

# 神经元电缆理论

恩斯特·尼伯

克里格思维/大脑研究所和神经科学学系，约翰霍普金斯大学医学院，巴尔的摩

**神经元电缆理论**是一组与空间扩展的神经细胞中电信号的传播和相互作用有关的假设和结果。

## 动机

许多神经元要么具有复杂的几何形状，要么具有较大的空间范围，或者两者兼而有之。前者的一个例子是小脑浦肯野细胞的树突，其复杂的树突状结构容纳了成千上万的突触。后者的一个例子是运动神经元，它将控制信号从中枢神经系统传递到远端肌肉。它们的轴突的线性尺寸可以达到整个动物大小的相当大的一部分，这经常使它们成为生物体中最大的细胞，当然，通过线性延伸来测量时。例如，长颈鹿的脊髓运动神经元的长度达到几米！

神经元的空间范围提供了机会和困难。作为前者的一个例子，复杂的树突树可以让神经元接收大量的突触输入(在 Purkinje 细胞的情况下，成千上万！)。此外，输入可以在树突状树中以高度非线性的方式进行交互，这不仅限于对它们的求和，还可以进行树突状计算。

另一方面，突触输入被收集在远离体细胞的事实，这导致固有的困难，即当它们到达体细胞时，它们将被过滤和衰减。也就是说，在体细胞上看到的电流与在突触部位注入的电流将有很大不同(通常小得多并且形状不同)。从图 1 中可以看出，该图显示了响应于非常快速(实际上是瞬时)电流注入的电压随时间的变化。虽然非常接近电流注入(红色迹线；距离  $x = 0.3$ )，但电压强烈且快速上升，但电压上升不太明显，并且延迟得更远(蓝色迹线； $x = 1$ )，对于更大的距离甚至更大(绿色迹线； $x = 2$ )。

电缆理论的最重要含义是，由于神经元的电缆特性，远端突触和树突是使用体电极的传统电生理研究无法实现的。我们对神经元如何整合其远端突触输入了解甚少的原因之一是，它很难测量或控制细胞的远端部分。现代光学方法(例如 2-光子显微镜)已在这些方面取得了一些进展，但即使是对细胞行为的完整描述，

也无法提供像电缆理论这样的定量理论所得出的全面见解。

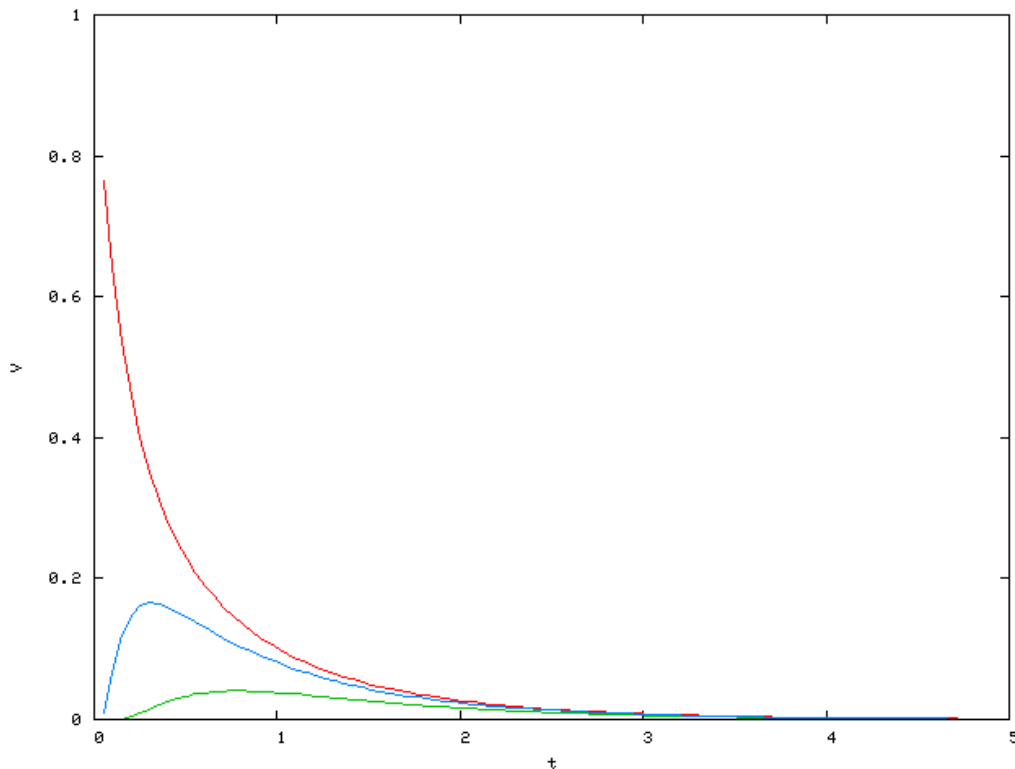


图 1: 距电流注入位置三个不同距离  $x$  处的电压: 红色  $x = 0.3$ , 蓝色  $x = 1$ , 绿色  $x = 2$ 。时间和距离分别以神经突的特征时间  $\tau$  和特征长度  $\lambda$  为单位(参见文本)。

电缆理论的主要目的是理解这一过程, 即, 来自不同突触的电信号如何在具有不同直径和膜特性的分支管系统中组合, 从而形成细胞的树突状树。我们将在此条目中假设电池内部与其周围之间存在电压差。关于这种差异如何在生物细胞中产生和保持的简单介绍可以在文章《细胞膜的电特性》中找到。

### 神经突为核心导体

我们将忽略整个活细胞的复杂性, 并将其视为具有围绕其周围膜的细胞质体, 换言之, 将其视为充满咸水的小袋子, 其中带有一些孔。电缆理论的关键假设之一是要走得更远, 还要消除神经元的大量形态复杂性(不过, 剩下的就足够了!)。本质上, 这个想法是这样的: 如果我们有一个长而细的神经突(也称为“神经过程”, 这意味着仅是树突或轴突的一部分), 那么沿着神经过程长轴的电压变化将大于垂直于它。因此, 我们可能会忽略这一小变化, 而只考虑长轴上的变化。这具有重要的优势, 我们可以将模型从 3 维简化为 1 维! 这是电缆理论的最重要的假设。

让我们考虑一下神经过程中的电流和电压。通过我们的简化，电流和电压所依赖的唯一空间尺寸是神经突的长轴，我们为其指定了空间坐标  $x$ 。让我们将该过程细分为长度为  $\Delta x$  的小块，这些小块应足够小，以使每个这样的块内各处的电压都近似恒定。细胞膜是绝缘体，并且细胞的内部和外部都是相当好的导体，因此可以将其视为电容器(这在细胞膜的电特性中有更详细的讨论)。令每单位长度的电容为  $\hat{C}$ 。但是，该膜并不是理想的绝缘体，因此电流可以流过它，或者换句话说，它具有有限的电导率。令每单位长度的电导为  $\hat{g}_L$ ，令  $V_L$  为电池的泄漏(或静止)电势。然后，穿过我们长度为  $\Delta x$  的神经突膜的电容性电流和泄漏电流分别为

$$I_C = \hat{C} \frac{dV}{dt} \Delta x$$

$$I_L = \hat{g}_L (V - V_L) \Delta x \quad (1)$$

关于单位的注释：如果神经突的半径为  $r$ ，则其圆周长为  $2\pi r$ ，长度为  $\Delta x$  的神经突的表面为  $2\pi r \Delta x$ 。因此，这块电容为  $2\pi r \Delta x c$ ，其中  $c$  为每单位面积的比电容。由于后者的单位为  $F / m^2$ ，因此  $2\pi r \Delta x c$  的单位为  $F$ 。还应注意，每长度单位的电容  $\hat{C} = 2\pi r c$  单位为  $F m^{-1}$ 。类似的说法适用于每单位神经突长度  $\hat{g}_L$  的跨膜电导，我们看到其单位为  $\Omega^{-1} m^{-1}$ 。

现在，我们将弄清楚活动是如何在神经过程中传播的。为了简单起见，让我们假设沿着神经突(不是穿过膜)流动的电流的每单位长度的比电阻沿着神经突是恒定的，并且具有值。长度为  $\Delta x$  的电阻与长度成正比，与横截面  $\pi r^2$  成反比，因此电阻为  $\hat{\rho}_i \Delta x / (\pi r^2)$ 。请注意，如果我们沿导体的两个点看，它们之间的电阻与它们的距离成比例地增加。相反，两点之间的膜的跨膜电导(和容量)随它们的距离而减小。换句话说，核心电导是串联的，而跨膜电导是并联的。

位置  $(x - \Delta x)$  与位置  $x$  之间的电流与电压差和导体的反电阻成正比，因此

$$I(x) = \frac{V(x - \Delta x) - V(x)}{\hat{\rho}_i \pi^{-1} r^{-2} \Delta x} \quad (2)$$

$x$  和  $(x + \Delta x)$  之间的电流为

$$I(x + \Delta x) = \frac{V(x) - V(x + \Delta x)}{\hat{\rho}_i \pi^{-1} r^{-2} \Delta x} \quad (3)$$

跨过圆柱状膜片的电导率  $\hat{g}_L$ ，与半径  $r$  和长度  $\Delta x$  成正比，与它的表面积（即周长和长度的乘积）成正比，

$$\hat{g}_L 2\pi r \Delta x$$

同样，电容电流与电压的时间导数，电容器的面积和比电容成正比。

$$\frac{\partial V}{\partial t} 2\pi r \Delta x \hat{C}$$

基尔霍夫现行规则适用：

$$I_C + I_L - I(x) + I(x + \Delta x) = 0$$

连同方程式(1)，(2)和(3)，我们得到

$$2\pi r \Delta x \hat{C} \frac{dV}{dt} + 2\pi r \Delta x \hat{g}_L (V - V_L) - \frac{V(x - \Delta x) - V(x)}{\hat{\rho}_i \pi^{-1} r^{-2} \Delta x} + \frac{V(x) - V(x + \Delta x)}{\hat{\rho}_i \pi^{-1} r^{-2} \Delta x} = 0 \quad (4)$$

除以  $2\pi r \Delta x$  并取极限  $\Delta x \rightarrow 0$  时，发现左侧的最后两项是  $V$  的空间二阶导数：

$$\hat{C} \frac{\partial V}{\partial t} + \hat{g}_L (V - V_L) - \frac{r}{2\hat{\rho}_i} \frac{\partial^2 V(x)}{\partial x^2} = 0 \quad (5)$$

按照惯例，我们用泄漏电导除以一阶时间导数的系数为  $\tau := \hat{C} / \hat{g}_L$ 。式(5)的解随时间在  $\tau$  量级上衰减。从等式(5)可以很容易地看出这一点。考虑空间均匀解，在这种情况下，时间导数消失， $V(t)$  以特征时间  $\tau$  向平衡值  $V_L$  呈指数衰减。同样，除以  $\hat{g}_L$  后的空间二阶导数的系数变为  $\lambda^2 := r / (2\hat{g}_L \hat{\rho}_i)$ ，单位为  $m^2$ 。长度  $\lambda$  是等式(5)的解在空间上衰减的特征长度。

现在我们可以用方便的形式写等式(5)

$$\tau \frac{\partial V}{\partial t} - \lambda^2 \frac{\partial^2 V(x)}{\partial x^2} = V_L - V \quad (6)$$

这是一个偏微分方程，称为电报机方程。开尔文勋爵(Lord Kelvin)和其他人于 19 世纪首先在电报电缆的背景下对其进行了研究。实际上，这是电报方程式电感消失的特例。对于电缆或传输线，也必须考虑电感。我们可以安全地忽略神经细胞中的感应电流。

## 树突和轴突树；分支点；界线

分支点的处理与我们之前完全一样，除了现在有两个以上的电流  $((x-\Delta x)$  和  $(x+\Delta x))$  (除了跨膜电流和电容电流) 流入节点。每个分支的初始段(以及代表它的 ODE) 因此耦合到紧邻的段(和方程)。

我们还必须决定在神经突的边界处做什么。通常，我们假设没有电流在其末端进入或流出神经突，这意味着对于末端的坐标  $x_{end}$ ， $\frac{\partial V(x_{end})}{\partial x} = 0$ 。

有关树突状树中计算的详细讨论，请参见树突状处理。

## 电突触

电突触通常是间隙连接，在这里我们简要回顾一下电缆理论所必需的性质。这些突触因其形态而得名，形态是两个神经元(或神经过程)的紧密并置，它们之间的间隙非常窄。已经表明，在神经过程之间，实际上存在着细胞质桥，离子直接交换。这使我们立即想到了如何对间隙连接建模的方法：就像欧姆电阻一样！让我们假设我们有两个简单的神经元，分别标记为  $i$  和  $j$ ，其中的电压由类型(6)的方程式描述，其中该方程式中的  $V$  替换为神经元  $i$  的  $V_i$  和神经元  $j$  的  $V_j$ 。如果我们在这两个神经元之间具有电导  $g_{ij}$  的间隙连接，则必须向每个方程添加形式为  $\pm g_{ij}(V_j - V_i)$  的项。例如，如果间隙连接在位置  $x_g$ ，则神经元  $i$  的等式变为

$$\tau \frac{\partial V_i}{\partial t} - \lambda^2 \frac{\partial^2 V_i}{\partial x^2} = V_L - V_i + \delta(x - x_g) g_{ij} (V_j - V_i) \quad (7)$$

其中  $\delta(x)$  是狄拉克 delta 函数(此函数在位置  $x_g$  处“挑出”隔离专区，并确保在任何其他隔离专区中均不添加任何内容)。同样，等式中的最后一项。将(7)加(带有相反的符号)到神经元  $j$  的方程中。

## 化学突触

与电突触一样，我们将仅根据需要了解化学突触的基本特性，以了解其在电缆理论中的作用。有关其属性的详细讨论，请参见 Synapses。在两个通过化学突

触相互作用的神经元中，其中一个(称为突触前神经元)通过操纵突触后神经元膜中离子通道的打开来控制另一个神经元(称为突触后神经元)的电压。它是通过在突触后膜的膜附近喷射少量化学物质(称为神经递质)来实现的。突触后膜中的开放通道对应于跨膜增加电流。究竟是哪个电流取决于可以通过神经递质打开的离子通道的离子。如果通过突触通道的开放而导致进入细胞是正电流，则细胞的电压将比没有突触输入时的电压高；这样的突触被称为兴奋性。如果负电流流入，其电压将比没有突触输入的电压低(负)，这种突触称为抑制性。

在电突触上，我们可以通过在方程(6)的右边添加适当的电流来对此建模。与往常一样，电流是电导和电压差的乘积。电导是由突触前神经元打开的离子通道的电导，因此它们是时间相关的(或更确切地说，取决于突触前神经元的状态)。电压差是当前电压与可以通过通道的离子种类的反向电位之间的差。对于兴奋性突触，反转电位高于静息电位，对于抑制性突触，反转电位较低。

在  $x_e$  位置具有一个兴奋性突触而在  $x_i$  位置具有一个抑制性突触的示例得出以下电缆方程

$$\tau \frac{\partial V}{\partial t} - \lambda^2 \frac{\partial^2 V(x)}{\partial x^2} = V_L - V + \delta(x - x_i)g_i(t)[V_i - V] + \delta(x - x_e)g_e(t)[V_e - V] \quad (8)$$

显然， $g_i(t)$ 和 $g_e(t)$ 分别是兴奋性和抑制性电导(取决于突触前神经元的状态)，而 $V_e$ 和 $V_i$ 是相应的逆转电位。我们注意到

$$V_i \leq V_L < V_e$$

在相等的情况下( $V_i=V_L$ )，抑制性突触的激活不会改变静止神经元的潜能；这称为分流抑制。

## 分段法建模

电缆理论包括在不同情况下和使用不同方法求解偏微分方程(6)(有关该方程的专论，请参阅 Jack 等，1983)。在某些情况下，可以找到解析解，但总的来说，大多使用数值解。如果存在非线性跨膜电流，则后者尤其主要。

一种特别重要的方法是离散化空间和时间，从而用常微分方程(ODE)的耦合系统代替偏微分方程。当然，这不过是等式 (4)随时间导数的离散化。(顺带一提，

我们注意到用  $\Delta t$  代替  $dt$  不会产生有效的解，并且在许多情况下根本不会导致任何解，请参阅 Stiff 系统)。这种所谓的房室建模(名称基于神经过程的房室划分)是由威尔弗雷德·拉尔在 1960 年代初期系统地应用于神经过程的(请参阅拉尔模型)，它实际上是所有采用神经形态学的模拟器的基础明确考虑在内，例如《神经元》或《起源》。

## 历史

定量了解神经纤维中长距离通讯的基础是在 19 世纪中叶建立的。1850 年，赫尔曼·冯·亥姆霍兹实验证明，神经纤维中的信号速度不是无限的(这在当时经常被假定)，并且在青蛙的坐骨神经中测量为 27 m / s。尽管当时不被认为是相关的，但仅几年后，威廉·汤普森在 Lord Kelvin 的出版物(Kelvin 1855)中提出了必要的理论，该论文描述了长电缆中电信号的传播。由于通过电报进行长距离通信的迅速发展引起了人们的关注(1844 年第一次电传巴尔的摩到华盛顿，1858 年第一条跨大西洋电缆)。在接下来的一个世纪中，阐明了神经元兴奋性的生物物理学基础，最终霍奇金和赫胥黎于 1952 年在《生理学杂志》上发表了五篇引人注目的论文(与伯恩哈德·卡茨一起发表)。在首先使用“空间钳”抑制了空间电压和电流变化(将高导线纵向插入枪乌贼巨型轴突)以了解可激发膜的生物物理特性之后，将局部电流整合到核心导体模型中，用电缆理论解释了树突的电紧张感减弱或轴突动作电位无损传播等行波激励。

## 参考文献

- 1、Helmholtz, H. 1850. Messungen über den zeitlichen Verlauf der Zuckung animalischer Muskeln und die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizung in den Nerven. Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin. 276
- 2、Hodgkin, A. L., Huxley, A. F. and Katz, B. 1952. Measurement of current-voltage relations in the membrane of the giant axon of Loligo. J. Physiol. 1952. 116: 424.
- 3、Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. 1952a. Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of Loligo. J. Physiol. 116: 449.

- 4、Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. 1952b. The components of membrane conductance in the giant axon of Loligo. J. Physiol. 116: 473.
- 5、Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. 1952c. The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of Loligo. J. Physiol. 116: 497.
- 6、Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. 1952d. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. J. Physiol. 117: 500
- 7、Kelvin, Lord. 1855. On the theory of the electric telegraph. Proc. Roy. Soc. (London) 7:382.
- 8、Scott, A.C., 1975. The electrophysics of a nerve fiber. Reviews of Modern Physics 47: 487.

#### 内部参考文献

- 9、Lawrence F. Shampine and Skip Thompson (2007) Stiff systems. Scholarpedia, 2(3):2855.

#### 推荐读物

- 10、Hobbie, R. K. 1978. Intermediate physics for medicine and biology. John Wiley, New York.
- 11、Jack, J.J.B., Noble, D. and Tsien, R.W. 1983. Electric Current Flow in Excitable Cells. Oxford University Press, Oxford UK
- 12、Koch, C. 1999. Biophysics of Computation. Oxford University Press, New York.

#### 也可看

[拉尔模型](#)

#### 其他链接

[Author's home page](#)

赞助者：学者评审的开放式百科全书“学术百科”总编辑 Eugene M. Izhikevich



赞助方：多伦多西部研究所，大学健康网络和多伦多大学，Frances K. Skinner

评论者：匿名

接受日期：2008-05-13 19:34:49 GMT