

# 枪乌贼巨轴中膜电导率的组成

A. L. HODGKIN 和 A. F. HUXLEY

来自海洋生物学会实验室，普利茅斯和剑桥大学生理学实验室

(1951年10月24日收到)

与枪乌贼巨轴突去极化相关的电流在先前的两篇论文中有所描述 (Hodgkin, Huxley & Katz, 1952; Hodgkin & Huxley, 1952)。这些实验涉及膜电位从其静止水平 ( $V = 0$ ) 突然位移到新水平 ( $V = V_1$ ) 的影响。本文描述了膜电位突然从  $V = V_1$  恢复到  $V = 0$  的相反情况。它还涉及更常见的情况的某些方面，其中  $V$  从  $V_1$  突然变为新值  $V_2$ 。实验可以方便地分为这样的实验，其中去极化的时间与神经的时间尺度相比是短暂的，而实验的时间尺度相对较长。第一组主要涉及钠离子的运动，第二组主要涉及钾离子的运动。

## 方法

该装置和方法类似于 Hodgkin 等人描述的那些。(1952年)采用的唯一新技术是，在某些情况下，从同一时刻开始但持续不同时间的两个脉冲被应用于反馈放大器，以便产生图 6 所示类型的波形。短脉冲与  $V_1 - V_2$  成正比，而较长脉冲的振幅与  $V$  成正比。由此产生的膜电位变化包括振幅  $V_1$  的步骤，在两个脉冲重叠的时段期间，接着是振幅  $V$  的第二步骤。

## 结果

### 相对简短的去极化实验

#### 钠电流的不连续性

在短暂的去极化后恢复膜电位的效果如图 1 所示。记录 A 给出了与保持的 41mV 的去极化相关的电流。与之前的实验一样，这包括一波内向电流，然后是一个维持阶段外向电流。在所采用的相对较高的时基速度下，只能看到第二阶段的开始。在 0-85 毫秒。离子电流达到  $1.4\text{mA}/\text{cm}^2$ 。记录 B 显示此时缩短去极化周期的效果。电位的突然变化与容量电流的快速增加有关，在所用的时间尺度上几乎看不到。接下来是离子电流的“尾部”以约  $2.2\text{mA}/\text{cm}^2$  开始并且以 0-27 毫秒的时间

常数下降到零。电容浪涌的效应很小，可以通过减去用相应的阳极位移（C）获得的记录来消除。通过该方法校正的曲线显示在 A\* 和 B\* 中。

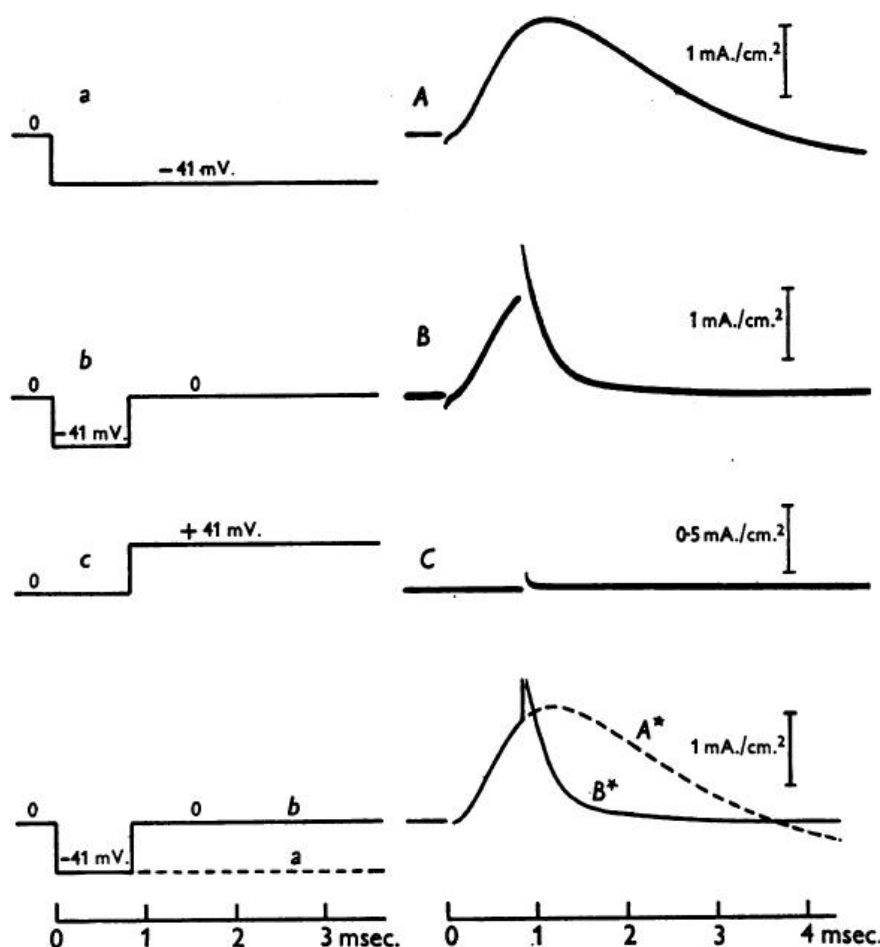


图 1. 左手结构: a, b, c, 外部和内部电极之间电位差的时间过程。右栏: A, B, C, 左侧栏中显示的与膜电位变化相关的膜电流记录。(C 中的放大率比 A 和 B 中的放大率高 90%。) A\*, B\*, 通过从 A 和 B 中减去 C 中的容量电流而获得的离子电流的时间过程。温度 5° C。无补偿的反馈。除了图 13 之外, 在该图和所有其他图中向上显示向内电流。

从该实验中得出的第一点是通过缩短去极化周期来大大减少内向电流的总周期。这表明钠渗透性增加的潜在过程是可逆的, 并且复极化会导致钠电流比保持去极化的速度下降得更快。在 p482 中描述了处理这种现象的进一步实验。目前我们主要担心的是离子电流的不连续性与膜电位的突然变化有关。图 2D 以更醒目的方式示出了不连续性。在该实验中, 神经几乎被去极化至钠电位, 因此在脉冲期间离子电流相对较小。

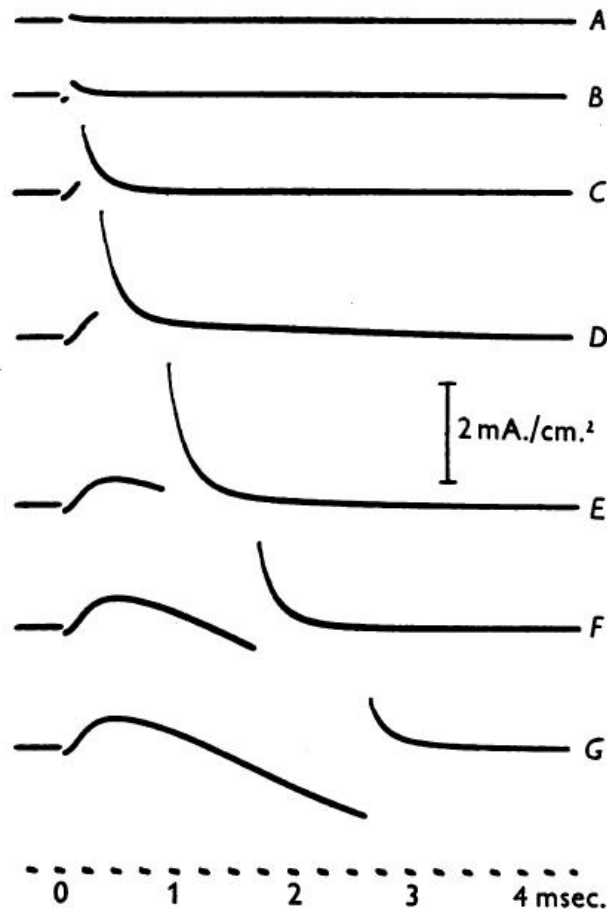


图 2.与 97.5 mV 去极化相关的膜电流记录。持续, 0-05, 008, 019, 0-32, 091, 1-6 和 2-6 毫秒。时间和当前校准适用于所有记录。Axon 41; 温度 3.50°C, 补偿反馈。

图 2 中的其他记录说明了改变脉冲持续时间的效果。当脉冲很短时, 离子电流的波动很小; 它在 0.5 毫秒的持续时间内达到最大值。然后以约 1-4 毫秒的时间常数下降。持续时间小于 0.3 毫秒。离子电流的波动大致与脉冲结束时的内向电流成比例。由于之前的实验表明这种内向电流是由钠离子携带的 (Hodgkin & Huxley, 1952), 脉冲后的内向电流尾部似乎也可能是钠电流。图 3 说明了测试这一点的实验。在 A 中, 膜最初去极化至钠电位。脉冲期间离子电流非常小但是通常的尾巴跟随恢复静息潜力。当用胆碱代替外部液体中的钠时, 事件的顺序完全不同 (图 3B)。在这种情况下, 在脉冲期间存在向外电流的相, 但是当膜电位恢复时没有离子电流的尾部。通过阳极和阴极位移获得的电容浪涌几乎完全对称的事实证明了脉冲后没有离子电流 (记录 B 和 C)。通过假设当膜去极化时钠渗透性升高并且在其复极化后呈指数高, 可以非常简单地解释这些效果。

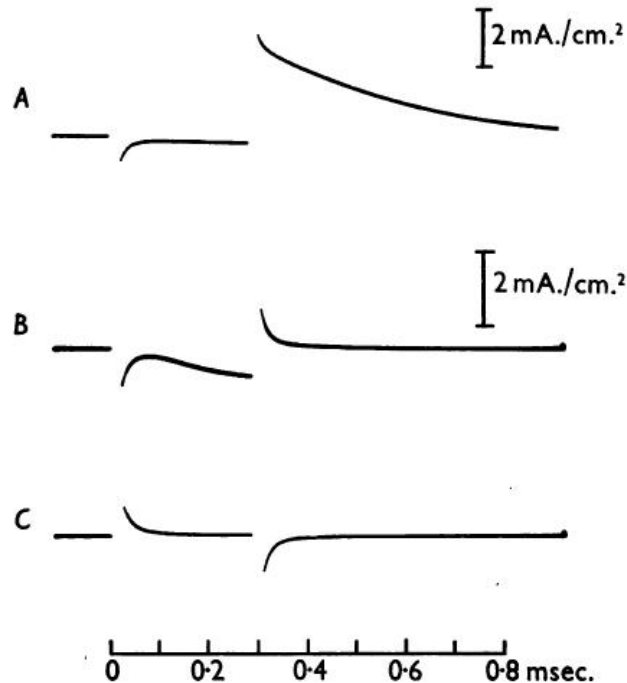


图 3. A, 膜电流与 110 mV 的去极化相关。拉着 0.28 毫秒。海水中的神经 B, 同样, 但在胆碱海水中有神经。C, 膜电流增加 110 mV。膜电位;胆碱海水中的神经。Axon 25;温度 50°C。无补偿的反馈。

在记录 A 中, 渗透率的增加不会在脉冲期间产生任何电流, 因为钠的向内和向外运动在钠电位下相等。在脉冲之后, 外部钠离子进入纤维的趋势远大于内部钠离子离开的趋势。这意味着在脉冲之后必须存在大的内向电流, 除非钠渗透率瞬间恢复到低值。记录 B 是不同的, 因为没有外部钠离子沿向内方向吸收电流。因此, 钠渗透性的增加在去极化期间产生相当大的外向电流, 但在脉冲之后没有内向电流。人们可能会看到 B 中向外电流的“尾部”对应于 A 中的内向电流尾部。然而, 内部钠离子离开纤维抵抗静止的趋势电位差很小, 导致的外向电流与电容浪涌无法区分。根据“独立原理”(Hodgkin&Huxley, 1952, 等式 12), B 中的外向电流应仅为 A 内向电流的 1/97。

### 钠电导的连续性

不连续性如图 1 和 2 中的那些。如果结果以钠电导 ( $g_{Na}$ ) 表示, 则 1, 2 和 3A 消失。此数量先前通过以下等式定义:

(1) 其中  $V$  是膜电位从其静止值的位移,  $V_{Na}$  是钠离子的平衡电位和静息电位之间的差值 (Hodgkin&Huxley, 1952)。图 4 中的记录允许估计  $g_{Na}$  作为时间的函

数。曲线 a 和 A 给出了海水中神经的总离子电流。获得曲线 a，保持 51mV 的去极化。和具有相同去极化切割的 A 在 1.1 毫秒时短路。曲线 f 和 B 与胆碱海水中的神经相似。曲线 y 和 C 基本上通过前一篇论文中使用的方法给出从前两条曲线获得的钠电流（参见 Hodgkin & Huxley, 1952）。在该实验中，去极化为 51mV。并且发现钠电位为 -112mV。为了将钠电流转换成钠电导，前者必须除以 61mV。在去极化期间或 112 mV。脉冲之后。通过该程序获得曲线 8 和 D，并且表明电导回复到其静止水平，而在脉冲结束时没有任何明显的不连续性。图 5 显示了使用图 2 所示记录的类似分析的结果。在该实验中，没有在胆碱海水中进行测试，但钠电流曲线的早期部分是通过假设钠电流为零获得的。最初并且其他离子的贡献保持在脉冲开始时观察到的水平。在钠电位（-117 mV）处进行的记录表明，对于短于 0.5 毫秒的脉冲，该近似引入的误差不应超过 5%。

### **离子电流和膜电位之间的瞬时关系**

上一节中描述的结果表明，如果在膜电位突然变化后立即测量离子电流，则膜符合欧姆定律。为了确定这一点，我们进行了图 6 所示的更复杂的实验。将两个矩形脉冲馈入反馈放大器，以产生图 6 中所示类型的膜步骤的双步骤。第一步的持续时间为 1.53 毫秒。振幅为 -29 mV。第二步相对较长，其振幅在 -60 mV 之间变化和 +30 mV。

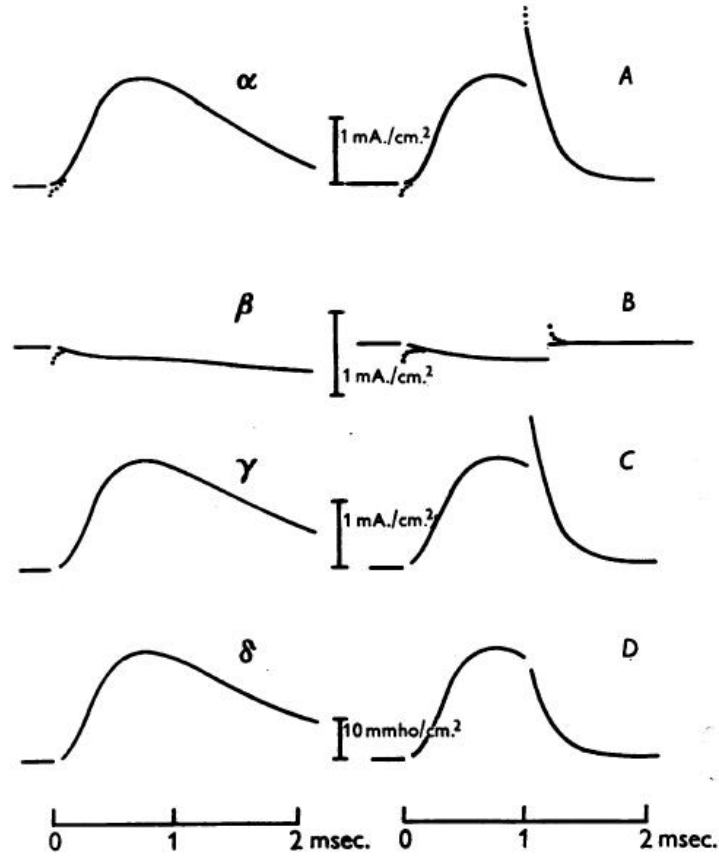


图 4. 在干燥水中的  $\alpha$  离子电流与保持的 51mV 的去极化有关. 在  $t = 0$  时应用 (虚线表示在校正容量电流之前原始记录的形式)  $\beta$  在胆碱海水中相同.  $\gamma$  钠电流估计为  $(\alpha - \beta) * 0.92$ . 如  $\delta$  所示, 钠电导估计为  $\gamma / 61mV$ . A, B 分别与  $\alpha$  和  $\beta$  相同, 但具有持续约 11 毫秒的去极化. C, 钠电流估计为脉冲期间的  $(A - B) * 0.92$ . 或脉冲后的  $(A - B) * 0.99$ . D, 钠电导估计为  $C / 61mV$ . 脉冲期间或  $C / 112 mV$ . 脉冲之后. 因子 0.92 和 0.99 允许胆碱海水中的向外钠电流, 并且是从“独立原理”获得的. Axon 17; 温度  $60^{\circ}C$ . 海水 = -112 mV; 无补偿的反馈.

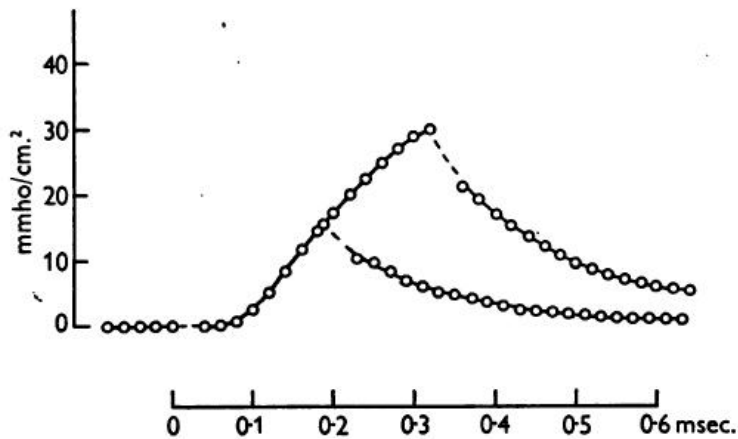


图 5. 通过文中描述的方法从记录 0 和 D (图 2) 估计的钠电导的时间过程。在零时, 膜电位降低了  $97 \pm 5\text{mV}$ 。并在 0.19 毫秒恢复到静止值。(下曲线) 或 0-32 毫秒。(上面的曲线)。曲线的断开部分已在电容浪涌占据的区域内插。Axon 41; 温度  $3.50^\circ\text{C}$ 。补偿反馈;  $V_{\text{Na}} = -117\text{mV}$ 。

纵坐标 ( $I_2$ ) 是第二步开始时的离子电流, 横坐标 ( $V_2$ ) 是第二步中的电位。  $I_2$  的测量取决于图 6A 中所示的外推。这应该在大多数范围内引入很小的误差, 但是对于  $V_2 > 0$  是不确定的, 因为离子电流然后下降得如此之快以至于它最初被容量电流遮挡。在第一脉冲期间观察到的电流幅度存在一些变化。这部分是由于条件的逐步变化引起的

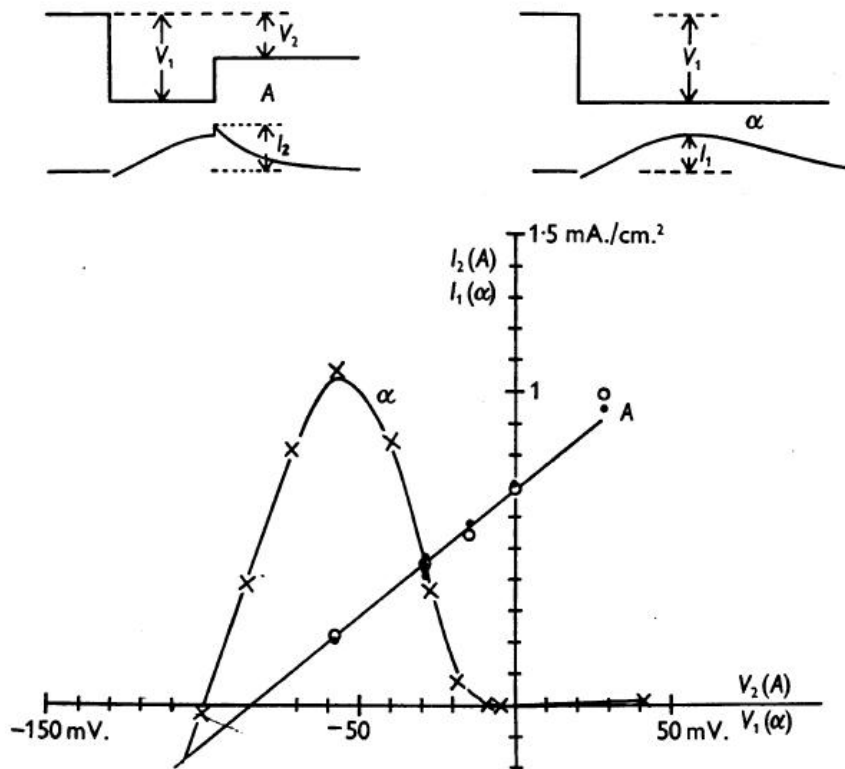


图 6. 线 A, 瞬时电流 - 电压关系。第一步的幅度为  $-29\text{mV}$ 。持续时间为 1-53 毫秒。横坐标 ( $V$ ) 给出第二步的幅度。纵坐标 ( $I_2$ ) 是第二步开始时的离子电流。点是观察到的电流。空心圆是这些电流乘以在第一步结束时均衡电流的因子。插图 A, 测量  $V$  的方法, 和 12. 使用振幅  $V_1$  的单个脉冲曲线 a 和交叉, 最大内向电流 ( $I_1$ ) 与膜电位之间的关系。图, 测量  $V_1$  和 41 的方法。轴突 31; 温度  $40^\circ\text{C}$ 。无补偿的反馈。

部分来自  $V_1$  的微小变化，其导致  $V = -29\text{mV}$  区域中的电流的大变化。通过缩放记录允许两种效果，使得电流在第一步结束时具有相同的幅度。这个过程是合理的，因为用  $V_2 = 0$  做的记录显示紧接在步骤之后的电流幅度与紧接在它之前的电流成正比。结果绘制在曲线 A 中，表明  $I_2$  和  $V_2$  之间的关系近似为线性。这与非极端形成鲜明对比当以较长间隔测量电流时获得的线性关系。曲线 a 提供了第二种类型的实例，其示出了最大内向电流如何随着相同轴突中的膜电位而变化。在这种情况下，仅采用可变幅度的单个脉冲，并且在 0.5-2.0 毫秒的时间测量电流。在这些条件下，钠电导有时间达到适合于每次去极化的值，因此电流 - 电压关系远非线性。线 A 和曲线 a 在  $-29\text{mV}$  处相交。因为如果  $V_2 = V_1$ ，两种测量方法是相同的。第二个交叉点发生在  $-106\text{mV}$ 。这与该纤维中的钠电位接近。在图 7 中用 A 展示了具有较大初始去极化的类似的一对曲线。在这种情况下，神经被去极化为钠电位，因此可以预期线 A 与曲线 a 相切。这几乎是正确的，尽管由于无法在完全相同的时间获得两条曲线而使任何精确的比较无效。

### 无钠溶液中的瞬时电流 - 电压关系

上一节中描述的测量表明，当神经处于海水中时，膜的瞬时行为是线性的。不能期望结论适用于所有钠浓度。如果外部介质中没有钠，则定义弦电导的方法完全分解。在这种情况下， $V_{\text{Na}} = \infty$  和  $g_{\text{Na}}$ 。如果钠电流是有限的，则必须为零。这种情况在实践中无法实现，但其存在的理论可能性表明必须谨慎使用钠电导的概念。图 7 的下部示出了确定无钠溶液中的瞬时电流-电压关系的尝试上部曲线 (A 和  $\alpha$ ) 在海水中测量并且已经描述过。图的下部的十字形给出了胆碱海水中的瞬时电流，其确定方式与在海水中给出相应关系的圆相同。通过将原点向右移动 4 mV，可以改变静息电位的变化。(见 Hodgkin & Huxley, 1952) 在用胆碱海水替换正常海水后不久开始进行这些测量的一系列记录，并按所示顺序继续，间隔约 40 秒。记录之间。在分析中，发现最早的记录 (例如 1) 显示出小的内向电流，而后来记录的记录 (例如 11 或 15) 没有给出这样的效果。很明显，该序列是在所有钠从神经扩散出来之前开始的，只有后来的记录 (例如 6-15k 可以被认为是无钠溶液中神经的代表。然而，很明显，瞬时电流 - 电压关系显示出明显的曲率，与海水中的线性关系有很大不同。事实上，结果与“独立原则”预测的结果



相当接近。这通过比较图 7 中的十字与理论曲线 B 和 C 来说明，理论曲线 B 和 C 是在假设独立原理成立并且钠的情况下由 A 计算的。

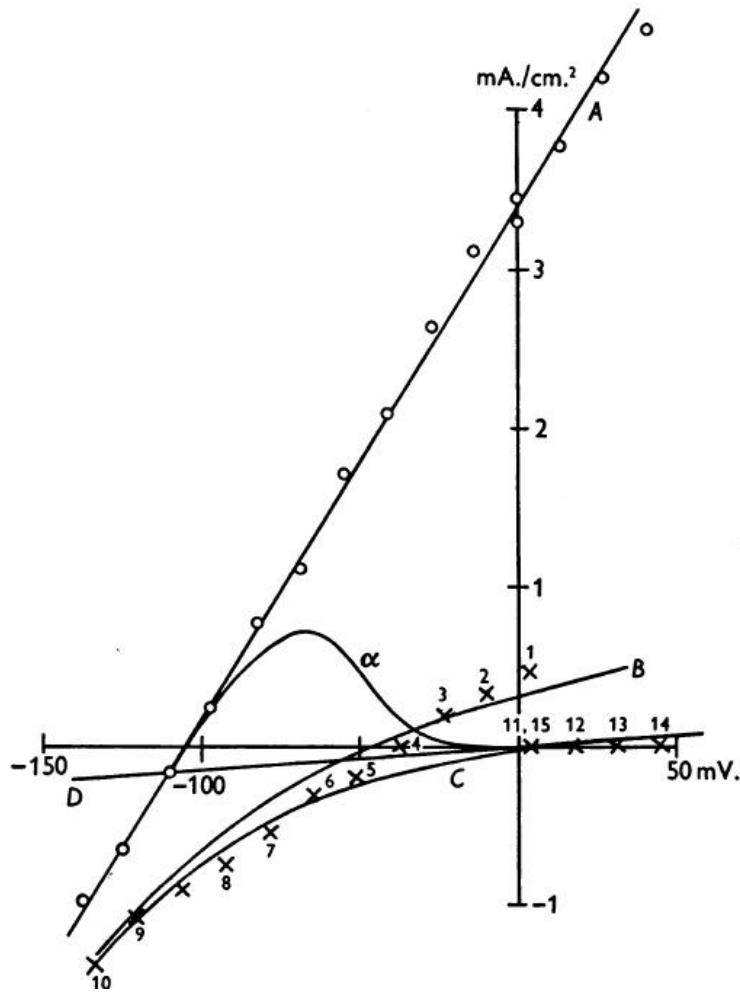


图 7. 海水和胆碱海水中的电流 - 电压关系。纵坐标：电流密度。横坐标：膜电位从海水中的静止电位移位。以与图 6 中相同的方式在海水中获得线 A 和曲线 a，除了在施加单个步骤之后未在最大值但在固定时间（0-28 毫秒）测量 a 的电流。A 的初始去极化为 110mV。第一步的持续时间为 0-28 毫秒。十字形给出了胆碱海水中的瞬时电流，其确定方式与 A 中的圆相同。数字显示了测量的顺序。B 和 C，分别是 10% 钠海水和胆碱海水中的瞬时电流，通过使用方程式的“独立原理”从 A 得到

$$\frac{(I_{Na})_B}{(I_{Na})_A} = \frac{0.1 \exp(V - V_1) / 24 - 1}{\exp(V - V_1) / 24 - 1}$$

$$\frac{(I_{Na})_C}{(I_{Na})_A} = \frac{-1}{\exp(V - V_1) / 24 - 1}$$

$V_{Na}$  (海水中的钠电位) = -110 mV。从通过原点的线 D 测量的钠电流和在海水中钠电位观察到的小电流的点。 Axon 25; 温度 500°C; 无补偿的反馈。

外部溶液中的浓度分别为 A 的 10% (B) 和 0% (C)。可以看出, 计算结果和观察结果之间存在普遍一致, 尽管外部钠的变化和渐进变化的可能性使任何精确比较无效。在前面的论文中, 显示胆碱溶液中观察到的钠电流通常大于独立原理计算的钠电流。这里没有看到这种偏差, 可能是因为胆碱中的测量值比海水中的测量值要晚, 并且没有尝试校正劣化, 这可能使海水和胆碱运行之间的电流减少了 30%。前一段中描述的实验表明, 在海水中观察到的电流和电压之间的线性关系不是膜的一般性质, 因为它在无钠溶液中失效。这并没有大大降低结果的有用性, 因为本文的主要关注点是确定在允许正常动作电位传播的条件下控制离子运动的规律。

### 钠电导变化的可逆性质

本文第一部分描述的结果表明, 当膜电位恢复到静止值时, 钠电导迅速恢复。图 2 和 5 表明在响应的所有阶段都是如此, 并且电导率下降的速率大致与电导值成比例。 $(b_{Na})$  速率常数可以通过拟合形式  $\exp(-b_{Na}t)$  的曲线来定义 (对于实验结果)。通过该方法获得的值在表 1 中给出。为了研究将膜再极化到不同水平的钠电导率下降速率的影响, 我们进行了图 8 所示的实验。左侧柱中的曲线是膜电流的轨迹, 而在电流上的曲线是右侧给出钠电导, 假设钠以外的离子的贡献可以忽略不计 (在含有 10% 正常钠浓度的溶液中记录, 表明该近似值引入的误差不应超过最大值的 5%) 当前)。初始去极化为 29 mV。并且钠电导在 1.53 毫秒内达到其最大值。当膜电位恢复到其静止水平时, 电导率下降到零, 速率常数约为 4.3 毫秒<sup>-1</sup> (曲线 y)。如果  $V_2$  为 +28 mV。速率常数增加到约 10 毫秒<sup>-1</sup>, 并且在  $V_2 = +57$  mV 时进一步增加到 15 毫秒<sup>-1</sup>。另一方面, 如果  $V_2$  降低到 -14 mV。电导率返回的速率常数仅为 1.6 毫秒<sup>-1</sup>。当  $V_2 = -57$  mV 时。电导率不再下降, 而是朝着“平衡”值增加, 该值大于 -29 mV 时达到的值。(曲线不能超过 2 毫秒)

表 1. 速率常数的表观值，其确定复极化至静息电位后钠电导的下降

Axon	Membrane potential during pulse (mV.)	Duration of pulse (msec.)	Temperature ( $^{\circ}$ C.)	Average rate constant (msec. $^{-1}$ )	Rate constant at 6 $^{\circ}$ C. (msec. $^{-1}$ )
15	-32	0.4-1.1	11	9.4	5.4
15	-91	0.1-0.5	11	9.0	5.2
17	-32	0.7-1.6	6	5.9	5.8
17	-51	0.2-1.0	6	6.7	6.6
24	-42	0.2	20	18.5	4.1
24	-84	0.1	20	17.2	3.9
25	-41	1.0	4	3.8	4.8
25	-110	0.3	4	3.3	4.0
31	-100	0.3	4	3.0	3.8
31	-29	1.5	4	4.2	5.3
32	-116	0.2	5	6.3*	6.9*
32	-67	0.7	5	6.3*	6.8*
41	-98	0.1-4	3	7.1*	9.6*
41	-117	0.1-3	3	7.7*	10.5*

标有星号的结果通过补偿反馈获得。最后一列是在假设速率常数的温度系数 ( $Q_{10}$ ) 为 3 的情况下计算的。

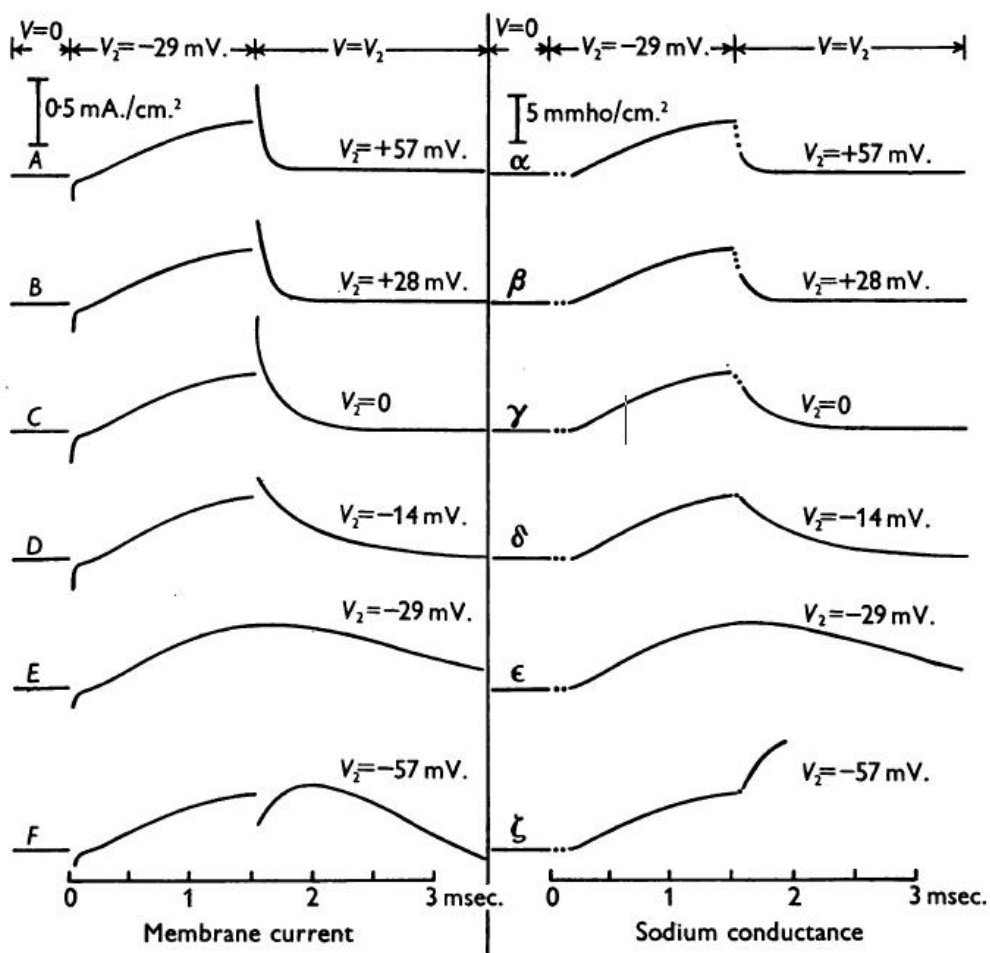


图 8. A-F, 与图中顶部所示的膜电位变化相关的膜电流的时间过程。A~G; 通过将 A-F 除以 100mV 获得的钠电导的时间过程。Axon 31; 温度 4 $^{\circ}$  C. 无补偿的反馈。

因为钾离子的贡献很快在大的去极化时变得很重要。整个曲线族表明在任何去极化时达到的电导取决于两个过程的平衡，这两个过程以与膜电位相反的方向变化。速率常数随膜电位增加的结果不依赖于用于估计钠电导的方法的细节，因为图 8 的左侧栏中的电流描述显示完全相同的现象。在这种类型的所有实验中获得了类似的结果，并且在图 9 中针对  $V_2$  绘图。可以看出，在不同的实验之间存在良好的一致性，并且在  $V_2 = 0$  之间发生速率常数的十倍增加。20 和 50mV。

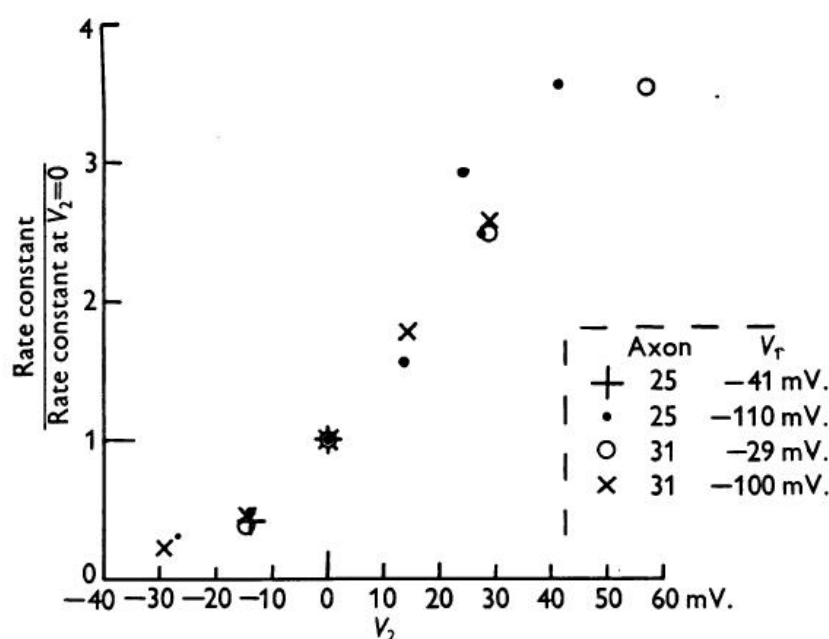


图 9. 确定钠电导下降的速率常数与膜复极化的电位之间的关系。横坐标：第二步 ( $V_2$ ) 期间的膜电位。纵坐标：速率常数的相对值。

#### 由于树脂的重新存在引起的误差

本文中的大多数实验是通过未补偿的反馈获得的，因此必须受到与膜串联的小阻力的一定程度的影响 (Hodgkin 等人, 1952)。图 3 和图 4 所示的电流和电压之间的关系线性度。因为串联电阻的效果仅仅是改变直线的斜率而不引入任何曲率，所以图 6 和图 7 中的电阻可以清楚地表示。根据我们对串联电阻值的估计，可以证明这两个数字中的真实斜率应比所示的高出 7% 和 30%。在速率常数的测量中引入了更严重的误差。在图 8 中，记录开始时的总电流约为  $0-5 \text{ mA/cm}^2$ 。

这意味着真正的膜电位不是零而是约  $-4 \text{ mV}$ 。在此电位下，膜电导的返回率将减慢约 8%。在编制表 1 中使用的一些实验中，该误差可能高达 50%。然而，在轴突 32 和 41 中它应该是小的，其用补偿反馈进行检查。我们也不确定钠电导的回归

率在多大程度上可以被视为指数。Axon 41 处于良好状态并且经过补偿反馈检查，显示出明显的脱落状态从指数行为中分离出导电率的初始下降过快（见图 2 和图 5）。在所有其他实验中，电流对时间的曲线合理地接近指数，但在许多情况下，这可能是由于串联电阻引入的误差。

### 由极化效应引起的误差

如果膜长时间保持在去极化状态，则外向电流由于“极化效应”而下降（Hodgkin 等，1952）。在这种脉冲结束时，观察到内向电流的相位，并且发现其与“极化”的量大致成比例。这与前面部分中描述的内向电流完全不同，因为它仅出现长脉冲并且不受去除外部钠的影响。除了图 2G 之外，前面部分中描述的结果不太可能受到极化的影响，因为脉冲的持续时间总是保持很短。

### 保持去极化过程中钠电导的时间过程

在之前的论文中，我们发现钠电导的时间过程可以从不同钠浓度的溶液中的膜电流记录中获得（Hodgkin & Huxley，1952）。计算这些曲线的另一种方法如图 10 所示。该方法

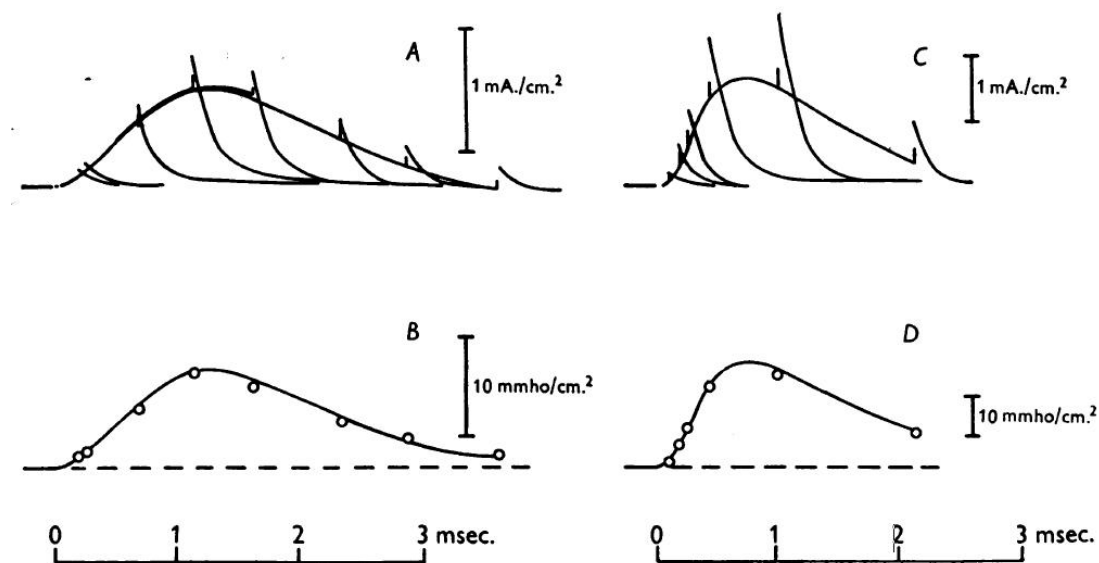


图 10. A, 与 32mV 去极化相关的离子电流的时间过程。从  $t = 0$  持续到由描记的垂直笔划指示的时间。神经在海水中。 B, 钠电导的时间过程。通过将 A 中的峰值电流除以 112mV 获得圆。从 A 中的连续曲线与胆碱海水中的相似曲线之间的差异连续曲线（参见图 4 的文字和图例）。 C, 与 A 相同但采用 51mV 的去极化。 D, 通过与用于 B 的那些类似的方法从 C 获得的钠电导率（平滑曲线与图 4 中的相同）。轴 17; 温度 6° C。  $V_{Na} = -112$  mV; 无补偿的反馈。

取决于脉冲之后的内向电流与前一次去极化结束时的钠电导成正比的事实。内向

电流随脉冲持续时间的变化由图 10A 中的描绘图示。钠电导的时间过程可以通过确定与之相关的最大离子电流来测量复极化并将该量除以静息电位和钠电位之间的差值（在该实验中约为 $-112\text{mV}$ ）。通过该方法获得的一系列点显示在图 10B 中。这些可以与平滑曲线进行比较，平滑曲线表示通过前文中描述的方法获得的钠电导（从胆碱中的离子电流减去海水中的离子电流）。获得了良好的一致性，并且当采用其他去极化时，例如 C 和 D 在 $-51\text{mV}$ 。两种方法不同意的唯一情况是长时间测量钠电导，大的去极化。在这些实验中，减法方法有时会产生明显的负电导，我们认为这是由于两个记录中钾电流之间的微小差异而导致的误差。这一结论得到了以下事实的证实：替代方法从未表现出“负电导”，而只表现出残留的正电导。

### 具有相对长的去极化的实验

#### 钾电流和膜电位之间的瞬时关系

在先前的论文（Hodgkin&Huxley, 1952）中，我们给出了认为钾离子主要负责携带与膜的延长的去极化相关的维持的向外电流的原因。为了研究钾电流和膜电位之间的瞬时关系，有必要使用比用于研究钠电流的去极化更长时间的去极化。极化效应使得这种实验在 $5^{\circ}\text{C}$ 时难以实现，但是在 $20^{\circ}\text{C}$ 下工作可以大大减少这种原因引起的误差。在这种情况下，极化效应以相同的速率发生，但钾电导在大约五分之一的时间内上升。 $5^{\circ}\text{C}$ 胆碱海水中神经的典型实验如图 11 所示。其一般目的是测量当钾电导远大于钠电导时与膜复极化相关的离子电流。第一步的幅度为 $-84\text{mV}$ 。其持续时间为 $0-63$  毫秒，相当于约 $4$  毫秒。在这些条件下， $90-95\%$  的外向电流应为钾电流，只有 $5-10\%$  应为钠电流（参见图 10，以指示钠电导从其初始最大值下降的速率）。在脉冲之后，由于神经在胆碱海水中，钠电流应该可以忽略不计（见图 3）。图 11 中最简单的记录是 E，其中膜电位在第一步结束时恢复到其静止值。事件顺序如下。在 $t = 0$  时，膜被去极化 $84\text{mV}$ 。并保持在该水平直到 $t = 0.63$  毫秒。在整个期间，电流是向外的，包括一个钠电流的驼峰，然后是一个上升钾电流在 $t = 0.63$  毫秒时达到 $1.83\text{mA}/\text{cm}^2$ 。此时膜电位恢复到静止值。潜在的突然增加与向内方向的短暂容量电流有关。随后是外向电流，指数下降至零。较高放大率（e）的记录更清楚地显示了外向电流的“尾部”。点给出了外推的离子电流

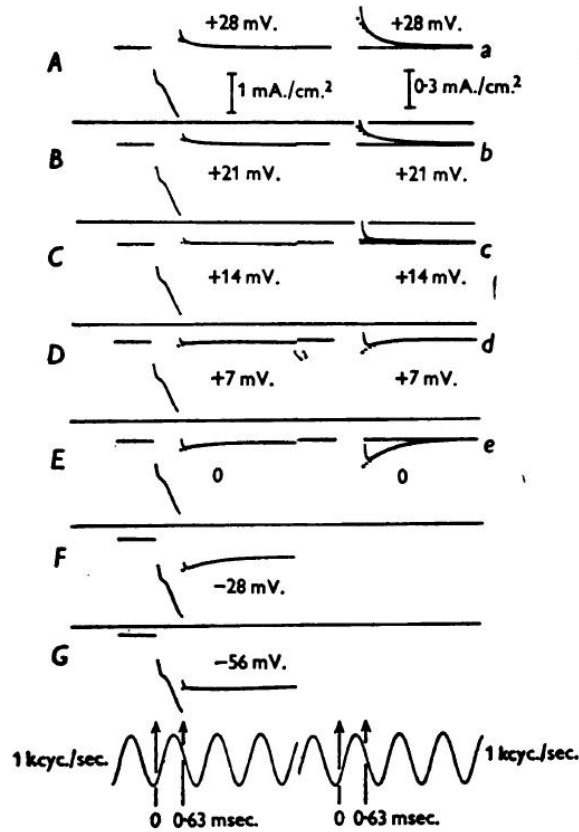


图 11. 与 84 mV 去极化相关的膜电流。然后复制到每个记录上显示的值。第一步的持续时间为 0.63 毫秒。第二步的持续时间超过了这些声望。A 至 G, 以低放大率记录, 显示两个步骤中的电流。a-e, 以更高的放大率记录, 仅显示第二步中的电流。在校正容量电流后, 点给出离子电流。轴突 26 在胆碱海水中; 温度 20°C。无补偿的反馈。

$t = 0.63$  毫秒。在校正电容浪涌的残余效应之后。可以通过假设钾的平衡电位约为 12mV 来解释向外电流的“尾部”。大于胆碱海水中的静息电位, 并且钾电导的瞬时值与  $V$  无关。在  $t = 0.63$  毫秒。当  $V = -84$  mV 时, 电流为  $1.83 \text{ mA/cm}^2$ ; 当  $V = 0$  时, 电流为  $0.22 \text{ mA/cm}^2$ 。将钾电位 ( $V_K$ ) 设为 +12 mV。并且忽略了氯离子和其他离子的贡献, 因此在两种情况下钾电导 ( $g_K$ ) 大致相同。从而

$$g_K = I_K / (V - V_K)$$

所以

当  $V = -84 \text{ mV}$  时

$$g_K = \frac{-1.83 \text{ mA/cm}^2}{-96 \text{ mV}} = 19 \text{ m.mho/cm}^2$$

当  $V = 0$  时

$$g_K = \frac{-0.22 \text{mA/cm}^2}{-12 \text{mV}} = 18 \text{m.mho/cm}^2$$

一旦膜电位恢复到其静止值，钾电导就会指数地回复到其静止水平，因此给出了在 E 和 e 中看到的电流尾部。如果这个解释是正确的，当  $V > V_K$  时，电流的指数尾应该在  $V = V_K$  时消失，并且应该在符号上反转。记录 a 到 d 表示当  $V > 21 \text{mV}$  时电流向内。并且向外  $V < 7 \text{mV}$ 。在  $V = 14 \text{mV}$  时几乎没有内向电流。和  $13 \pm 1 \text{mV}$ 。似乎是对  $V_K$  的合理估计。这种测量钾电位的方法取决于以下假设：钾离子是负责电流分量的唯一带电粒子，其在脉冲结束后随时间变化。它不受氯离子和其他离子可携带可观量的电流这一事实的影响，条件是这些离子的运动阻力在任何给定的膜电位值下都是恒定的。由氯离子和其他离子引起的“泄漏”的大小可以从维持膜处于钾电位所需的电流估算。在图 11 所示的实验中，该电流约为  $0.008 \text{mA/cm}^2$ ，与  $V = 0$  或  $V = 28 \text{mV}$  时的最大钾电流相比较小。图 12 是从图 11 中的记录中通过与研究钠电流和膜电位之间的瞬时关系所用的基本相同的方法制备的。曲线  $\alpha$  给出电流和电压之间的关系 0.63 毫秒。在施加振幅  $V_1$  的单个步骤之后。在曲线 A 中， $V_1$  固定在  $-84 \text{mV}$ 。并且潜力突然变为新的水平  $V_2$ 。横坐标是  $V_2$ ，而纵坐标是紧接突然变化后的离子电流。可以看出 A 中的实验点非常接近于在钾势 ( $+13 \text{mV}$ ) 下与曲线 X 交叉的直线。在该实验中，没有用  $V_2 < V_1$  进行测量，但是用其他光纤获得的记录显示瞬时电流 - 电压关系对于  $V_2 < V_1$  以及  $V_2 > V_1$  是线性的。在前面段落中考虑的实验中，钾电流的初始上升被钠电流模糊，并且没有达到平台，因为脉冲保持较短以减少来自“极化效应”的可能误差。图 13 提供了更清楚的事件序列图。在该实验中，脉冲的幅度为  $-25 \text{mV}$ 。它的持续时间接近 5 毫秒。由于电流密度相对较小，因此极化效应不明显。由于神经在胆碱海水中，并且去极化，钠电流也很小不到那个外向钠电流首先变得明显的那个。另一方面，希望对由钠和钾以外的离子引起的漏电流进行小的校正。在 p 上指示了在不同电压下估计该电流的方法。实验表明，虽然钾电导以明显的延迟上升，但它沿着指数型曲线下降，该曲线没有与上升阶段相对应的拐点。这种差异存在



于所有记录中，除非可能是去极化非常小的记录。它也存在于针对钠电导的上升和下降计算的曲线中（例如图 4, 5 和 8）。

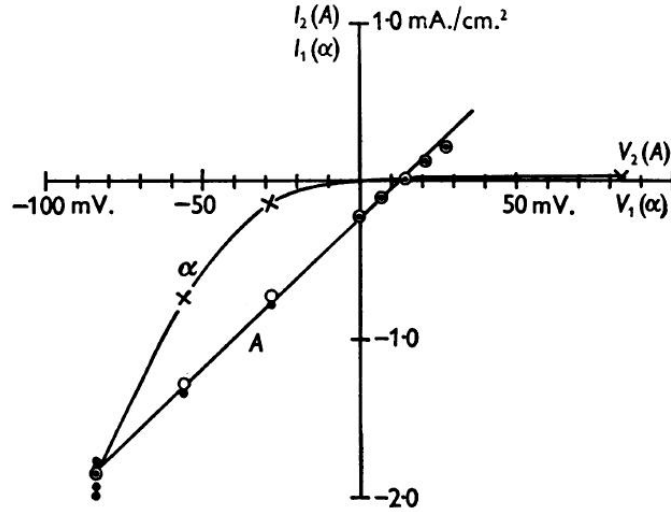


图 12. 高钾渗透率期间的电流-电压关系。线 A 通过两步改变膜电位确定的瞬时电流-电压关系。第一步的幅度恒定为  $-84 \text{ mV}$ 。并且持续时间为  $0-63 \text{ 毫秒}$ 。横坐标 ( $V_2$ ) 以毫伏为单位给出第二步的幅度。纵坐标 ( $I$ ) 是第二步开始时的电离和电流密度。点是观察到的电流。空心圆是这些电流乘以在第一步结束时均衡电流的因子。曲线交流和交叉，电流和膜电位之间的关系在  $0-63 \text{ 毫秒}$ 。在振幅  $V_1$  的单步开始之后。实验细节如图 11 所示。

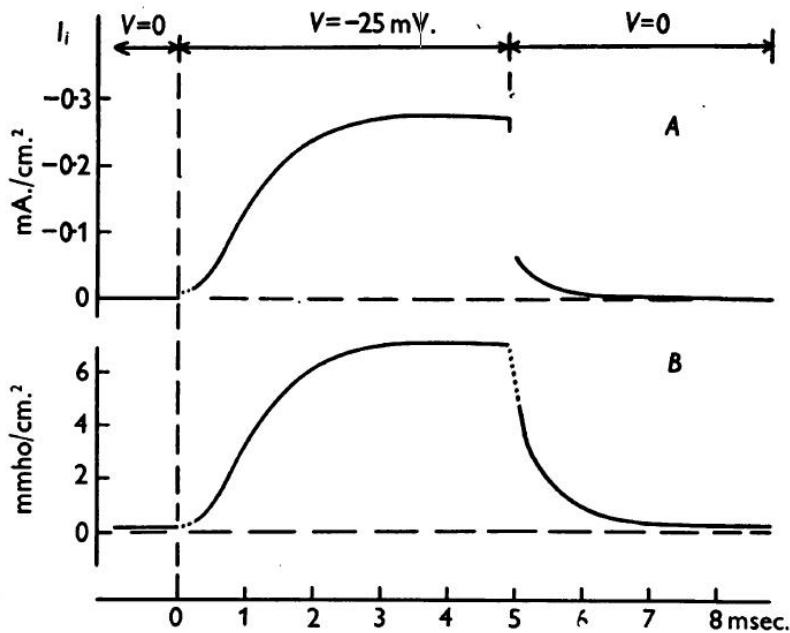


图 13. A, 与  $25 \text{ mV}$  的去极化相关的离子电流。持续  $4.9 \text{ 毫秒}$ 。轴突 18 在胆碱海水中，温度为  $210^\circ \text{C}$ 。该曲线是原始当前记录的直接重新绘制，除了在  $0-0.3 \text{ 毫秒}$  的区域。和  $4.9-5.2 \text{ 毫秒}$ ，其中通过常规方法校正容量电流。向外电流向上显示。通过等式从 A 估计的钾电导率

$g_K = I_K / (V - V_K)$ , 其中  $V_K$  是 12mV。将  $I_K$  作为离子电流 ( $I_1$  减去  $0-5 \text{ m.mho/cm}^2 \times (V + 4\text{mV})$ ) 的漏电流。

### 降低钾电导率的速率

前面部分描述的实验表明, 当膜被复极化至其静止值时, 钾电导返回到低水平。低电导条件的恢复导致钾电流的“尾部”, 其可以通过形式  $\exp(-b_K t)$  的曲线以合理的精度拟合。表 2 给出了通过该方法确定的速率常数 ( $b_K$ ) 的值。它表明  $b_K$  随温度显著变化, 并且在一定程度上随着用于使轴突去极化的步骤的幅度而变化。第二种作用在轴突 1 中特别明显, 它在状态差并且在静止状态下具有高钾传导性。将膜再极化到不同水平的效果如图 14 所示。对于  $V_2 > -20\text{mV}$ 。随着膜电位的增加, 速率常数增加, 但与钠电导的相应曲线相比, 这种关系不那么陡峭 (图 9)。因此, 将  $V_2$  从 0 变为 +40 mV.  $b_{Na}$  增加约 3.2 倍,  $b_K$  增加约 1.6 倍。两个过程之间的另一个重要区别是  $b_{Na}$  在静息电位下比  $b_K$  大约 30 倍。

### 钾电位

表 3 总结了许多钾电流逆转其方向的电位测量值。在  $22^\circ\text{C}$ , 表观钾电位约为 19mV。如果轴突在海水中并且大约 13 mV, 则高于静息电位。如果它是在胆碱海水中更高。  $6-11^\circ\text{C}$  的相应数字为 13 mV。在海水和 8 毫伏。在胆碱海水中。由于静息电位约为 4 mV。胆碱海水含量较高 (Hodgkin & Huxley, 1952) 似乎钾电位的绝对值不受胆碱取代钠离子的影响。在  $20^\circ\text{C}$ . 钾电位的绝对值为 80-85 mV。如果静息电位为 60-65 mV。(霍奇金和赫胥黎, 1952 年)。这几乎等于 91 mV 的电位。从化学分析估计 (霍奇金, 1951 年)。类似的结论适用于  $6-11^\circ\text{C}$  的结果。在鱿鱼纤维中, 从  $20^\circ\text{C}$  到  $80^\circ\text{C}$  的冷却要么没有效果, 要么使静息电位增加 1 或 2mV。(霍奇金和卡茨, 1949 年)。观察到了因此, 钾电位应为 75-80 mV。而理论钾电位将从 91 降至 87 mV。

表 2. 速率常数确定复极化至静息电位后钾电导的下降

Axon	Depolarization (mV.)	Temperature (° C.)	Rate constant (msec. <sup>-1</sup> )	Rate constant at 6° C. (msec. <sup>-1</sup> )	Average rate constant at 6° C. (msec. <sup>-1</sup> )	
A	1	6	23	1.2	0.14	0.17
	1	13	23	1.3	0.15	
	1	21	23	1.3	0.16	
	15	13	11	0.36	0.19	
	15	20	11	0.35	0.19	
	17	10	6	0.20	0.20	
	18	6	22	1.5	0.20	
	18	13	22	1.6	0.22	
	20	21	6	0.17	0.17	
	21	14	7	0.19	0.16	
	38*	10	5	0.12	0.13	
	39*	20	19	1.0	0.20	
	39*	10	19	0.83	0.16	
	39*	10	3	0.10	0.15	
	41*	20	4	0.10	0.12	
41*	10	4	0.11	0.14		
B	1	36	23	1.5	0.18	0.22
	1	54	23	1.8	0.22	
	18	50	22	2.0	0.27	
	18	63	22	1.7	0.23	
	18	112	22	1.8	0.24	
	27	28	21	1.4	0.22	
C	28	28	21	1.3	0.20	0.23
	15	13	11	0.49	0.26	
	17	10	6	0.21	0.21	
	18	6	22	1.6	0.21	
	18	13	22	1.7	0.23	
D	18	19	22	1.9	0.25	0.28
	18	25	22	2.0	0.27	
	18	50	22	2.1	0.28	
	18	63	22	2.1	0.28	
	23	84	21	1.8	0.28	
	24	84	20	2.0	0.35	
	26	84	20	1.8	0.30	
27	28	21	1.3	0.19		

A 组和 B 组在海水中；C 和 D 在胆碱海水中。A 组和 C 组，去极化小于 25 mV；B 和 D：去极化大于 25 mV。星号表示补偿反馈的使用。速率常数在 6°C。计算得出的  $Q_{10}$  为 3.5，适用于 A 组和 C 组。因此，钾电位应为 75-80 mV。而理论钾电位将从 91 降至 87 mV。

### 改变外部钾浓度对钾电位的影响

在含有不同浓度钾的胆碱溶液中进行如图 11 所示的  $V_K$  的实验测定。

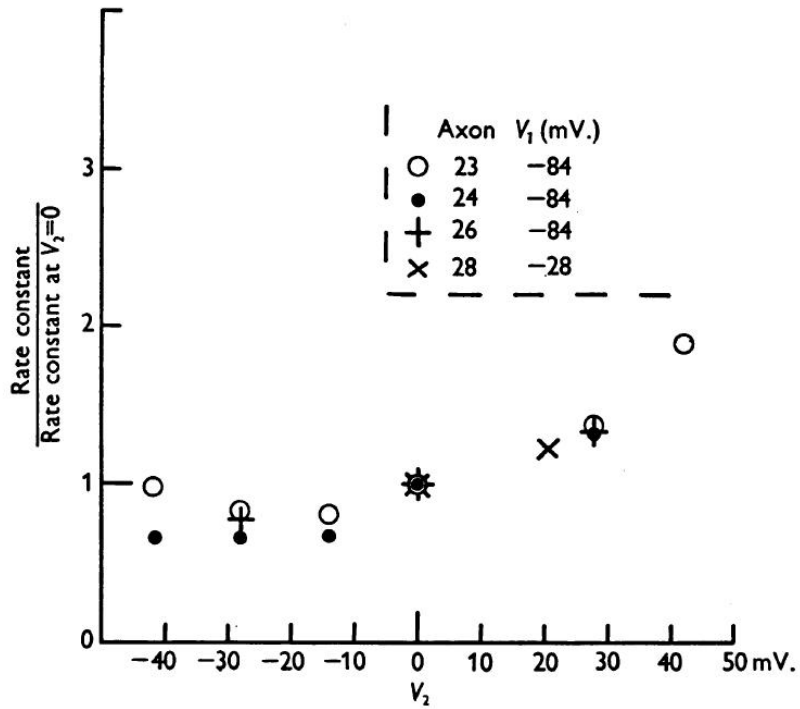


图 14. 膜电位对速率常数的影响，决定钾电导的下降。横坐标 ( $V_s$ ): 第二步中的膜电位。  
纵坐标: 速率常数的相对值。

表 3. 钾电位的表观值

Axon	Medium	Temperature (°C.)	Potassium potential minus resting potential (mV.)	Average (mV.)
1	S	23	18	19
28	S	21	19	
15	S	11	14	11
20	S	6	10	
21	S	8	9	
18	C	22	12	13
23	C	21	14	
24	C	20	7	
26	C	20	13	
27	C	21	15	
28	C	21	16	
15	C	11	8	8
17	C	6	7	
20	0.7C:0.3S	6	8	
21	0.9C:0.1S	8	10	

S 表示海水；C 胆碱海水。在轴突 23-28 中，通过图 12 所示的方法发现钾电位。在其他情况下，将其作为稳态电流 - 电压曲线与在复极化之前和之后连接钾电流的线相交的电位。静止电位（例如，图 12 中的线 A 和曲线 a 在 13mV 处相交）。

表 4. 钾浓度对钾电位表观值的影响

Axon	Medium	Change in resting potential ( $\Delta E_r$ ) (mV.)	Change in applied potential at which $I_K$ is zero ( $\Delta V_K$ ) (mV.)	Change in absolute membrane potential at which $I_K$ is zero ( $\Delta E_K = \Delta E_r + \Delta V_K$ ) (mV.)
27	A (1/3K)	+2	+6	+8
27	B (2K)	-3	-6	-9
28	B (2K)	-3	-7	-10
28	C (5K)	-13	-9	-22

相对于在施用测试溶液之前和之后在胆碱海水中观察到的平均电位给出变化。1K 胆碱海水与 Hodgkin & Huxley (1952) 描述的相同，含有浓度为 484 的胆碱和 10 g.ions / kg.H<sub>2</sub>O 的钾。试验溶液 A, B, C 和 D 是相似的，但含有 5, 10, 20, 50 克的钾。H<sub>2</sub>O 和相应降低的胆碱浓度。潜力被称为“外部潜力”减去“内部潜力”。不可能使用各种各样的钾浓度，因为如果留在含有高浓度钾的溶液中任何时间长度，鱿鱼轴突往往会发生不可逆转的变化。用这种方法研究的两个轴突获得的结果在表 4 中给出。它们显示钾电位 ( $E_K$ ) 对钾的外部浓度敏感，但它仅改变浓度电池计算量的约一半。因此，溶液 A, B, C 应该给出 +17, -17 和 -41mV 的变化。如果  $E_K$  服从浓度细胞的普通方程式。对该结果的一种可能解释是，钾离子不是唯一的带电粒子，其导致与去极化（延迟整流）相关的电导的延迟升高。因此，如果在外部溶液中以相对高浓度存在的胆碱或钠参与该过程的亲和力仅为钾的 5%，则可以解释这种差异。这种解释可能与证明钾离子负责通过去极化膜携带大部分外向电流的证据一致。因为纤维内的钾浓度比钠的浓度大约 10 倍，胆碱的内部浓度几乎可以忽略不计。由于一项实验表明用右旋糖代替胆碱海水中的所有氯化胆碱和三分之二氯化镁，氯离子参与延迟整流的过程可能会被消除，因此明显增加了 3 mV。在“钾潜力”。在该实验中，变化的幅度不太确定，因为所用的溶液产生 5-7mV 的结电位。这必须被允许用于估计静息电位的变化。但很明显，与降低 45 mV 相比， $E_K$  的任何变化都很小。预计延迟整流完全是由氯离子

引起的。考虑表 4 中所见的相对小的变化的另一种方法是假设表面膜附近的钾浓度与外部溶液中的钾浓度不同。孤立的头足类轴突以相当高的速率泄漏钾离子，并且这些必须通过可激发膜和外部溶液之间的结缔组织层和其他结构扩散。这种泄漏可能在钾缺乏溶液中增加并且在富钾溶液中减少。因此，有效钾浓度的变化可能小于表 4 中的变化。相关的可能性是钾浓度可能由于这些中使用的大的外向电流而局部升高。实验。该假设是有意义的，因为它可能解释了除了在内部电极处的复杂极化过程方面之外没有另外说明的慢极化效应。在以前的论文(Hodgkin 等人, 1952) 中，我们获得了具有约  $3\text{f}\Omega$  的电阻的外层的证据。在不知道该层的厚度的情况下，不能计算由于电流引起的钾浓度的瞬时变化。如果钾的泄漏比 Steinbach & Spiegelman (1943) 发现的几倍大，那么泄漏导致的稳定变化可能足以解释表 4 中的偏差。可能会问为什么类似于前一段所讨论的效果不会扰乱外部钠浓度和  $V_{Na}$  之间的关系。答案可能是，存在类似的影响，但它们很小，因为海水中的钠浓度是钾的 45 倍。在钠的情况下由于电流引起的浓度变化也会更小，因为钠电流的持续时间相对较短。

### 除了钠和钾之外的离子的贡献

本系列论文中描述的实验结果表明存在特殊的机制，当它去极化时，首先使钠和钾以高速率穿过膜。此外，可能通过其他方式将电荷带入膜中。Steinbach(1941) 的实验表明，氯离子可以穿过膜，通过切割分支可能会有少量的钠，钾和胆碱泄漏

表 5. 漏电流的暂定值和漏电流的“平衡”电位。在  $6-22^\circ\text{C}$  的胆碱海水中有五个神经。

	Average	Range
Leakage conductance ( $g_l$ ) (m.mho/cm. <sup>2</sup> )	0.26	0.13 to 0.50
Equilibrium potential for leakage current ( $V_l$ ) (mV.)	-11	-4 to -22
Resting potassium conductance ( $g_K$ ) (m.mho/cm. <sup>2</sup> )	0.23	0.12 to 0.39
Equilibrium potential for potassium ( $V_K$ )	+10	+7 to +13

或者通过与选择性系统有关的部分膜。所有这些微小电流可以被认为是有助于泄漏电流 ( $I_l$ )，其具有电导 ( $g_l$ ) 和  $I$  为零的表观平衡电位 ( $V_l$ )。在这种泄漏电流中，我们可能还应该包括通过代谢转移到浓度梯度的离子。如此多的过程可能有助于泄漏电流，其性能的测量不可能提供关于其所依赖的带电粒子的性质的有用信息。然而， $g_l$  和  $V_l$  的近似大小的知识是重要的，因为它需要任何阈值或电稳定性的计算。尝试了各种测量方法，但只考虑最简单的方法，因为  $g_l$  和  $V_l$  的数量

级不受所采用的精确方法的影响。在图 11 的实验中，将膜保持在钾电位(+ 13mV)所需的稳定电流为  $8 \mu A / cm^2$ 。根据我们的定义，这个内向电流必须几乎完全是漏电流，因为当  $V = V_K$  时，神经在胆碱海水中， $I_K = 0$ 。于是

$$(13mV - V_l)g_l = 8 \mu A / cm^2$$

为了估算  $g_l$ ，我们利用了与  $V = + 84 mV$  相关的内向电流这一事实。没有明显受钾浓度变化 4 倍（5 至 20 mM）的影响。因此，我们假设在该膜电位下钾电导率降低到可忽略的值，并且  $24 \mu A / cm^2$  的内向电流完全是漏电流。于是

$$(84mV - V_l)g_l = 24 \mu A / cm^2$$

从这两个方程式中我们发现 -22 mV 的值。用于  $V_l$  和  $0.23 m.mho / cm^2$  之一用于  $g_l$ 。通过该方法也可以获得  $g_K$  的静止值的估计值。在胆碱海水中的静息潜力

$$V_l g_l + V_K (g_K)_r = 0$$

$$(g_K)_r = 0.39 m.mho / cm^2$$

通过这种方法获得的暂定值在表 5 中给出。

## 讨论

在这个阶段，所有将通过讨论尝试的是对钠和钾电导变化的潜在过程的简要比较。相似之处在于：（1）当膜去极化时，钠和钾的电导均沿着弯曲的曲线上升，当膜复极化时，钠和钾的电导均下降，没有任何明显的拐点；（2）随着膜电位降低，电导率上升率不断增加，而随着膜电位升高，与复极化有关的下降率不断增加；（3）电导上升或下降的速率具有高温系数，而所获得的绝对值仅略微取决于温度；（4）钠或钾电流与膜电位之间的瞬时关系通常由在钠或钾电位下具有零电流的直线组成。主要区别在于：（1）钠电导的上升和下降比钾的相应速率快 10-30 倍；（2）钠电位峰值电导随膜电位的变化大于钾；（3）如果轴突保持在去极化状态，则保持钾电导，但钠电导在达到其峰值后下降至低水平。

## 总结

1. 在高钠渗透性期间枪乌贼巨轴突的再极化与大的内向电流相关，其沿着近似指数曲线快速下降。

2. 如果从外部介质中除去钠离子，则内向电流的“尾部”消失。
3. 通过假设钠电导是时间的连续函数来定量解释这些结果，当膜去极化时它随时间上升，当它被复极化时下降。
4. 对于海水中的神经，钠电流和膜电位之间的瞬时关系是通过零电流约 110mV 的直线。低于静息潜力。
5. 当纤维再极化时钠电导减少的速率随膜电位显著增加。
6. 电压钳期间钠电导的时间过程可以根据内向电流的“尾部”随着去极化的持续时间的变化来计算。通过该方法获得的曲线与先前论文中描述的曲线一致。
7. 在高钾渗透率期间膜的再极化与电流的“尾部”相关联，该“尾部”是向外的静电势和向内高于临界电位约 10-20 mV。高于静息潜力。
8. 钾电流和膜电位之间的瞬时关系是在 10-20mV 下通过零的直线。高于静息潜力。
9. 这些结果表明，钾电导是一个连续的时间函数，当神经去极化时它会上升，当它被复极化时会下降。
10. 随着膜电位的增加，钾电导率在复极化时降低的速率增加。
11. “钾电流”似乎反转符号的临界电位随外部钾浓度而变化，但不如钾电极的理论电位陡峭。

### 参考文献

- HODGKIN, A. L. (1951). The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle. *Bid. Rev.* 26, 339-409.
- HODGKIN, A. L. & HUXLEY, A. F. (1952). Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of *Loligo*. *J. Physiol.* 116, 449-272.
- HODGKIN, A. L., HUMMEL, Y. 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.
- STEINBACH, H. B. (1941). Chloride in the giant axons of the squid. *J. comp. Physiol.* 17, 57-64.
- STEINBACH, H. B. & SPRENGEL, S. (1943). The sodium and potassium balance in squid nerve axoplasm. *J. comp. Physiol.* 22, 187-196.