. 作为膜电位 (V) 的函数的失活速率常数 (α_h 和 β_h)。根据 (23) 和 (24) 计算平滑曲线

线。 α_h 和 β_h 的实验值是从本文表 2 中的数据（方法 A）或 Hodgkin & Huxley (1952c) 的表 1 中给出的 τ_h 和 h_∞ 的值得到的（方法 B）获得的。通过以 Q_{10} 为 3 的比例允许温度差异。轴 39 在 19°C 下；所有其他的在 3-9°C。轴突 37 和 39* 的值被置换为 -1.5 和 -12 mV 以得到 $h_\infty = 0.6$ 在 $V = 0$ 时。

与等式 (23) 和 (24) 给出的 α_h 和 β_h 。如果 $V > -30$ mV，则该表达式近似于先前论文中使用的简单表达式 (Hodgkin & Huxley, 1952c)，即

$$h_\infty = 1 / [\exp(\frac{V_h - V}{7}) + 1]$$

其中 V_h 约为 -2，并且是 $h_\infty = 0.5$ 的电位。该等式与给出膜外侧的带负电子的比例与膜两侧的这些粒子的总数的电位差的效果相同（参见第 503 页）。因此，一致的建议是灭活可能是由于带负电粒子的运动，当钠离子到达膜内部时阻止钠离子的流动。这是令人鼓舞的，但必须提到的是，这种物理理论在没有进一步的临时假设的情况下不会导致令人满意的 α_h 和 β_h 函数。

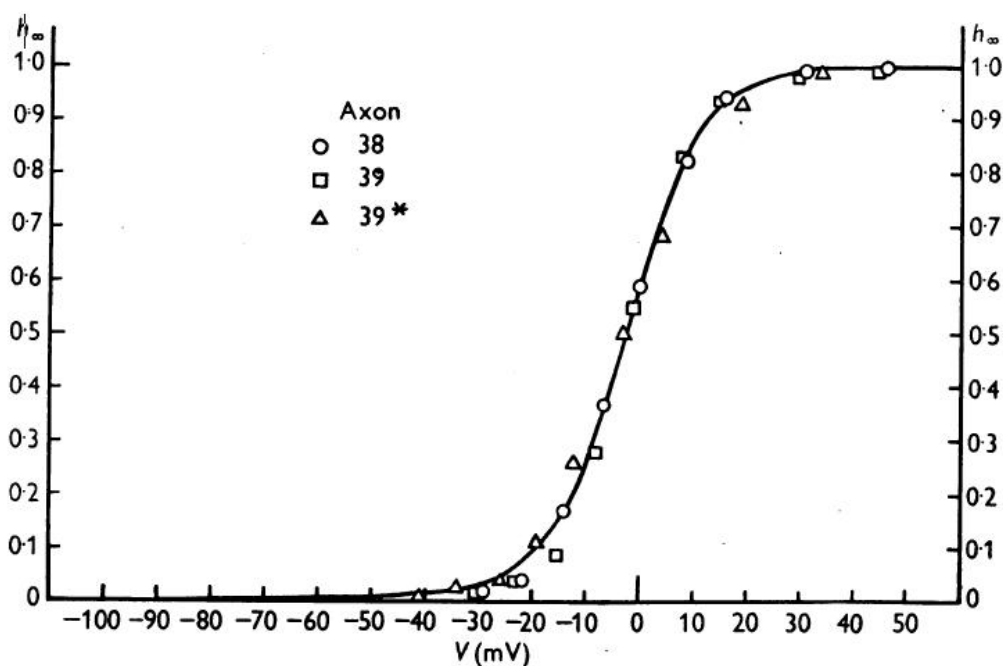


图 10. h 和 V 之间的稳态关系。根据方程绘制平滑曲线。实验点是 Hodgkin & Huxley (1952c) 的表 1 中给出的那些。轴测 38 (5°C) 测量。轴突 39 (19°C) 移位 -1.5 mV。轴突 39* (3°C, 处于废弃状态的纤维) 移位 -12 mV。该曲线给出了在稳态下容易获得的钠载体系统的分数，其作为膜电位的函数。

第三部分神经行为的重建

本文的其余部分将致力于计算模型神经的电学行为，其性质由第 II 部分中安装的方程式定义，以及本系列早期论文中描述的电压钳记录。

方程和参数的总结

我们可以首先收集给出总膜电流 I 作为时间和电压的函数的等式。这些是：

$$I = C_M \frac{dV}{dt} + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + m^3 h \bar{g}_{Na} (V - V_{Na}) + g_l (V - V_{Na})$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h$$

$$\alpha_n = 0.01(V + 10) / [\exp(\frac{V + 10}{10}) - 1]$$

$$\beta_n = 0.125 \exp(V / 80)$$

$$\alpha_m = 0.01(V + 25) / [\exp(\frac{V + 25}{10}) - 1]$$

$$\beta_m = 4 \exp(V / 18)$$

$$\alpha_h = 0.07 \exp(V / 20)$$

$$\beta_h = 1 / [\exp(\frac{V + 30}{10}) + 1]$$

等式 (26) 简单导出。第 II 部分中的 (6) 和 (14)。右侧的四个项分别给出 1 cm^2 膜的容量电流，K 离子携带的电流，Na 离子携带的电流和漏电流。这四个组分是平行的，加起来得到通过膜 I 的总电流密度。K 和 Na 的电导由常数 \bar{g}_K 和 \bar{g}_{Na} 以及无量纲量 n ， m 和 h 给出，其随时间变化。膜电位的变化由三个子方程式 (7)，(15) 和 (16) 确定。这些方程中的 a 和 B 仅取决于膜电位的瞬时值，并由剩余的六个方程给出。电势以 mV 给出，电流密度为 $\mu A / \text{cm}^2$ ，电导率为 $\text{m.mho} / \text{cm}^2$ ，容量为 $\mu A / \text{cm}^2$ ，时间以 msec 为单位。 α 和 β 的表达式适用于 $6.3 \text{ }^\circ\text{C}$ 的温度；对于其他温度，它们必须按 Q_{10} 进行缩放。方程 (26) 中的常数与温度无关。选择的值在表 3 第 2 栏中给出，并且可以与第 3 栏和第 4 栏中的实验值进行比较。

电压钳期间的膜电流

在应用等式 (26) 对于动作电位，最好检查它是否正确预测了电压钳位期间的总电流。在恒定电压 $\frac{dV}{dt} = 0$ 并且系数 α 和 β 是恒定的。然后根据已经给出的 n ， m

和 h 的表达式直接获得该解（方程（8），（17）和（18））。对于许多不同的电压，由这些电极计算总离子电流，并与图 11 中的一系列实验曲线进行比较。唯一重要的区别是理论电流对钠电位的延迟太小；这反映了我们的方程无法完全解释 g_K 上升的延迟（第 509 页）。

“膜”和增殖动作电位

“膜”动作电位是指膜电位在每个瞬间在整个纤维长度上均匀的电位被考虑。沿轴气缸没有电流，因此净膜电流必须始终为零，除非在刺激期间。如果刺激是 $t = 0$ 时的短暂冲击，那么动作电位的形式应该通过求解方程给出。当 $I = 0$ 且初始条件为 $V = V_0$ 且 m , n 和 h 具有其静止稳态值，当 $t = 0$ 时。

表 3

Constant (1)	Value chosen (2)	Experimental values		Reference (5)
		Mean (3)	Range (4)	
C_M ($\mu F/cm^2$)	1.0	0.91	0.8 to 1.5	Table 1, Hodgkin <i>et al.</i> (1952) p. 455, Hodgkin & Huxley (1952a) Table 3, values for low temperature in sea water, Hodgkin & Huxley (1952b)
V_{Na} (mV)	-115	-109	-95 to -119	
V_K (mV)	+ 12	+ 11	+ 9 to + 14	
V_i (mV)	-10-613*	- 11	- 4 to - 22	Table 5, Hodgkin & Huxley (1952b) Fully analysed results, Table 2† } Hodgkin & Huxley (1952a) Fresh fibres, p. 465† } p. 463, Hodgkin & Huxley (1952a) Table 5, Hodgkin & Huxley (1952b)
\bar{g}_{Na} (m.mho/cm ²)	120	{ 80	{ 65 to 90	
\bar{g}_K (m.mho/cm ²)	36	{ 160	{ 120 to 260	
\bar{g}_i (m.mho/cm ²)	0.3	{ 34	{ 26 to 49	
		0.26	0.13 to 0.50	

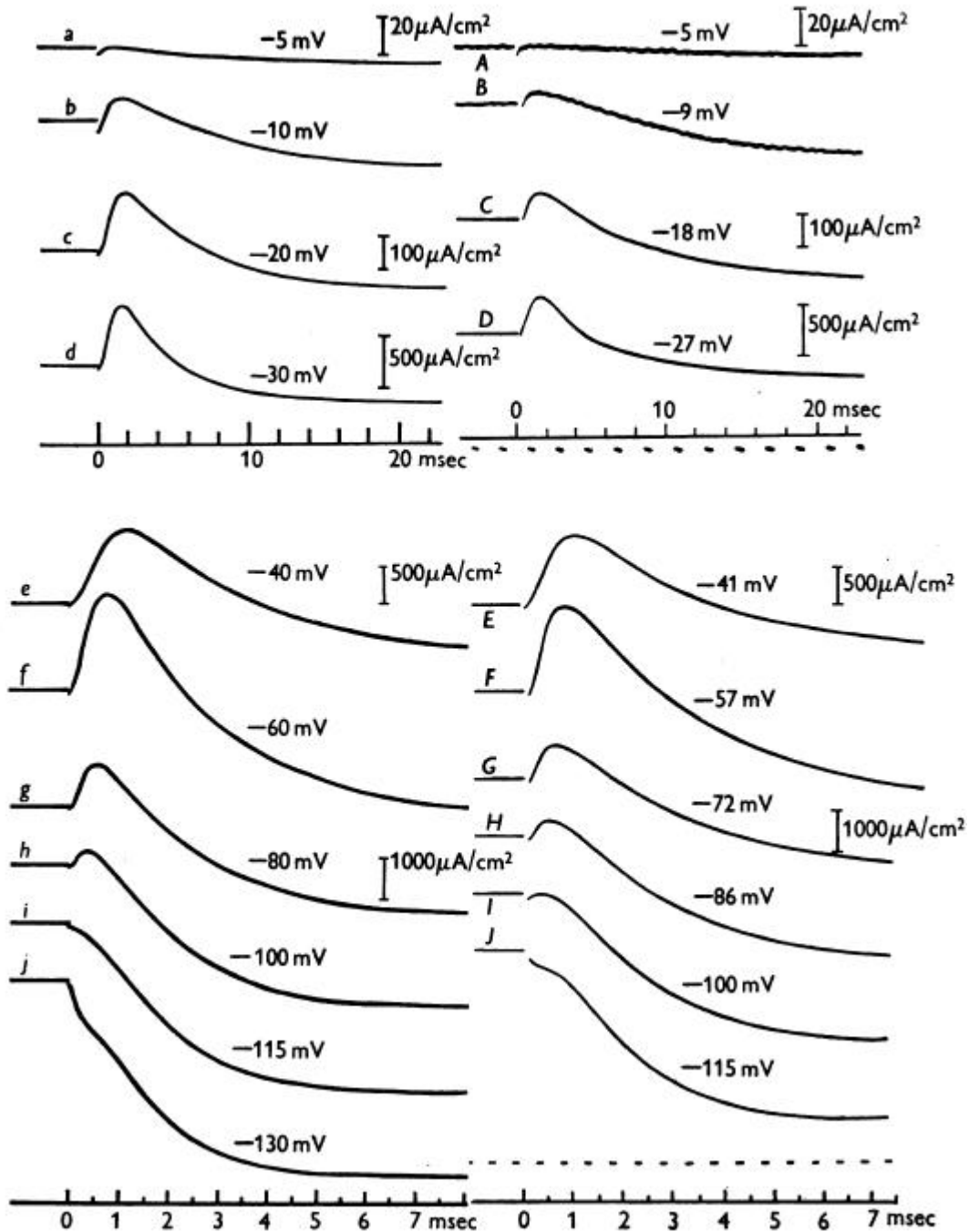


图 11.左侧柱: 电压钳位期间膜电流的时间过程, 根据方程计算温度为 4°C 。(26) 公式, 并绘制在与右栏中的实验曲线相同的比例上。右栏: 在电压钳制期间观察膜电流的时间过程。Axon 31 在 4°C ; 补偿反馈。时间尺度在 d, D 和 e, E 之间变化。当前尺度在 b, B 之后变化; c, C; d, D 和 f, F。

传播动作潜力的情况更为复杂。必须由净膜电流提供局部电路电流的事实导致众所周知的关系。其中 i 是每单位长度的膜电流, r_1 和 r_2 是每单位长度的外部和内部电阻, x 是沿光纤的距离。对于被大量导电液体包围的轴突, r_1 与 r_2 相比可忽略不计。于是

其中 I 是膜电流密度, a 是纤维的半径, R_2 是轴浆的比电阻。在等式中插入此关系, 我们有辅助方程不变。等式 (29) 是偏微分方程, 现在解决它是不切实际的。然而, 在稳定传播期间, 任何一个位置处的 V 对时间的曲线在任何时候的形状与 V 的距离相似, 其中 θ 是传导速度。于是这是一个常微分方程并且可以用数值求解, 但由于事先不知道 θ , 所以该过程仍然很复杂。有必要猜测值为 θ , 将其插入到等式 (30) 中。并从动作电位底部的静止状态开始执行数值解。然后发现 V 朝向 $+\infty$ 或 $-\infty$ 移动, 因为猜测的 θ 太小或太大。新值 θ 为然后选择并重复该过程, 依此类推。当动作电位结束时, 正确的值使 V 回到零 (静止状态)。朝向 $+\infty$ 的解决方案对应于在行进阳极下行进比正常慢或在行进阴极下比正常行进更慢的动作电位。我们怀疑在 V 的初始负位移之后趋于 $-\infty$ 为所有 θ 值的系统是不能传播动作电位的系统。

数值方法 膜动作电位

整合程序。要求解的方程是四个同时的一阶方程 (26), (7), (15) 和 (16) (第 518 页)。在稍微重排 (在本说明书中将省略) 之后, 通过 Hartree (1932-3) 的方法将它们整合。将步骤的开始和结束表示为 t_0 和 t_1 ($= t_0 + \delta t$), 每个步骤的过程如下:

- (1) 从 V_0 估计 V_1 及其向后差异。
- (2) 估计 n_1 , 从 n_0 和它的向后差异。
- (3) 从等式计算 $(dn/dt)_1$, 使用估计的 n_1 和 α_n 和 β_n 的值, 适合于估计的 V_1 。
- (4) 从等式中计算 $\frac{dn}{dt}$ 的第二个差异; 它的 t_L 值必须估算。
- (5) 如果 n_1 的值与 (2) 中估计的值不同, 则使用新的 n_1 重复 (3) 和 (4)。如有必要, 再次重复, 直到 n_1 的连续值相同。
- (6) 通过类似于步骤 (2) - (5) 的程序找到 m_1 和 h_1 。
- (7) 计算 $\bar{g}_K n_1^4$ 和 $m_1^3 h_1 \bar{g}_{Na}$
- (8) 从等式计算 $(dV/dt)_1$.26 使用 (7) 中找到的值和原始估计的 V_1 , 通过类似于步骤 (4) 和 (5) 的程序计算校正的 V_1 。该结果与原始估计值完全不同, 因此需要重复从步骤 (3) 开始的整个过程。

步骤值

最初必须非常小（因为在 $t = 0$ 时没有差异）并且还必须在运行期间反复更改，因为如果它太大则差异变得无法控制。它在运行开始时约 0.01 毫秒或动作电位上升阶段 0.02 毫秒之间变化，在尖峰之后的小振荡期间变化 1 毫秒。

准确性。保留在 V 中的最后一个数字对应于微伏。在其他变量中保留足够的数字，以便在每一步的 V 变化中产生的误差仅偶尔大到 $1 \mu V$ 。很难估计连续步骤中的误差累积的程度，但我们确信整体误差不足以在本文的插图中检测到。

温度差异。在计算动作电位时，可以方便地使用表格给出，并且间隔为 1 mV。表格值适用于 $6.3^\circ C$ 的光纤。为了在某个其他温度 $T^\circ C$ 获得动作电位，直接方法是将所有 α 和 β 乘以因子 $\phi = 3^{(T-6.3)/10}$ 这对于 3 的 Q_{10} 是正确的。检查方程。图

26 显示通过计算膜容量为 $\phi C_M \mu F / cm^2$ 的 $6.3^\circ C$ 的动作电位来实现相同的结果，时间单位为 1 毫秒。采用此方法是因为它保存了重新计算表格。

传播动作电位方程。

传播动作电位的主要等式是等式 (30)。

辅助方程式 (7)，(15) 和 (16) 以及 α 和 β 与膜方程式相同。

整合程序。步骤 (1) - (7) 与膜动作电位相同。之后程序如下：(8) 估算 (dV/dt) ，从 $(dV/dt)_0$ 及其向后差异。

(9) 从方程计算 $(d^2V/dt^2)_1$ 。等式 (31)，使用 (7) 中的值和 V_1 的估计值和 $(dV/dt)_1$ 。

(10) 通过类似于步骤 (4) 和 (5) 的程序计算校正的 (dV/dt) 。

(11) 使用校正的 $(dV/dt)_1$ ，通过类似于步骤 (4) 的过程计算校正的 V_1 。

(12) 如有必要，使用新的 V_1 和 $(dV/dt)_1$ 重复 (9) - (11)，直到 V_1 的连续值一致。开始条件，在实践中，必须从 V 开始偏离零有限量（使用 0.1 mV）。 V 的前几个值以及因此的差异如下获得。忽略 g_K 和 g_{Na} 的变化，等式 (31) 是

$$\frac{d^2V}{dt^2} = K \left\{ \frac{dV}{dt} + \frac{g_0}{C_M} V \right\}$$

其中 g_0 是膜的静息传导性。这个等式的解是 $V = V_0 e^{\mu t}$ ，其中，是一个解

$$\mu^2 - K\mu - Kg/C_M = 0$$

当选择 K 时，因此可以找到 μ ，因此可以找到 V_1, V_2 等。

在计算了几次运行之后，因此 K 在相当窄的范围内被知道，通过开始新的运行而不是从 $V = 0$ 附近但是从运行中的相应点之间插入的一组值来节省时间，该运行已经朝向 $+\infty$ 并且另一个走向 $-\infty$ 。

K 的选择。为第一次运行选择的 K 值对最终结果没有影响，但越接近正确值，则需要评估的运行次数越少。通过插入等式 (32) 找到起始值。通过测量观察到的动作电位的足部而得到的值。

计算下降阶段。上面概述的程序对于动作电位的上升阶段和峰值是令人满意的，但是在下降阶段和跟踪之后的振荡中变得过于繁琐。因此采用了另一种方法，该方法由于其他原因而不适用于早期阶段。继续作为膜动作电位的溶液，并且从 (d^2V/dt^2) 的差异在每个步骤计算 (d^2V/dt^2) 的值。由此可以推导出 (d^2V/dt^2) 在传播动作电位中所采用的值（由 z 表示）的估计值。然后使用以下等式代替等式 (31) 重新计算膜溶液：

$$\frac{dV}{dt} = -\frac{1}{C_M} \{ \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + m^3 h \bar{g}_{Na} (V - V_{Na}) + g_l (V - V_{Na}) \} + \frac{z}{K}$$

重复这一过程，直到假定特定运行的 z 与从同一运行得到的 (d^2V/dt^2) 一致。在这种情况下，等式 (33) 与 (31) 相同，传播动作电位的主要方程。

结果

膜动作电位

在 6°C 下的作用电位形式。图 12 的上半部分显示了具有不同刺激强度的三个计算的膜动作电位。只有一个膜电位的初始位移为 15 mV ，完成；在另外两个计算中，由于涉及的劳动和解决方案，计算没有超出下降阶段的中间除了时间上的位移外，它与 15 mV 动作电位几乎相同。还显示了一种针对下方刺激的解决方案。

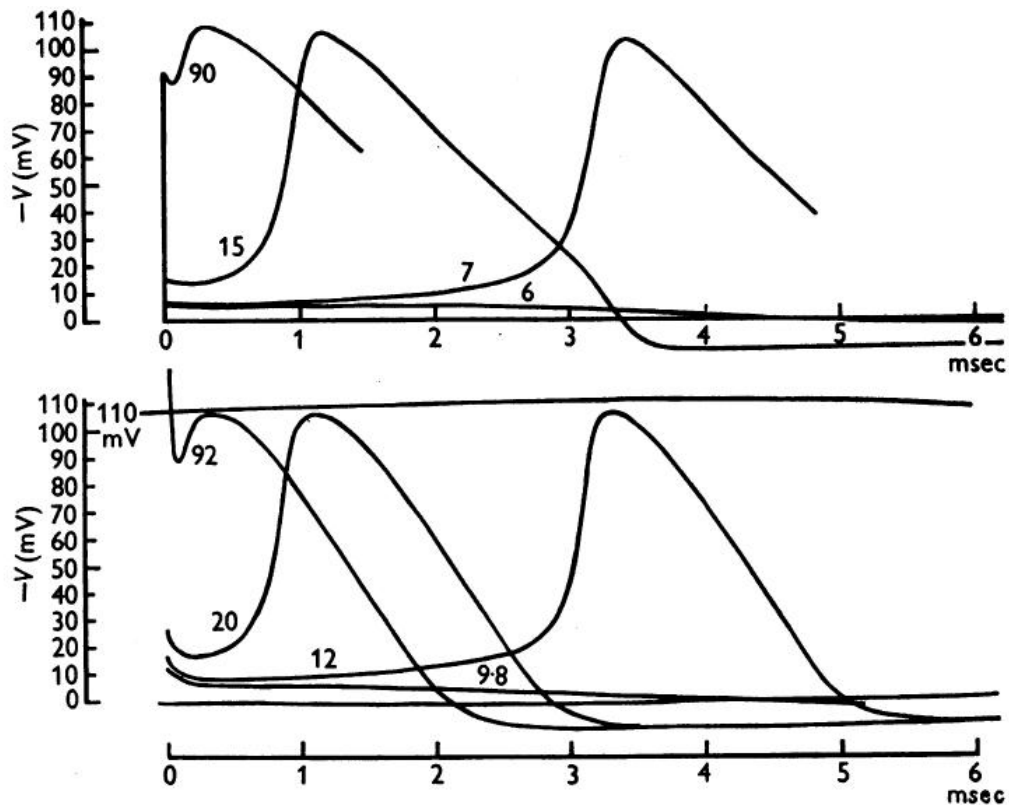


图 12.上层族：方程式的解。初始去极化为 90,15,7 和 6 mV（计算为 6°C）。较低的家庭族：在轴突 17 处 6°C 处记录的膜动作电位的描记。曲线上的数字给出了 $m\mu\text{ coulomb} / \text{cm}^2$ 的冲击强度。两个系列的垂直和水平刻度相同（除了 110 mV 校准线指示的轻微曲率）。在该图和所有后续图中，向上绘制去极化（或 V 的负位移）。

图 12 的下半部分显示了相应的一系列实验膜动作电位。可以看出，就振幅，形式和时间尺度而言，总体协议是好的。然而，计算的动作电位在以下方面与实验不同：

- (1) 在第一个 01 毫秒期间的下降较小。
- (2) 峰值更尖锐
- (3) 下降阶段的下部有一个小驼峰。

(4) 下降阶段的结束太尖锐。这些差异在我们的表述中已知缺点的结果将在第 542-3 页讨论。计算动作电位的正相具有近似正确的形式和持续时间，如图 13 所示，其中在较慢的时间尺度上绘制一对曲线。表 4 收集了这些和其他计算动作电位的某些测量值。动作电位的形式在 18.5°C。图 14 显示了在 18.5°C 下计算的膜动作电位与在 20.5°C 下的实验动作电位之间的比较。在低温下可以看到相同的差异，但是，除了最初的下落，他们没那么明显。在计算和实验的情况下，温度的升高大大减少了尖峰的持续时间，差异在下降中比在上升阶段更显著（表 4），如霍奇金和 Hodgkin 的传播动作电位所示。卡茨（1949 年）。下降阶段和正相的持续时间在较高温度下通过不远远小于（3.84）的因子而降低，通过这些因子提高了渗透率变化的速率常数（ $Q_{10} = 3.0$ ）。这是图 1 和 2 中上部和下部之间时间尺度差异的理由。如下图 13 和 14。

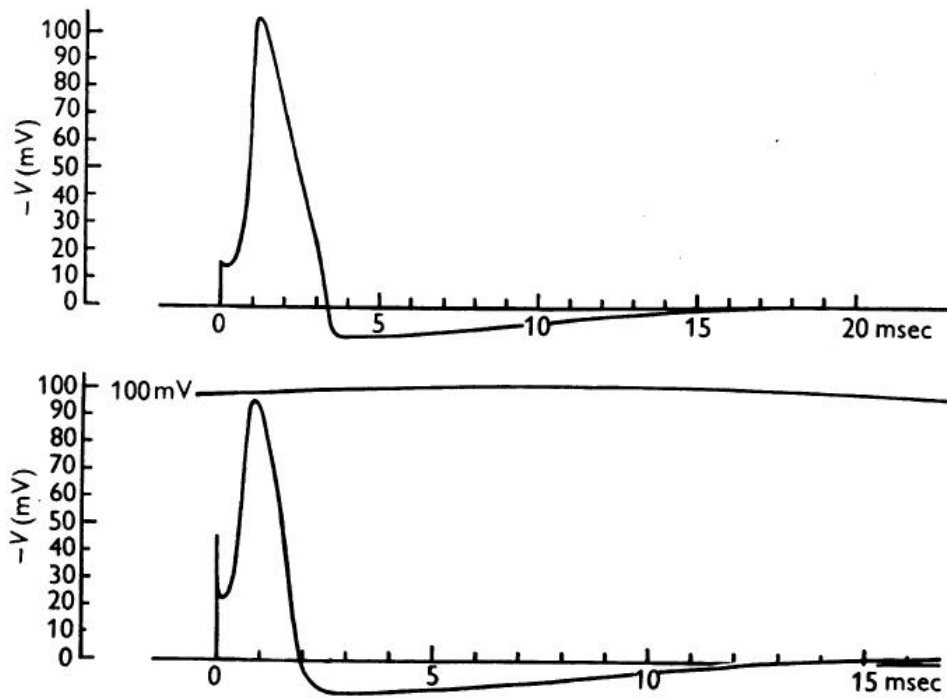


图 13.上部曲线: 方程的解。对于 15mV 的初始去极化, 计算为 6°C。下曲线: 在 9.1°C (轴突 14) 记录的膜动作电位的示踪。两条曲线中的垂直标度相同 (除了下方记录中的曲率)。水平刻度的差异适合于温差

表 4

Type of action potential	Temperature (°C)	Stimulus	Spike height (mV)	Amplitude of positive phase (mV)	Peak conductance (m.mho/cm ²)	Duration of rising phase, 20 mV to peak (msec)	Duration of falling phase, peak to V=0 (msec)	Duration of positive phase (msec)	Interval from peak of potential to peak of conductance (msec)	Max. rate of rise (V/sec)
Propagated Membrane	18.5	—	90.5	9.7	32.6	0.252	0.67	5.20	-0.016	431
Membrane	18.5	15 mV depolarization	96.8	10.5	30.7	0.275	0.61	5.09	+0.012	564
Membrane	6.3	100 mV depolarization	108.8	—	45.5	—	—	—	+0.16	—
Membrane	6.3	90 mV depolarization	108.5	—	44.8	—	—	—	+0.15	—
Membrane	6.3	15 mV depolarization	105.4	11.2	37.0	0.59	2.21	14.15	+0.15	311
Membrane	6.3	7 mV depolarization	102.1	—	33.4	0.62	—	—	+0.16	277
Membrane	6.3	Anode break	112.1	11.2	53.4	0.50	2.54	14.4	+0.14	414

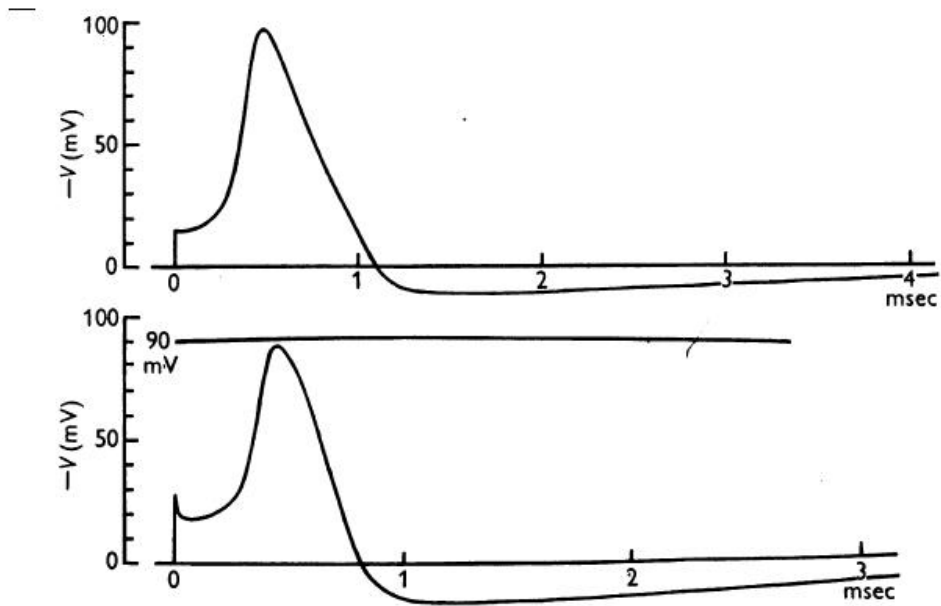


图 14. 上面的曲线: 等式 (26) 的解, 初始去极化 15mv, 计算 18.5°C。下面的曲线: 膜动作电位轨迹, 初始温度 20.5°C。垂直刻度相似, 水平刻度受到温度的不同而不同。

传播动作潜力的形式。图 15 将计算出的传播动作电位 (在 18.5°C) 与快速和慢速时基的实验记录进行比较。如在膜动作电位的情况下, 唯一的区别在于尖峰形式的某些细节。

传导速度。在传播动作电位 (等式 31) 的等式中发现的常数 K 的值是 10.47 毫秒。这个常数, 仅取决于膜的性质, 确定传导速度与被视为电缆的神经纤维的常数一起确定。这个关系由 K (p.524) 的定义给出, 由此得出

$$\theta = \sqrt{Ka / 2R_2C_M}$$

其中 θ = 传导速度, a = 轴圆柱半径, R_2 = 轴浆的比电阻, C_M = 每单位面积膜的容量。

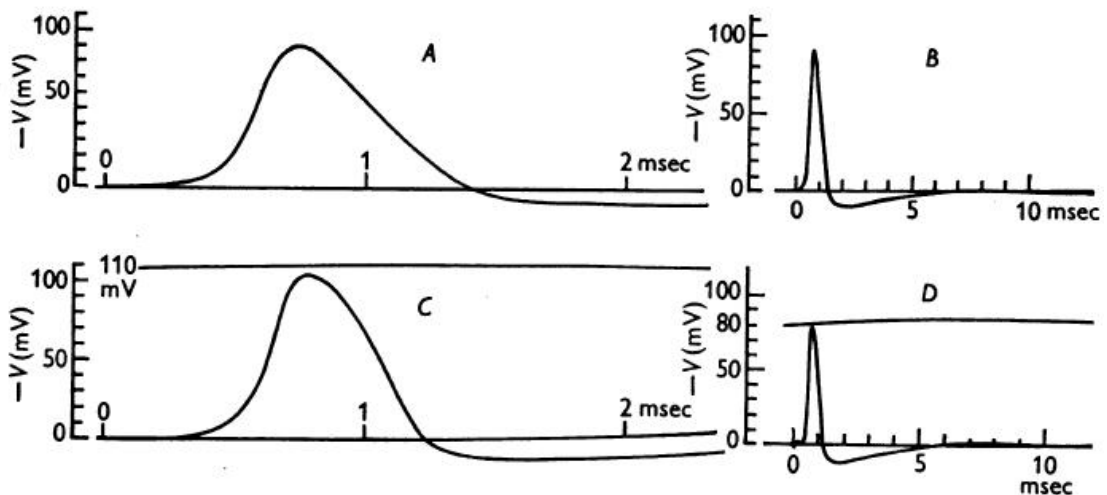


图 15. A 方程的解决方案, 计算 K 为 10.47 毫秒, 温度为 18.5°C。B 相同的解决方案在较慢的时间尺度上绘制。C 在相同的垂直和水平尺度上追踪传播的动作电位温度 18.5°C。D

在与 B 大致相同的垂直和水平尺度上追踪来自另一个轴突的传播动作电位。温度 19.2 °C。该轴突已被使用几个小时;它的尖峰最初为 100 mV。

对于获得图 15 的记录 C 的温度计算传播的动作电位, 并计算在制作该记录的光纤上测量的 C_M ($1.0 \mu F / \text{cm}^2$) 的值。由于 θ , 在该纤维上也测量了 a 和 R_2 , 因此可以直接比较计算速度和观察速度。 a 和 R_2 的值分别为 238μ 和 $35.4 \Omega \cdot \text{cm}$ 。因此, 计算的传导速度是 18.8ms 在该纤维中实验发现的速度为 21.2 米/秒。

阻抗变化

电导变化的时间过程。 Cole & Curtis (1939) 表明, 膜的阻抗在尖峰期间下降, 并且下降是由于电导率的大幅增加, 这与膜容量平行。在我们的配方中可以预期这种效果, 因为导致上升阶段的 Na^+ 的进入和导致下降阶段的 K^+ 的损失是由于膜的电导率增加而导致的。离子。在计算过程中评估这些组分电导, 并通过将它们与恒定的“泄漏电导”相加来获得总电导 g_t 。

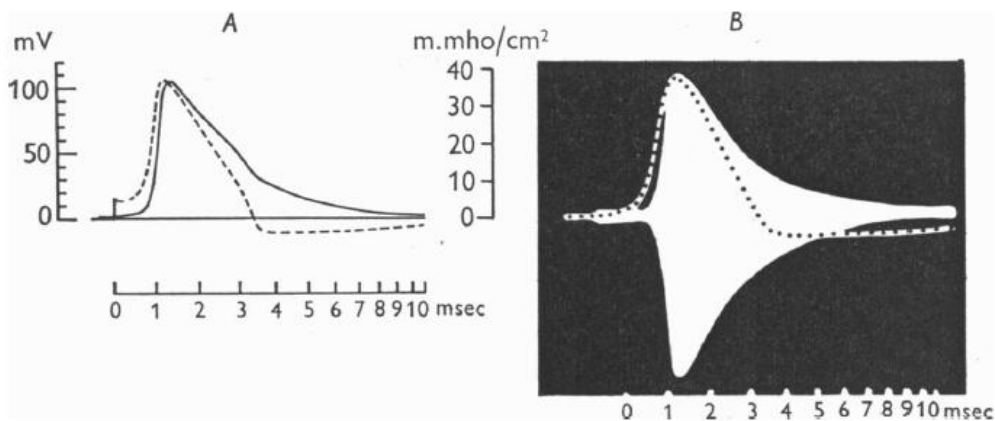


图 16.A 方程的解.在 6°C 的温度下进行 15mV 的初始去极化。断裂曲线显示以 mV 为单位的膜动作电位;连续曲线显示作为时间函数的总膜电导率 ($g_{Na} + g_K + g_l$)。 B, Cole & Curtis (1939) 再现的传播动作电位记录 (虚线曲线) 和电导变化。 A 和 B 的时间尺度相同。

图 16A 显示了计算的膜动作电位中的膜电位和电导。为了比较, 图 16B 显示了从 Cole & Curtis 的论文中获得的电位和阻抗桥输出 (与电导变化成比例) 的叠加记录。时间刻度与 A 相同, 曲线绘制的峰高相同。可以看出, Cole & Curtis 记录的主要特征在计算曲线中再现。因此(1)电导的主要上升开始于潜在的上升; (2) 在正面阶段的后期, 电导率不会降至其静止值; (3) 电导变化的峰值几乎与电位峰值同时发生。峰值之间的确切时间关系取决于条件, 如表 4 所示。我们在图 16 中选择了膜动作电位进行比较, 因为峰值持续时间显示实验记录是在约 6°C 时获得的, 并且我们的传播动作电位计算为 18.5°C。后者的电导率与图 17 中的潜力。在膜动作电位, 延迟方面看到相同的特征在潜力的上升和电导的上升之间更

加明显。

峰值电导的绝对值。图 16A 中的电导峰值的高度与图 16B 中的电桥输出的半幅度之间的一致性仅仅归因于比例的选择。尽管如此，我们计算出的动作电位与 Cole & Curtis 在这方面的结果非常吻合。这些作者发现阻抗变化峰值处的平均膜电阻为 $25 \Omega \cdot \text{cm}$ ，对应于 40 m.mho/cm^2 的电导。根据条件，我们计算的动作电位的峰值电导范围为 31 至 53 m.mho/cm^2 ，如表 4 所示。

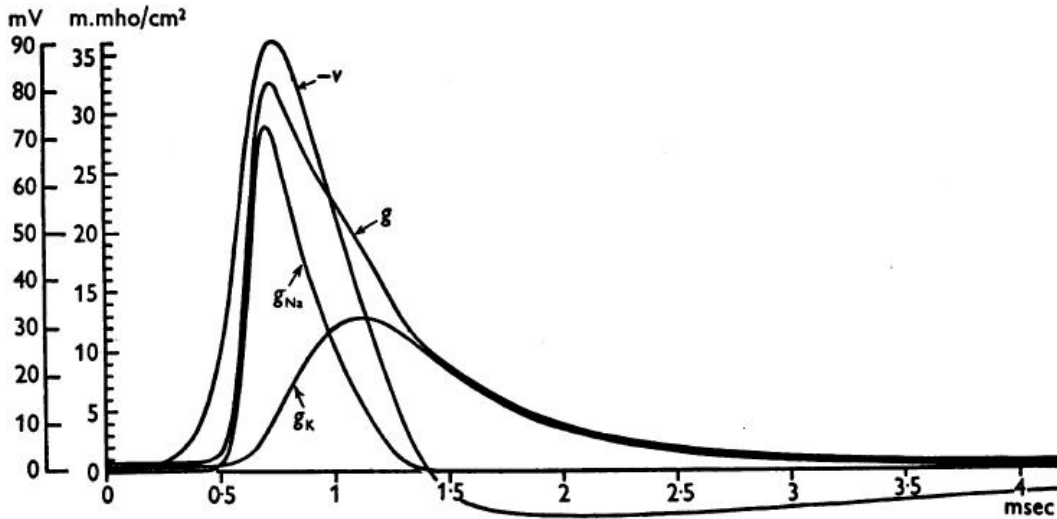


图 17. 方程的数值解。显示在传播动作电位 ($-V$) 期间的膜电导分量 (g)。分析细节如图 15 所示。

电导的组成部分发生变化。对于计算的传播动作电位， Na^+ 和 K^+ 的电导对总电导的变化的贡献方式如图 17 所示。快速上升几乎完全是由于钠电导，但在峰值之后，钾电导逐渐增大，直到正相开始，钠电导变得可以忽略不计。在正相期间逐渐消失的升高电导的尾部仅仅是由于钾电导，当然存在小的恒定泄漏电导。

离子运动

时间过程离子电流。在计算的传播尖峰期间由钠和钾离子携带的膜电流分量的时间过程如图 18C 所示。总离子电流也包含来自“泄漏电流”的小贡献，其未单独绘制。两个通向电流的过程通过穿过膜的离子进入轴筒：它可以通过改变而再次离开轴筒膜容量上的电荷，或者它可以沿着轴筒转向任一方向，对局部电路电流产生净贡献 I 。稳定传播期间这两个项的大小分别为 $-C_M dV/dt$ 和 $(C_M/K)d^2V/dt^2$ ，并且在尖峰的不同阶段在它们之间分配离子电流的方式如图 18B 所示。可以看出，离子电流非常小，直到电位远远超过阈值水平，图 12A 所示的阈值水平约为 6 mV 。

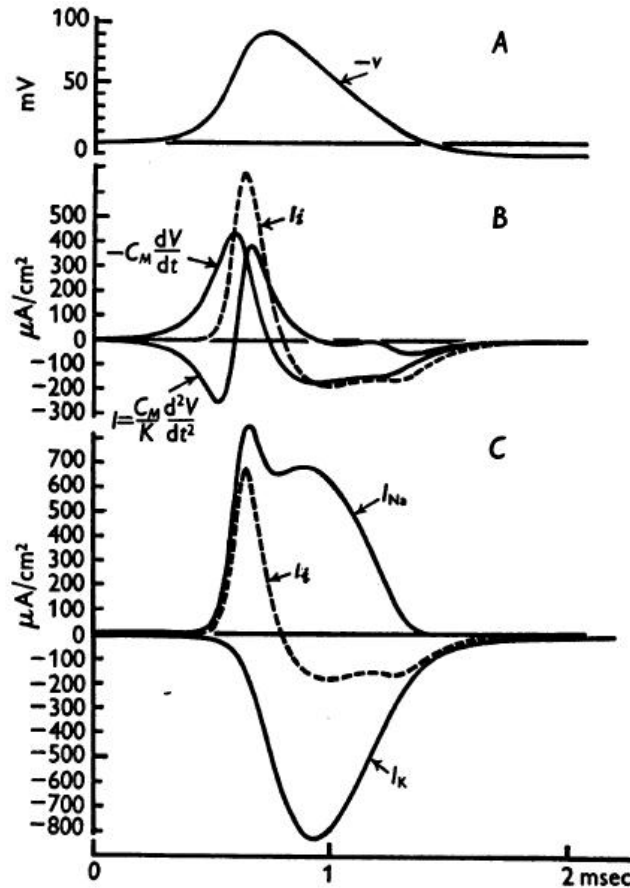


图 18.体现传播动作电位过程中，膜电流的方程 (31) 的数值解。A,膜电位 (-V)

B,离子电流 (I_i), 电容量 ($-C_M \frac{dV}{dt}$) 和总膜电流 ($I = \frac{C_M}{K} \frac{d^2V}{dt^2}$) C,离子电流 (I_i), 钠

离子电流 (I_{Na}), 钾离子电流 (I_K).所有曲线适用于一个时间轴。详细请见图片 15。

在这个过程中，电流几乎从局部回路完全变成控制膜电容的电流。事实是，离子电流并没有感知到一旦阈值去极化达到，部分原因是因为少许电流达到接近阈值的任何回路，另一部分原因是当电位降低时，伴随着钠电导上升而延迟。

离子整体移动

钠离子的进入和钾离子的损失通过在整体上积分相应的离子电流来获得冲动。这已经针对我们计算的四个完整动作电位进行了，结果在表 5 中给出。可以看出，在 18.5°C 的结果与凯恩斯 (1951) 和凯恩斯的表达结果非常一致。Lewis (1951)，在相当的温度下获得。

离子通量。如果假设独立原理 (Hodgkin & Huxley, 1952a) 成立，那么离子的任一方向的通量都可以从该电离的净电流和平衡电位获得。因此，钠离子的向外通量是 $I_{Na} / (\exp(V - V_{Na})F / RT - 1)$

并且钾离子的向内通量是 $-I_K / (\exp(V_K - V)F / RT - 1)$ 。在计算的动作电位的每个

步骤评估这两个量，并在整个脉冲上积分。在每种情况下，通过添加总净移动给出相反方向的积分通量。结果在表 5 中给出，其中它们可以与凯恩斯（1951）对棕褐色轴突的放射性示踪剂获得的结果进行比较。可以看出，我们的理论预测 Na 的交换太少，并且在冲动期间 K 的交换太多。这种差异将在稍后讨论。

不应期

灭活和延迟整改的时间过程。根据我们的理论，在尖峰期间由于去极化导致两种变化，这使得膜在一定时间过去之前不能对另一种刺激作出反应。这些是“失活”，降低了水平通过去极化可以提高钠电导，并且钾电导的延迟上升，这倾向于使膜电位保持接近钾离子的平衡值。对于在 6°C 下计算的膜动作电位，这两种效应在图 19 中示出。在图中未示出的小振幅的严重阻尼振荡之后稳定下来。

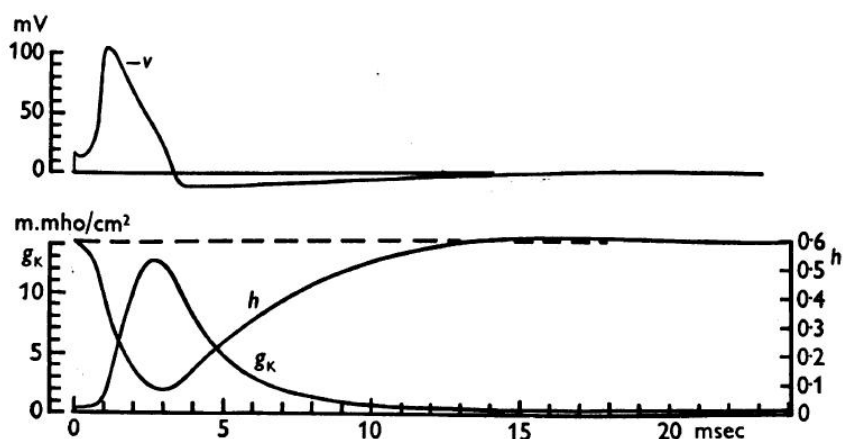


图 19. 方程的数值解。初始去极化为 15 mV，温度为 6° C。上曲线：膜电位，如图 13 所示。下曲线显示动作电位和不应期的 g_k 和 h 的时间过程。

表 5. 脉冲中离子的移动。所有的值用 $\mu\text{mole}/\text{cm}^2$ ，代表在静息状态下对应的移动。理论情况下，一体化被认为是在发放之后底线的第三个路口。它开始在 (1) 当 $V=0.1\text{mv}$ 的时候。(2) 在刺激下 (3) 发放之前，当 $V=0$ 。实验数据来自于 Keynes(1951) 的第 6 行，Keynes&Lewis(1951) 的第 5 和 7 行。

	Type of action potential	Temp. (° C)	Stimulus (mV)	Sodium			Potassium		
				Influx	Outflux	Net entry	Influx	Outflux	Net loss
Theoretical (<i>Loligo</i>):									
1	Propagated	18.5	—	5.42	1.09	4.33	1.72	5.98	4.26
2	Membrane	18.5	15	5.01	1.02	3.99	1.71	5.78	4.07
3	Membrane	6.3	15	19.30	4.84	14.46	6.17	20.49	14.32
4	Membrane	6.3	Anode break	26.61	9.45	17.16	6.64	23.41	16.77
Experimental:									
5	Propagated (<i>Loligo</i>)	22	—	—	—	3.5	—	—	3.0
6	Propagated (<i>Sepia</i>)	14	—	10.3	6.6	3.7	0.39	4.7	4.3
7	Propagated (<i>Sepia</i>)	22	—	—	—	3.8	—	—	3.6

在积极阶段对刺激的反应。我们计算了膜在 6° C 时膜动作电位的正相中在不同时间突然去极化 90 mV 时的反应。这些由图 20 中的上部曲线显示。在最早的刺激之后膜电位再次下降，几乎没有活动迹象，并且可以说膜处于“绝对不应期”。后来的刺激产生增加幅度的动作电位，但仍小于对照；这些都处于“相对不应期”。

相应的实验曲线显示在图 20 的下部。关于绝对不应期的持续时间和随着恢复进展的尖峰形状的变化，该协议是良好的。

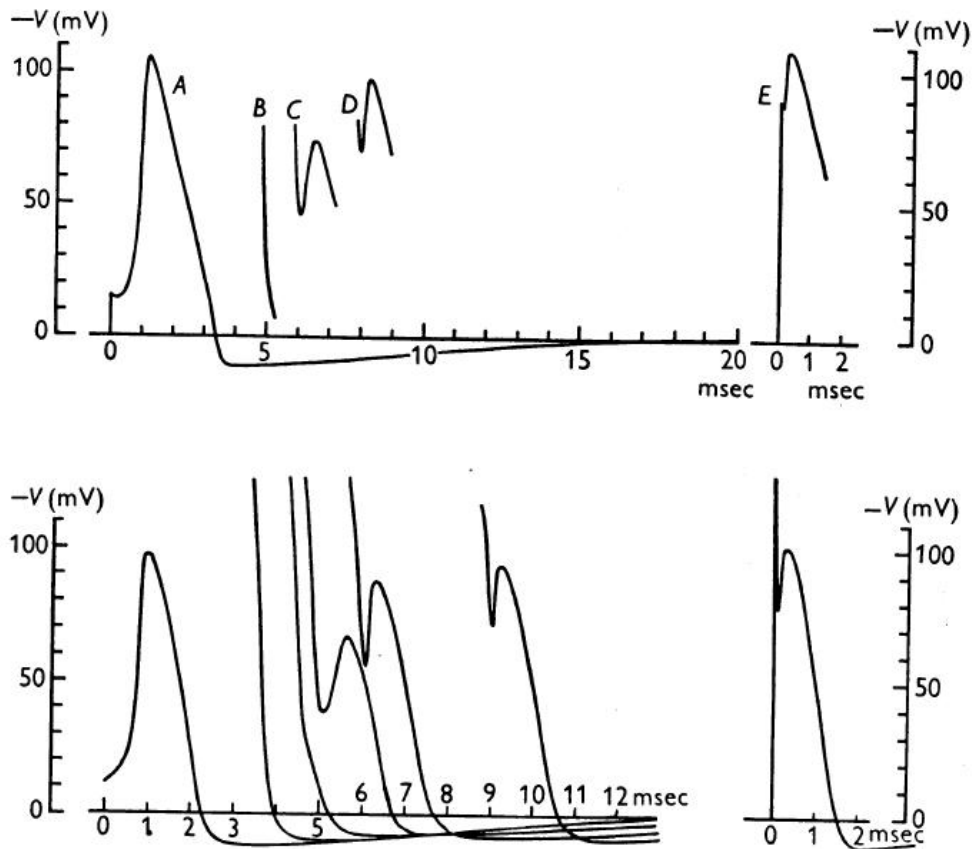


图 20. 不应期的理论基础。上曲线：方程的数值解。温度为 6°C。曲线 A 给出在 $t=0$ 时瞬时施加的 $15\text{m}\mu\text{coulomb}/\text{cm}^2$ 的响应。曲线 E 给出了在静止状态下再次应用的 $90\text{m}\mu\text{coulomb}/\text{cm}^2$ 的响应。曲线 B 至 D 显示在曲线 A 之后的不同时间施加 $90\text{m}\mu\text{coulomb}/\text{cm}^2$ 的效果。较低曲线：与实际神经类似的实验，温度 9°C。电压标度始终相同。时间尺度相差适合于温差。

兴奋

我们对激发过程的计算都是针对所考虑的整个区域的膜电位均匀的情况而制定的，而不是针对整个神经的局部刺激的情况。这有两个原因：首先，我们用于比较的鱿鱼巨纤的数据是通过用长电极均匀刺激膜获得的；其次，由于主方程是偏微分方程，因此对整个神经病例的计算将非常费力。

阈。 图中的曲线。图 12 和 21 显示，当膜电位的突然位移刺激时，理论上的“膜”具有明确的阈值。由于刺激之后的初始下降在这些中比在实验曲线中更不明显，因此比较在刚好在阈值曲线中达到的最低点而不是原始位移的大小是相关的。在计算的系列中，这约为 6mV ，在实验中约为 8mV 。该协议是令人满意的，特别是因为计算出的系列的值必须严格依赖于泄漏电导率，其值在实验上没有很好地确定。

亚阈值响应。 当膜电位的位移小于建立尖峰的阈值时，可以看到特征性亚阈值响

应。一个这样的响应在图 12 中示出，而几个在图 21B 中以较大比例绘制。图 21A 示出了用于比较我们模型的相应计算响应。在初始下降的大小和阈值水平上唯一明显的差异已经在其他联系中提到过。在每个计算的亚阈值响应之后的阳性阶段期间，钾电导增加并且存在比静止状态更高程度的“失活”。因此，必须以与尖峰后相对不应期间相同的方式提高阈值。这与 Pumphrey, Schmitt & Young (1940) 的实验结果一致。

阳极断裂激发。我们的具有长电极的轴突通常在一段时间结束时给出阳极断裂响应，在此期间电流向内流过膜。对于电流充足的情况，计算出理论模型的相应响应与膜的所有时间常数相比，在经过一段时间后突然停止使膜电位高于静息电位 30mV。要做到这一点，等式 (2) 用 $I = 0$ 和 $V = +30\text{mV}$ 的初始条件求解，并且当 $t = 0$ 时， m, h, n 具有 $V = +30\text{mV}$ 的稳态值。计算温度得到尖峰，膜电位的时间过程绘制在图 22A 中。实验阳极断裂响应的跟踪示于图 22B; 温度为 18.5°C ，在 6° 附近没有记录。可以看出，存在良好的普遍一致意见。(图 22B 中正相后的振荡特别大; 响应为这个轴向小的恒定电流也异常振荡，如图 23 所示。)

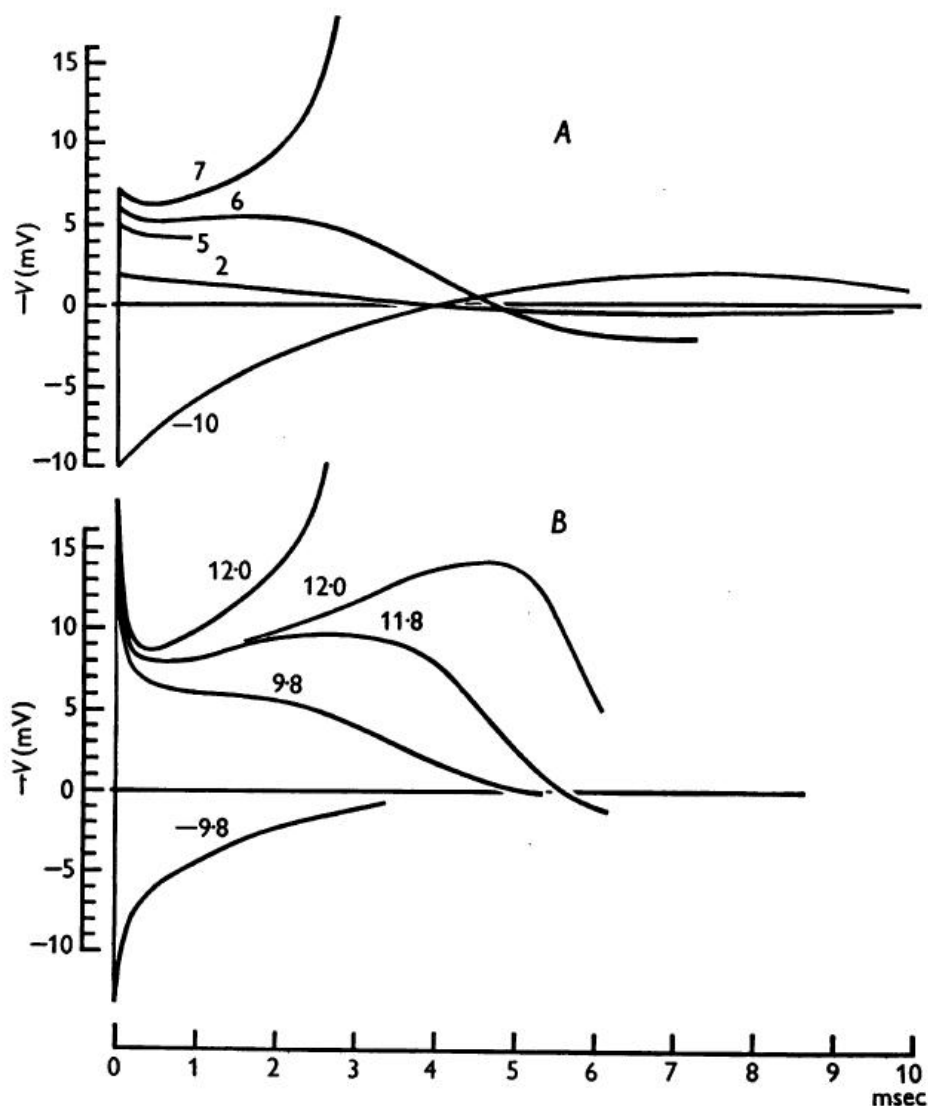


图 21.A 等式 (26) 的数值解。附加到曲线上的数字给出以 mV 为单位的初

始去极化（也是以 $m \mu\text{coulomb} / \text{cm}^2$ 施加的电荷量）。B, 6°C 时神经膜对短暂震动的反应; 数字表示以 $m \mu\text{coulomb} / \text{cm}^2$ 表示的电荷。曲线已经从在低放大率和相对高的时基速度下拍摄的记录重新绘制。阳极断裂激发的基础是阳极极化降低了钾电导并消除了失活。这些效应持续相当长的时间, 使膜电位达到其静止值, 同时降低向外钾电流和增加向内钠电流。因此, 总离子电流在 $V = 0$ 时向内, 并且膜经历去极化, 其迅速变为再生。

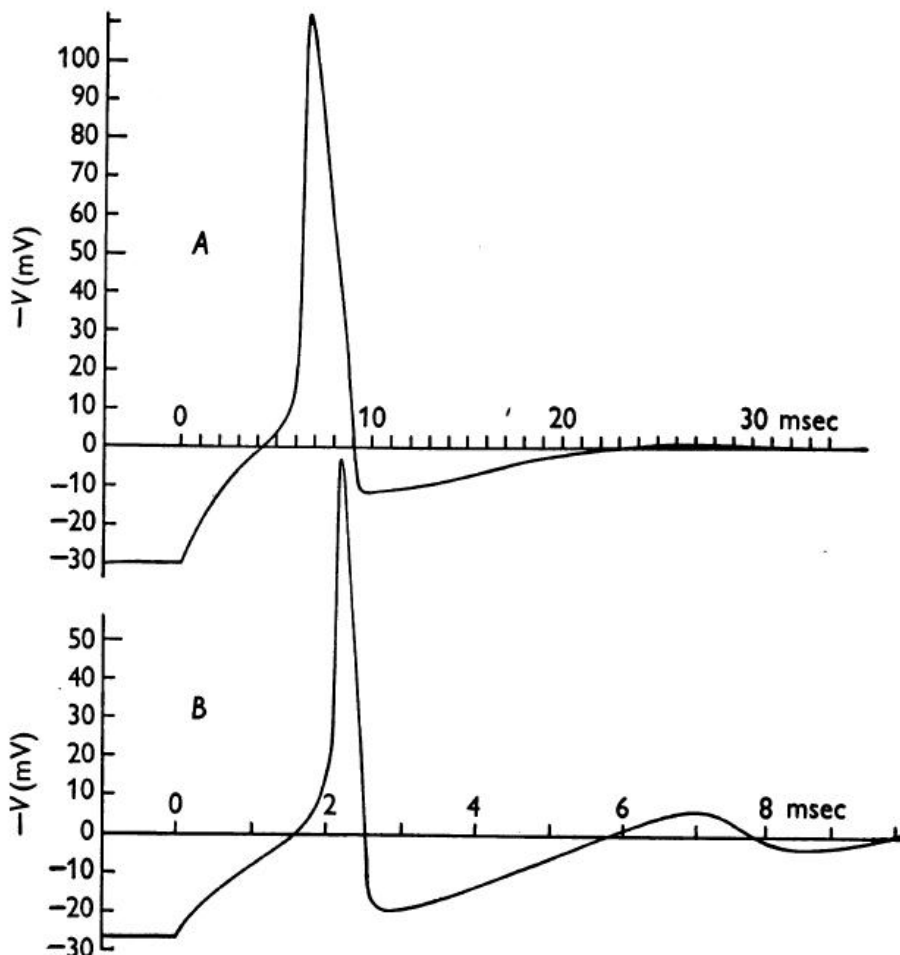


图 22. 阳极断裂激发的理论基础。A, 等式的数值解。(26) 对于边界条件 $t < 0, V = -30 \text{ mV}$; 温度 6°C 。B, 外部电流突然停止后阳极断裂激发, 使膜电位升高 26.5 mV ; 具有长电极的巨型轴在 18.5°C 处。时间尺度相差适合于温差。

住所。没有进行调节测量, 也没有对我们的模型进行任何相应的计算。然而, 很明显, 该模型将在适当的情况下显示“适应性”。这可以以两种方式显示。首先, 在恒定阴极电流通过膜的过程中, 钾电导和失活程度将上升, 这两个因素都会提高阈值。其次, 稳态在所有去极化强度下的离子电流是向外的(图 11), 因此施加的足够缓慢上升的阴极电流将永远不会引起膜的再生响应, 并且不会发生激发。

振荡

在所有计算的动作电位和亚阈值响应中, 膜电位最终通过严重阻尼振荡返回其静

止值。在图 3 和图 4 中的亚阈值刺激之后可以很好地看到这一点。如图 21A 和 24 所示，但是动作电位没有绘制在足够慢的时基上或者具有足够大的垂直刻度以显示跟随正相的振荡。在尖峰或亚阈值短暂电击后可以看到真实神经的相应振荡行为，但最好通过使小的恒定电流通过膜并记录由此产生的膜电位的变化来研究。电流由长内电极提供，使得整个膜区域受到均匀的电流密度。发现当电流非常弱时，由内向电流（阳极）引起的电位变化几乎与由相等的向外电流产生的电流变化完全相似，但是具有相反的符号。这在图 23B 和 C 中示出，其中电势变化约为 +1mV。这种弱电流的对称性可以从我们的方程中得到预期，因为当它们的静止值的所有变量的位移很小时，它们可以简化为线性形式。因此，忽略 $\delta V, \delta m, \delta h, \delta n$ 的乘积，正方形和更高的幂， V, m, h, n 与它们的静止值（分别为 0,

m_0, n_0 和 n_0 ）的偏差，等等。（第 518 页）成为

$$\delta I = C_M \frac{d\delta V}{dt} + \bar{g}_K n_0^4 \delta V - 4\bar{g}_K n_0^3 \delta V_K n + \bar{g}_{Na} m_0^3 h_0 \delta V - 3\bar{g}_{Na} m_0^3 h_0 m \delta V_{Na} - \bar{g}_{Na} m_0^3 h \delta V_{Na} + \bar{g}_l \delta V$$

同样,等式 (7) (第 518 页) 成为

$$\frac{d\delta n}{dt} = \delta V - (\alpha_n + \beta_n) \delta n - n_0 \delta V$$

或者

$$(\mathbf{p} + \alpha_n + \beta_n) \delta n = \left\{ \frac{\partial \alpha_n}{\partial V} - n_0 \right\} \delta V$$

其中 \mathbf{p} 代表 d/dt ，即相对于时间的微分运算。

可以在等式之间消除量 δn 。(35) 和 (36)，对 δm 和 δh 重复该过程，产生具有 δV 的常系数的四阶线性微分方程。这可以通过用于所施加的电流密度 δI 的任何特定时间过程的标准方法来解决。图 23A 显示了膜对以这种方式计算的恒定电流脉冲的响应。选择方程中的常数以适应 18.5°C 的温度，以使结果与 B 和 C 中所示的实验记录的描记相当。可以看出，计算的曲线与 B 中的记录一致。而从 C 轴获得的那些从另一个轴突获得的那些受到的阻尼要小得多，并且显示出更高的阻力振荡频率。由于频率和阻尼都取决于静息电导的分量值，因此在这些方面可以预期相当程度的可变性。其中， \bar{g}_{Na} 和 \bar{g}_K 关键取决于静息电位，而 \bar{g}_l 从一种纤维到另一种纤维变化很大。

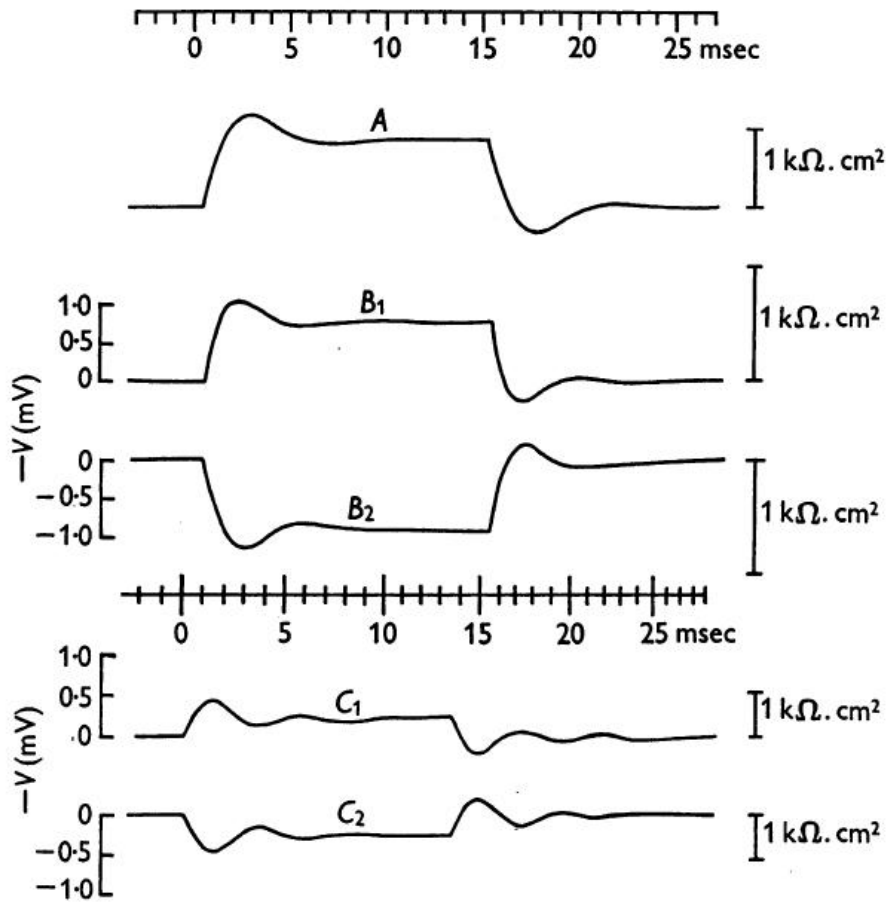


图 23.A, 方程的解决方案。小的恒定电流脉冲;温度 18.5°C;线性近似。曲线显示 $\frac{\delta V}{\delta I}$ (向上绘制) 作为时间的函数。B, 与施加持续 15 毫秒和强度 $\pm 1.49 \mu A / cm^2$ 的弱恒定电流相关的膜电位的变化。B1, 阴极电流; B2, 阳极电流。向上显示。温度 19°C, 来自另一根光纤的类似记录放大到具有相同的时间尺度。电流强度为 $\pm 0.55 \mu A / cm^2$ 。温度 18°C。响应异常振荡。

理论和实验都表明比正常离子组成培养基中头足类神经中常见的更大程度的振动行为。我们认为这很大程度上是使用长期内部的直接结果电极。如果通过点电极将电流施加到整个神经, 则膜上的相邻点将具有不同的膜电位, 并且轴柱中产生的电流将增加阻尼。在小位移处理论膜行为的线性解决方案为我们的逐步数值程序提供了方便的检查。通过这种方法计算膜在 6.3°C 对小的短脉冲的响应, 并与膜的初始去极化 2mV 的逐步解决方案进行比较。结果绘制在图 24 中。协议非常接近, 逐步解决方案偏离了预期由其有限幅度产生的方向 (参见图 21)。

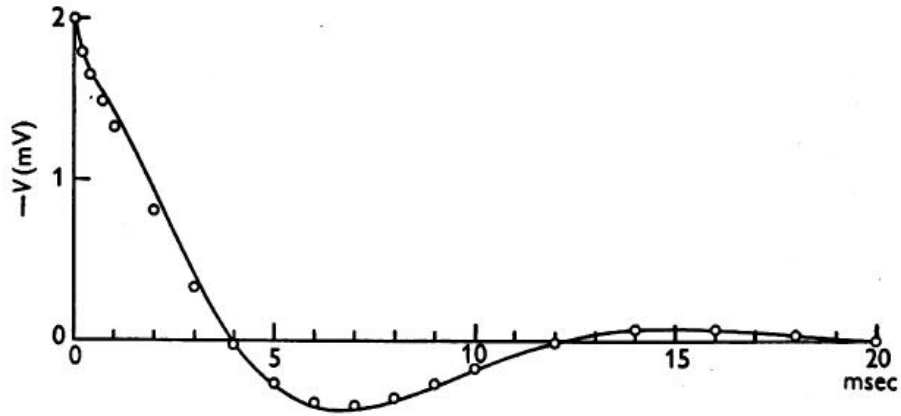


图 24.逐步解决方案和线性近似的比较。公式 (26), 温度 60°C ; 初始位移 $-V = 2 \text{ mV}$ 。连续线: 逐步解决方案。圆圈: 具有相同初始位移的耳朵近似。

正如 Cole (1941) 所指出的, 膜电位振荡的过程必须与交流电观察到的感抗紧密相关。在我们的理论模型中, 电感部分归因于失活过程, 部分归因于钾电导的变化, 后者更为重要。对于静止电位的小位移, 1 cm^2 膜中钾电流的变化与电阻为 820Ω 的电路中的电流相同, 其电感被 1900Ω 的电阻分流。电感的值在 25°C 时为 0.39 H , 其为。与 Cole & Baker (1941) 发现的 0.2 H 相同。计算出的电感在温度降低 10°C 时增加 3 倍, 随膜电位增加而迅速降低; 它在钾电位下消失, 并被 $E > E_K$ 的容量所取代。

讨论

这里给出的结果表明, 本文第二部分推导出的方程可以准确地预测鱿鱼巨轴突的许多电性能: 穗的形态, 持续时间和振幅, 两者都是“膜”并传播; 传导速度; 尖峰期间阻抗发生变化; 不应期; 离子交换; 亚阈值响应; 和振荡。此外, 它们至少定性地解释了许多激发现象, 包括阳极断裂激发和调节。这是一个令人满意的一致程度, 因为方程和常数完全来自“电压钳”记录, 没有任何调整使它们适合它们随后应用的现象。实际上, 任何这样的调整都是非常困难的, 因为在大多数情况下, 不可能事先告诉其中一个方程中的给定变化对最终解决方案会产生什么影响。该协议不应被视为我们的方程只不过是对钠和钾渗透率变化的时间过程的经验描述的证据。同样令人满意的电压钳数据描述无疑已经用非常不同形式的方程实现, 这可能在预测膜的电性能方面同样成功。本文第二部分指出, 我们方程的某些特征能够进行物理解释, 但方程的成功并不是支持渗透率变化机制的证据, 我们在制定它们时暂时考虑过这种机制。我们确实考虑建立的一点是, 相对于膜电位变化的相当简单的磁导率变化, 从电压钳结果推导出的那种, 是对通过解决方案拟合的各种现象的充分解释方程式。

方程的适用范围

我们方程相关的现象范围在两个方面受到限制: 首先, 它们仅涵盖膜的短期响应, 而在第二个方面, 它们仅以现有形式应用于孤立的鱿鱼巨头轴突。

变化缓慢。由我们的方程描述其膜的神经纤维将逐渐减少, 因为即使在静止状态下, 钾叶和钠进入轴圆柱体, 并且两个过程都通过活动加速。这对描述孤立的鱿

鱼巨轴突没有任何缺陷，这实际上确实以这种方式耗尽，但是必须在活体动物的神经中进行一些额外的过程以保持离子梯度，这是所用能量的直接来源。在冲动传导后势。除了正相和随后的振荡之外，我们的方程没有考虑后电位。条件孤立的巨型轴突。假设鱿鱼巨轴突的静息电位在隔离后比在活体动物中完好无损时有很多原因。这种观点的进一步证据通过观察（Hodgkin & Huxley, 1952c）提供了通过预先通过阳极定向电流将静息电位提高 10-20mV 来增加膜可以通过去极化的最大内向电流。我们的方程可以很容易地修改以增加静息电位（例如通过减少泄漏电导和添加代表钠离子代谢挤出的小外向电流）。我们没有对这种情况进行任何计算，但从其他解决方案的检查中可以看出某些定性结果。例如，如果静息电位升高（12 mV）至钾电位，则峰值后的正相和随后的振荡将消失，峰值的上升速率将增加，内部和外部钠的交换在尖峰中增加，除非去极化，否则膜不会振荡，并且调节和产生阳极断裂响应的倾向将大大降低。当蛙神经的静息电位升高时，已观察到其中一些现象（Lbrente de No, 1947），但没有关于鱿鱼巨轴突的相应信息。适用于其他组织。改变钠和钾浓度对许多兴奋组织的静息和动作电位的影响的相似性（Hodgkin, 1951）表明传导的基本机制可能与我们的方程所暗示的相同，但是在动作电位的形状表明，即使与我们相同形式的方程适用于其他情况，至少一些参数必须具有非常不同的值。

计算和观察到的行为之间的差异

在结果部分中，注意到许多点，我们的模型的计算行为与实验结果不一致。我们现在将讨论这些差异在多大程度上可归因于我们方程中已知的缺点。在本文的第二部分中指出了两个这样的缺点，并且为了保持方程式简单而被接受。一个是假设膜容量表现为“完美”冷凝器（相角 90°;第 505 页），另一个是控制钾电导的方程没有给去极化电导上升带来太多延迟（例如，在电压钳中观察到的钠电位（第 509 页）。完美容量的假设可能解释了这样的事实：在应用短暂冲击之后初始的潜在下降在计算中比在实验曲线中显着少得多（图 12 和 21）。实验曲线中的一些初始下降也可能是由于效果，保护系统被设计用于电压钳制程序而不是用于短暂冲击的刺激。钾电导上升延迟的不足有几个影响。首先，尖峰的下降阶段过早发展，略微降低尖峰振幅并使峰值形状过于尖锐（第 525 页）。在膜动作电位中，这些效应变得越明显，刺激越小，因为钾电导在潜伏期开始上升。这导致尖峰振幅在计算中比在实验曲线中减少更多（图 12）。内部和外部钠离子交换的低计算值可能是由于这个原因。当电位接近钠电位时，大部分钠交换发生在峰值峰值附近。钾电导的早期上升可以防止潜在的电位接近社会潜力，并且可以保持在那里很长一段时间。“阳极断裂”动作电位提供了对这些点的检查。在施加电流中断之前，量 n 具有适合于 $V = +30\text{mV}$ 的稳态值，即它比通常的静止状态小得多。当膜去极化时，这极大地增加了钾电导上升的延迟。发现尖峰高度更大（表 4），峰值更圆，并且内部和外部钠的交换更大（表 5），而不是在阴极短暂冲击之后的动作电位。模型结果与实验不一致的另一个重要方面是每次脉冲计算的内部和外部钾离子的交换太大。这种交换主要发生在阳性阶段，当时电位接近钾电位且钾电导仍然相当高。我们对这种差异没有令人满意的解释，但它可能与钾电位的值受外部钾浓度变化的影响不如能斯特方程所要求的事实有关。

总结

1. 先前获得的电压钳数据用于找出描述与膜电位改变相关的钠和钾电导的变化

的方程。这些方程中的参数通过拟合实验曲线的解决方案来确定，所述实验曲线将钠或钾电导与各种膜电位的时间相关联。

2.在第 518-19 页给出的方程用于预测模型神经在各种条件下的定量行为，这些条件与实际实验中的相应。在下列情况下获得了良好的协议：

- (a) 在两个温度下零膜电流下动作电位的形式，幅度和阈值。
- (b) 传播动作电位的形式，幅度和速度。
- (c) 与动作电位相关的阻抗变化的形式和幅度。
- (d) 钠离子的总向内移动和与脉冲相关的钾离子的总向外移动。
- (e) 不应期间的门槛和反应。
- (f) 亚阈值响应的存在和形式。
- (g) 阳极中断响应的存在和形式。
- (h) 在头足类轴突中看到的亚阈值振荡的特性。

3.该理论还预测，如果直流电流上升得足够慢，它就不会激发。

4.在轻微缺陷中，唯一没有相当简单解释的缺陷是计算出的钾离子交换高于棕褐色轴突。

5.结论是，孤立的巨轴对电刺激的反应是由于膜电位变化引起的钠和钾通透性的可逆变化。

参考文献

- COLE, K. S. (1941). Rectification and inductance in the squid giant axon. *J. gen. Physiol.* 26, 29-51.
- COLE, K. S. & BAKEB, R. F. (1941). Longitudinal impedance of the squid giant axon. *J. gen. Physiol.* 24, 771-788.
- COLE, K. S. & CURTIS, H. J. (1939). Electric impedance of the squid giant axon during activity. *J. gen. Physiol.* 22, 649-670.
- GOLDMAN, D. E. (1943). Potential, impedance, and rectification in membranes. *J. gen. Physiol.* 27, 37-60.
- HARTREE, D. R. (1932-3). A practical method for the numerical solution of differential equations. *Mem. Manch. lit. phil. Soc.* 77, 91-107.
- HODGKIN, A. L. (1951). The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle. *Biol. Rev.* 26, 339-409.
- HODGKIN, A. L. & HUXLEY, A. F. (1952a). Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of *Loligo*. *J. Physiol.* 116, 449-472.
- HODGKIN, A. L. & HUXLEY, A. F. (1952b). The components of membrane conductance in the giant axon of *Loligo*. *J. Physiol.* 116, 473-496.
- HODGKIN, A. L. & HUXLEY, A. F. (1952c). The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of *Loligo*. *J. Physiol.* 116, 497-506.
- HODGKIN, A. L., HUXLEY, A. F. & KATZ, B. (1949). Ionic currents underlying activity in the giant axon of the squid. *Arch. Sci. Physiol.* 3, 129-150.
- HODGKIN, A. L., HUXLEY, A. F. & KATZ, B. (1952). Measurement of

current-voltage relations in the membrane of the giant axon of Loligo. J. Physiol. 116, 424-448.

HODGKIN, A. L. & KATZ, B. (1949). The effect of temperature on the electrical activity of the giant axon of the squid. J. Physiol. 109, 240-249.

KEYNES, R. D. (1951). The ionic movements during nervous activity. J. Physiol. 114, 119-150.

KEYNES, R. D. & LEWIS, P. R. (1951). The sodium and potassium content of cephalopod nerve fibres. J. Physiol. 114, 151-182.

LORENTE DE N6, R. (1947). A study of nerve physiology. Stud. Rockefeller Inst. med. Res. 131,132.

PUMPHREY, R. J., SCHMITT, O. H. & YouNz, J. Z. (1940). Correlation of local excitability with local physiological response in the giant axon of the squid (Loligo). J. Physiol. 98, 47-72.