

膜电流的定量描述及其在神经传导和兴奋中的应用

A · L · HODGKIN 和 A · F · HUXLEY

普利茅斯海洋生物协会实验室和剑桥大学生理实验室

(1952 年 3 月 10 日接收)

本文总结了一系列有关电流流经巨型神经纤维表面膜的论文(Hodgkin, Huxley 和 Katz, 1952 年; Hodgkin 和 Huxley, 1952 年 a-c)。它的一般目的是判别先前论文的结果(第一部分), 将它们转换为数学形式(第二部分), 并表明它们将以定量的方式解释传导和兴奋(第三部分)。

第一部分: 实验结果的讨论

先前论文中描述的结果表明, 膜的电行为可以由图 1 所示的网络表示。电流可以通过对膜充电或离子通过与容量并行的电阻的移动来通过膜承载。离子电流分为钠离子和钾离子(I_{Na} 和 I_K)携带的分量, 以及由氯离子和其他离子组成的小的“泄漏电流”(I_i)。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磁导系数。因此, 钠电流(I_{Na})等于钠电导(g_{Na})乘以膜电势(E)和钠离子平衡电势(E_{Na})之间的差。类似的等式适用于 I_K 和 I_i , 并在 p505 上收集。

我们的实验表明, g_{Na} 和 g_K 是时间和膜电位的函数, 但是 E_{Na} , E_K , E_i , C_M 和 \bar{g}_i 可以视为常数。膜电位对通透性的影响可以概括为: 首先, 去极化导致钠电导率短暂增加, 而钾电导率缓慢但保持增加。第二, 这些变化是分级的, 并且可以通过使膜复极化来逆转。为了确定这些效果是否足以解决诸如动作电位和不应期之类的复杂现象, 必须获得使钠和钾电导与时间和膜电位相关的表达式。在尝试进行此操作之前, 我们将简要考虑哪些物理系统类型可能与所观察到的渗透率变化相一致。

通透性的性质发生变化

目前, 可兴奋膜的厚度和组成是未知的。因此, 我们的实验不太可能提供有关渗透率变化背后的分子事件的性质的某些信息。本部分的目的是表明我们的实验排除了某些类型的理论, 而其他类型的理论与它们一致。

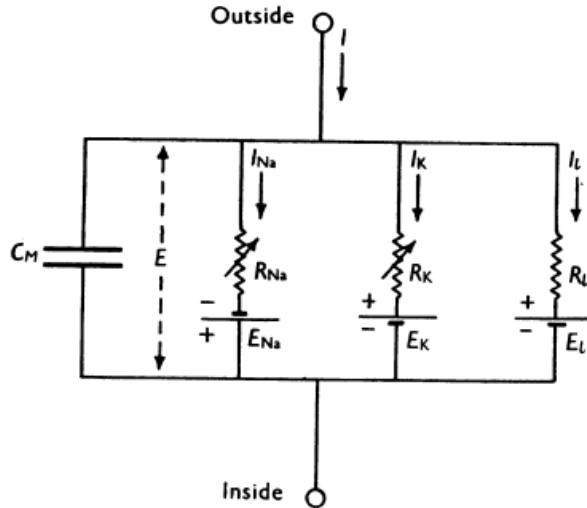


图 1: 代表膜的电路。 $R_{Na} = 1 / g_{Na}$; $R_K = 1 / g_K$; $R_i = 1 / \bar{g}_i$ 。 R_{Na} 和 R_K 随时间和膜电位而变化; 其他组件是恒定的。

出现的第一点是渗透率的变化似乎取决于膜电位而不取决于膜电流。在固定的去极化下, 钠电流遵循一个时程, 其形式与通过膜的电流无关。如果钠浓度达到 $E_{Na} < E$, 则钠电流向内; 反之, 钠电流向外。如果减小到 $E_{Na} > E$, 则电流的符号会改变, 但仍会遵循相同的时间过程。观察到膜电位是可变的控制通透性的观点的进一步支持是通过观察到正常膜电位的恢复导致钠或钾电导率在响应的任何阶段降低到低值。

g_{Na} 和 g_K 对膜电位的依赖性表明, 渗透性变化是由电场对带有电荷或偶极矩的分子的分布或取向的影响引起的。这样, 我们并不意味着排除化学反应, 因为这些化学反应的发生速度可能取决于带电底物或催化剂的位置。所希望的是膜电位的小变化最不可能引起完全由电中性分子组成的膜状态的大改变。

下一个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难易程度。在这里, 我们所做的只是拒绝一个建议, 该建议构成了我们实验的原始基础(Hodgkin, Huxley & Katz, 1949)。根据该观点, 钠离子不是以离子形式穿过膜, 而是与脂溶性载体结合, 该载体具有大的负电荷并且可以与一个钠离子结合, 但不能再结合。由于结合的和未结合的载体分子均带有负电荷, 因此它们在静止状态下被吸引到膜的外部。去极化使载体分子移动, 使得钠电流随着膜电位的降低而增加。可以为该系统计算钠电流和电压之间的稳态关系, 发现该关系与突然去极化后在 0.2 毫秒处观察到的曲线合理地吻合。这是令人鼓舞

的，但是如果继续进行下去，这种类比就破裂了。在该模型中，去极化的第一个作用是使带负电荷的分子从膜的外部向内部移动。这给出了初始的向外电流，并且直到结合的载体将钠损失至内部溶液并返回至膜的外部时才发生向内的电流。在我们最初的处理中，通过假设载流子密度低，运动和组合速率高，初始外向电流减小到很小的比例。由于我们现在知道钠电流需要花费一定的时间才能达到最大值，因此有必要假设存在更多的载流子，并且它们的反应或移动速度会更慢。这意味着在任何流入电流之前都应有较大的流出电流。我们的实验表明没有足够大的分量与模型保持一致的迹象。这使针对渗透率变化的详细机理无效，但并不能排除钠离子与脂溶性载体结合穿过膜的更普遍的可能性。

假设的另一种形式是，钠的移动取决于带电粒子的分布，该带电粒子通常不充当载体，但当钠离子占据膜中的特定位置时，钠才可以通过膜。从这个角度看，活化粒子的运动速率决定了钠电导接近其最大值的速率，但对电导的大小影响很小。因此，合理地发现温度对钠电导率的升高速率有较大影响，但对其最大值的影响较小。根据这一假设，可以通过假设活化粒子从膜电位高时从其占据的位置移开后发生化学变化来解释钠电导上升的瞬时性质。另一种选择是将钠电导率的下降归因于另一个粒子的相对较慢的运动，当粒子到达膜中的某个位置时，该粒子会阻止钠离子的流动。

关于钠渗透率变化的许多说法同样适用于钾渗透率变化的潜在机理。在这种情况下，人们可能会认为存在一个完全独立的系统，该系统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)它们未被阻止或未激活。另一种假设是，只有一个系统存在，但其选择性在膜去极化后不久就会改变。如果对钠具有选择性的颗粒的失活将其转化为对钾具有选择性的颗粒，则会出现这种情况。但是，该假设不能以简单的形式应用，因为钾电导升高得太慢，无法直接从钠渗透性状态转换为钾渗透性之一。

膜的最显著特性之一是离子电导与膜电势之间关系的极端陡峭性。因此，可以将 g_{Na} 增加 e 倍，仅降低 4 mV，而 g_K 的相应数字为 5.6 mV(Hodgkin & Huxley, 1952a, 图 9、10)。为了说明该结果的可能含义，我们将假定对钠具有

某些特殊亲和力的带电分子可以驻留在膜的内部或外部，而在其他地方的浓度可以忽略不计。我们还将假设钠电导与膜内部此类分子的数量成正比，但与外部分子的数量无关。根据玻耳兹曼原理，膜内部分子的比例 P_i 与外部 P_o 的比例相关，即

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

其中 E 是膜的内部和外部之间的电势差， w 是当 $E = 0$ 时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 是分子的化合价(即分子上的正电荷数)， k 是玻耳兹曼常数， 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

$$P_i = 1 / \left[1 + \exp - \left(\frac{w + zeE}{kT} \right) \right].$$

对于 z 的负值，且 E 足够大且为正，则得出

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

为了解释我们的结果， z 必须约为-6，因为在室温下 $\frac{kT}{e} \left(= \frac{RT}{F} \right)$ 为 25

mV，对于 E 足够大， $g_{Na} \propto \exp - E / 4$ 。这表明其分布变化的粒子必须带有六个负电荷，或者，如果就具有偶极矩的长分子的取向发展类似的理论，则它的一端必须至少具有三个负电荷，而三个则必须具有三个负电荷。正面收费另一方面。另一种不同但相关的方法是假设钠的运动取决于在膜内部附近特定位置上六个单电荷分子的存在。每个带电分子在内部花费的时间比例由 $\exp -E / 25$ 确定，因此所有六个分子在内部的位点比例为 $\exp -E / 4.17$ 。通过设想一堆电荷会形成桥或链，使钠离子在去极化时流过该膜，可以使该建议具有合理性，但不能简化数学。该机制的细节可能会在一段时间内无法解决，但是似乎很难避免离子渗透率的变化取决于膜中某些组分的运动的结论，该组分的行为就好像它具有较大的电荷或偶极矩。如果存在此类成分，则必须假设它们的密度相对较低，并且许多钠离子会在单个活性贴片上穿过膜。除非这是真的，否则人们会期望钠渗透率的增加会伴随着向外流动，其幅度可与钠离子携带的电流相媲美。对于膜中任何带电粒子的运动，都应有助于总电流，并且该效应将特别带有带有大电荷的分子或聚集体。如前所述，除了钠离子本身的贡献外，我们的

实验没有证据表明任何与钠渗透性变化有关的电流。我们不能为这个假设电流设定一个明确的上限，但是几乎不会超过最大钠电流的百分之几而不会在钠电势上产生明显的影响。

第二部分 电压钳过程中膜电流的数学描述

总膜电流

我们分析的第一步是将总膜电流分为电容电流和离子电流。从而

$$I = C_M \frac{dV}{dt} + I_i, \quad (1)$$

其中

I 是总膜电流密度(内向电流为正);

I_i 是离子电流密度(内向电流为正);

V 是膜电位与其静止值的位移(负去极化);

C_M 是每单位面积的膜容量(假定常数);

t 是时间。

该方程式的依据是，它是最简单的一种可以使用的方法，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 的时间变化的影响(例如，参见 Hodgkin 等人(1952)的表 1)。电容电流和离子电流是平行的(如式(1)所示)，是由 $\frac{dV}{dt} = 0$ 测得的离子电流与用 $I=0$ 计算得到的 $-C_M \frac{dV}{dt}$ 之间的相似性提供的。 $I = 0$ 的 $C_M dt$ (Hodgkin 等人 1952)。

关于式 (1) 唯一主要保留是它不考虑膜中的介电损耗。没有简单的方法可以估算这种近似所带来的误差，但由于电容性激增的时间过程与理想电容器的计算时间相当接近，因此认为该误差并不大(Hodgkin 等人 1952)。

离子电流

可以通过将离子电流分成钠离子(I_{Na})，钾离子(I_K)和其他离子(I_l)携带的成分来进一步细分膜电流：

$$I_i = I_{Na} + I_K + I_l. \quad (2)$$

各个离子电流

在该系列的第三篇论文中(Hodgkin 和 Huxley, 1952 b)，我们表明膜的离子渗透性可以令人满意地表示为离子电导率(g_{Na} , g_K 和 \bar{g}_i)。通过这些关系式可从

中获得各个离子电流

$$\begin{aligned} I_{\text{Na}} &= g_{\text{Na}} (E - E_{\text{Na}}), \\ I_{\text{K}} &= g_{\text{K}} (E - E_{\text{K}}), \\ I_l &= \bar{g}_l (E - E_l), \end{aligned}$$

其中 E_{Na} 和 E_{K} 是钠和钾离子的平衡电位。 E_l 是由于氯离子和其他离子引起的“泄漏电流”为零的电势。对于实际应用，将这些方程式写成以下形式很方便

$$I_{\text{Na}} = g_{\text{Na}} (V - V_{\text{Na}}), \quad (3)$$

$$I_{\text{K}} = g_{\text{K}} (V - V_{\text{K}}), \quad (4)$$

$$I_l = \bar{g}_l (V - V_l), \quad (5)$$

$$V = E - E_r,$$

$$V_{\text{Na}} = E_{\text{Na}} - E_r,$$

$$V_{\text{K}} = E_{\text{K}} - E_r,$$

$$V_l = E_l - E_r,$$

其中

E_r 是静息电位的绝对值。然后，可以将 V , V_{Na} , V_{K} 和 V_l 直接作为距静止电位的位移进行测量。

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。我们的目的是找到能够以合理的精度描述电导的方程，并且这些方程对于动作电位和不应期的理论计算足够简单。为了说明，我们将尝试为方程式提供物理基础，但必须强调，给出的解释不太可能提供正确的膜图。

首先，当轴突去极化时，钠和钾的电导率都有延迟增加的趋势，但是当轴突重新极化时，钠和钾的电导率都会下降，而没有明显的干扰。这由图 2 中的圆圈表示，该图显示了与 25 mV 的去极化持续 4.9 毫秒相关的钾电导率变化。如果将 g_{K} 用作变量，则记录的结尾可以由一阶方程拟合，但是需要三阶或四阶方程来描述开始。通过假设 g_{K} 与服从一阶方程的变量的四次方成正比，可以实现有用的简化。在这种情况下，钾电导从零上升到一个有限值的过程由 $(1 - \exp(-t))^4$ 表示，而下降的过程由 $\exp(-4t)$ 给出。因此，电导的增加显示出明显的弯曲，而电导的下降是简单的指数。使用立方代替四次方的类似假设描述了钠电导的初始上升，但是必须包括代表失活的术语才能涵盖长时间的行为。

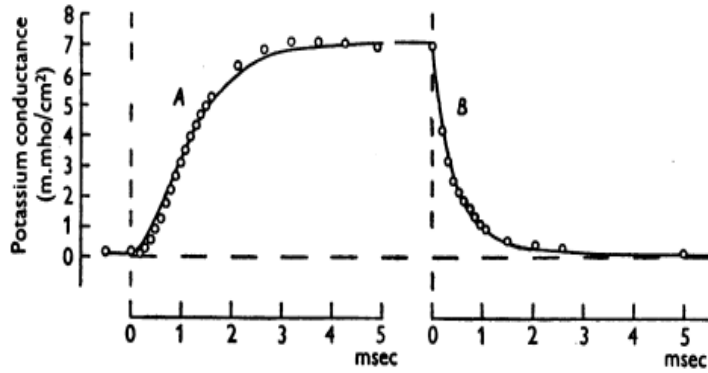


图 2: A, 与 25 mV 的去极化相关的钾电导的增加; B, 与复极化至静息电位相关的钾电导下降。圆圈: Hodgkin & Huxley (1952b, 图 13) 重新绘制的实验点。A 的最后一个点与 B 中的第一个点相同。A, 轴突 18, 在 21°C 在胆碱海水中。根据等式绘制平滑曲线。(11) 具有以下参数:

	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

钾电导

用于描述钾电导的正式假设为:

$$g_K = \bar{g}_K n^4, \quad (6)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1-n) - \beta_n n, \quad (7)$$

其中, g 是电导率/cm²的常数, α_n 和 β_n 是速率常数, 其随电压而变化, 但不随时间变化, 其尺寸为[time]⁻¹, n 是无量纲变量, 可以在 0 到 1 之间变化。

如果我们假设只有四个相似的粒子占据膜的某个区域时, 钾离子才能穿过膜, 则可以为这些方程式提供物理基础。 n 表示在特定位置(例如, 在膜的内部)中的粒子比例, $1-n$ 表示其他位置(例如, 在膜的外部)的比例。 α_n 决定从外到内的传输速率, 而 β_n 决定相反方向的传输。如果颗粒带负电荷, 则当膜去极化时, α_n 增加而 β_n 减少。

这些方程的应用将根据图 3 中的曲线族进行讨论。这里的圆圈是与去极化相关的钾电导率上升的实验观察结果, 而平滑曲线是等式(6)和(7)的理论解。

在由 $V = 0$ 定义的静止状态下, n 具有由下式给出的静态值

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

如果 V 突然改变, 则 n 可以立即获得适合新电压的值。当 t = 0 为满足 $n = n_0$ 的边界条件(7)的解

$$n = n_{\infty} - (n_{\infty} - n_0) \exp(-t/\tau_n), \quad (8)$$

其中

$$n_{\infty} = \alpha_n / (\alpha_n + \beta_n), \quad (9)$$

$$\tau_n = 1 / (\alpha_n + \beta_n). \quad (10)$$

来自等式 (6) 可以将其转换为适合与实验结果进行比较的形式, 即

$$g_K = \{(g_{K\infty})^{\ddagger} - [(g_{K\infty})^{\ddagger} - (g_{K0})^{\ddagger}] \exp(-t/\tau_n)\}^4, \quad (11)$$

其中 $g_{K\infty}$ 是电导最终值, 而 g_{K0} 是 t = 0 时的电导。图 3 中的平滑曲线是根据等式(11)计算的, 选择一个 τ_n 值以提供最佳拟合。可以看出, 理论曲线和实验曲线之间有合理的一致性, 只是后者显示出更多的初始延迟。也许使用第五或第六种方法可以达成更好的协议, 但是这种改进不值得增加额外的复杂性。

速率常数 α_n 和 β_n 。在大的去极化 $g_{K\infty}$ 似乎比 -100 mV 时的电导大约 20-50% 的渐近线。

为了进行计算, 我们假定渐近线处的 $n = 1$, 比 V = -100 mV 时 $g_{K\infty}$ 的值大约 20%。这些假设有些武断, 但由于我们不关心 g_K 在去极化大于约 110 mV 时的行为, 因此引入的误差很小。在图 3 所示的实验中, \bar{g}_K 在 V = -100 mV 时 $g_{K\infty} = 20 \text{ m.mho} / \text{cm}^2$ 。因此选择 $g_{K\infty}$ 为 $24 \text{ m.mho} / \text{cm}^2$ 附近, 该值通过等式(6)用于计算各种电压下的 n_{∞} 。然后可以从以下从等式(9)和(10)导出的关系中获得 α_n 和 β_n 。

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

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

表 1 示出了通过这种方法分析图 3 中的曲线的结果。

可以从与复极化相关的钾电导的下降中获得 α_n 和 β_n 静息值的估计值。程序基本上是相同的, 但结果是近似的, 因为当膜电位高时, 钾电导的静止值尚不准确。图 2 示出了其中在 25mV 的去极化后膜电位恢复到其静止值的实验。可

以看出，钾电导的上升和下降都与根据等式(11)计算的理论曲线合理地吻合。
 适当选择参数后，从这些参数得出的速率常数为(以毫秒为单位)： $\alpha_n=0.21$ 和
 $\beta_n=0.70$ 当 $V = 0$ 时， $\alpha_n=0.90$ 和 $\beta_n=0.43$ 当 $V = -25$ mV 时。

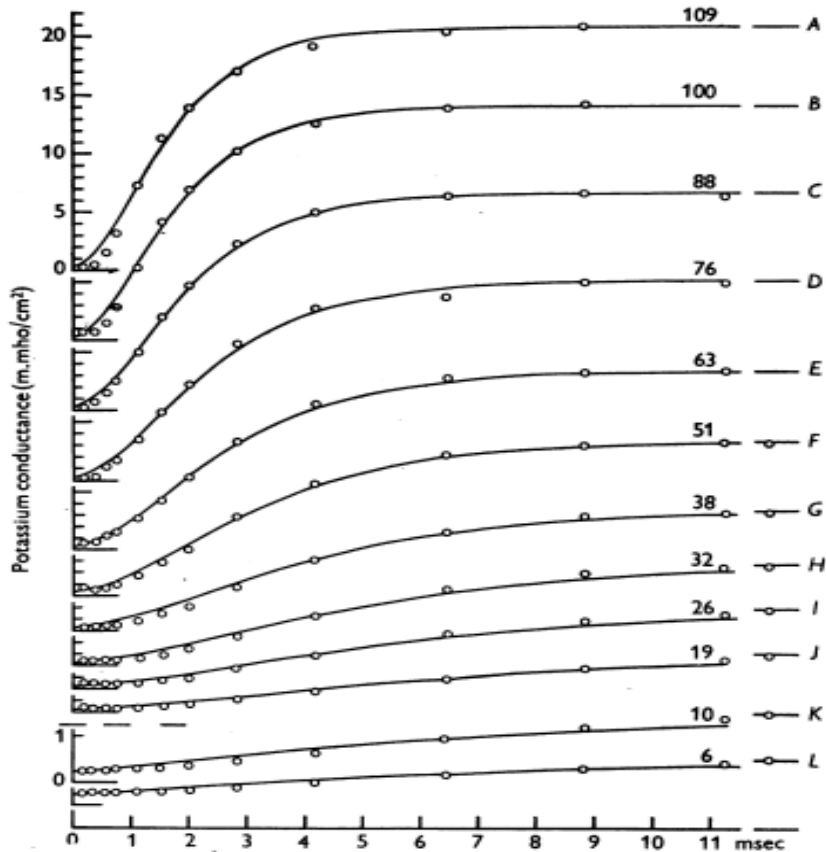


图 3: 与不同去极化相关的钾电导上升。圆圈是在 6.70 摄氏度的轴突 17 上获得的实验点，使用海水和胆碱海水进行观测(参见 Hodgkin & Huxley, 1952a)。平滑曲线从等式(11)绘制。 $g_{K0} = 0.24$ m.mho / cm^2 且其他参数如表 1 所示。时间刻度适用于所有记录。纵坐标刻度在上面的十个曲线(A 到 J)中是相同的，并且在下面的两条曲线(K 和 L)中增加了四倍。每条曲线上的数字以 mV 表示去极化。

表 1. 图 3 中的曲线分析

曲线	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)
—	($-\infty$)	(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)	—	—	—

第 1 列以 mV 显示去极化；第 2 列，最终钾电导；第 3 列， $n_{\infty} = (g_{K0} / \bar{g}_K)^i$ ；第 4 列，时间常数用于计算曲线；第 5 列， $\alpha_n = n_{\infty} / \tau_n$ ；第 6 列， $\beta_n = (1 - n_{\infty}) / \tau_n$ 。 \bar{g}_K 选择 24.31 的数值，因为它使 n_{∞} 的渐近值比 -100mV 时的值大 5%。

为了找到将 α_n 和 β_n 与膜电位联系起来的函数，我们收集了所有测量值，并将它们相对于 V 作图，如图 4 所示。通过采用 3 的温度系数(Hodgkin 等, 1952)和换算成 6°C。通过将胆碱海水中的值的原点偏移 + 4 mV，考虑了用胆碱替代钠对静息电位的影响。根据以下表达式计算出的连续曲线显然很适合实验数据：

$$\alpha_n = 0.01 (V + 10) / \left[\exp \frac{V + 10}{10} - 1 \right], \quad (12)$$

$$\beta_n = 0.125 \exp (V/80), \quad (13)$$

其中 α_n 和 β_n 以毫秒倒数为单位，V 是膜电位与其以 mV 为单位的静止值的位移。

这些表达式还应该给出在任何膜电势(V)下的稳定钾电导率($g_{K\infty}$)的令人满意的公式，因为该关系隐含在 α_n 和 β_n 的测量中。这由图 5 示出，其中横坐标是膜电位，纵坐标是 $(g_{K\infty} / \bar{g}_K)^i$ 。平滑曲线由等式(9)计算，用从等式(12)和(13)提取的 α_n 和 β_n 。

图 4 显示，与整个范围的大部分相比， β_n 很小。因此，我们对与 β_n 和 V 相关的曲线并没有给予太大的重视，而是使用了最简单的表达式来给出合理的拟合。选择 α_n 的函数有两个原因。首先，它是最适合实验结果的一个，其次，它与 Goldman (1943)推导的关于带电粒子在恒定场中运动的方程式非常相似。因此，如果假设 α 和 β 随膜电位的变化是由的影响引起的，则可以为我们的方程式定性的物理基础。带负电的粒子运动时产生的电场，当 V 大且为正时，位于膜的外部；而当 V 大且为负时，在内部。由于 α 和 β 关于 $E = 0$ 不对称，因

此无法推论类推，就像 Goldman 的理论以简单形式持有时那样。可以通过假设膜结构中的一些不对称性来获得更好的一致性，但是对于有利的考虑，该假设被认为过于投机。

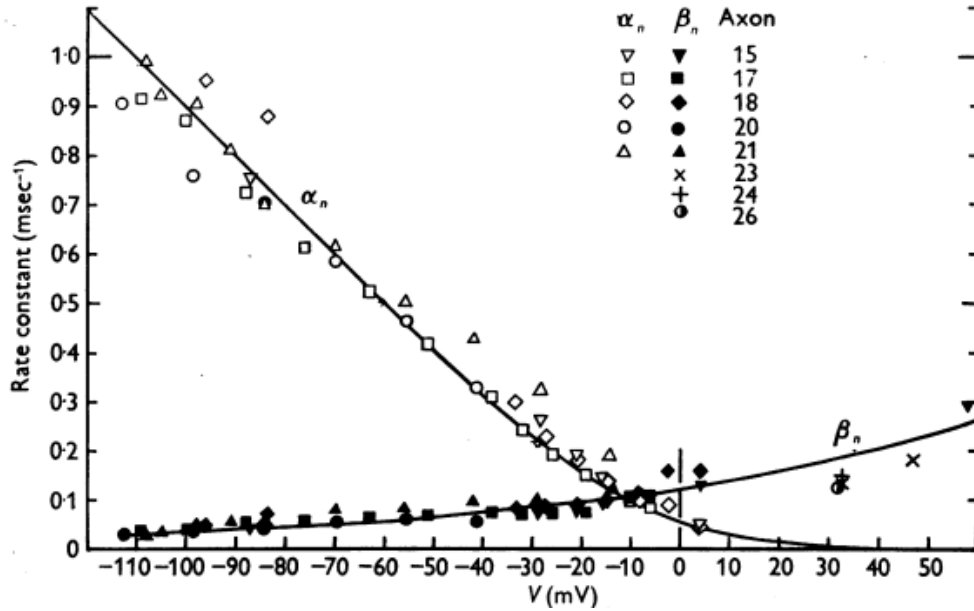


图 4：横坐标：膜电位减去海水中的静息电位。纵坐标：确定 6 °C 时钾电导率的上升(α_n)

或下降(β_n)的速率常数。胆碱海水中的静息电位假定比普通海水中高 4 mV：假设 Q_{10} 为 3。V<0 的所有值均通过图 3 和表 1 所示的方法获得；V>0 的所有值均通过与膜电位增加相关的钾电导下降或从复极化到静息而获得。胆碱海水中的电势(例如如图 2)，轴突 17-21 在 6-11°C，其余轴突在约 20°C。

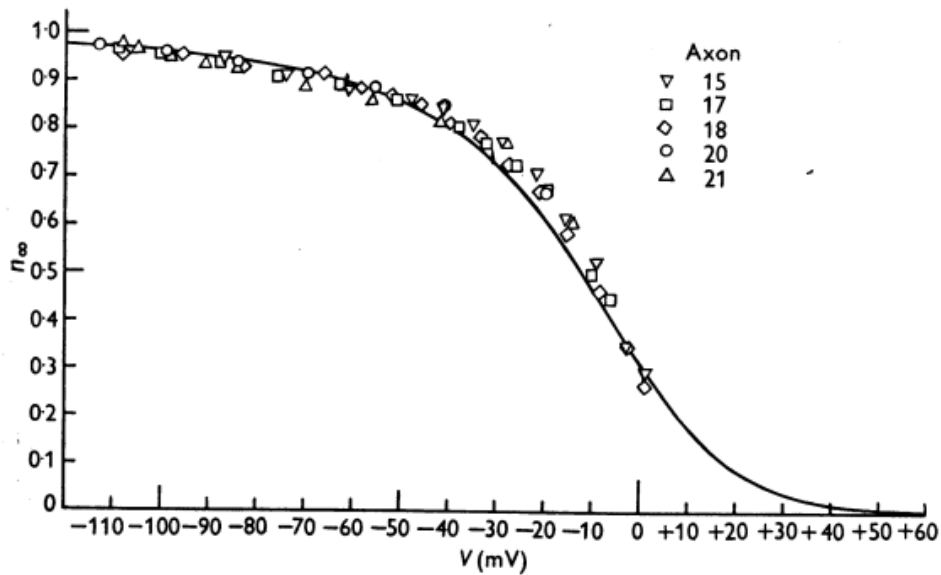


图 5：横坐标：膜电位减去海水中的静息电位。纵坐标：n 的实验测量值，根据关系 n 从稳定的钾电导率计算得出 $n_\infty = \sqrt[4]{g_{K\infty} / \bar{g}_K}$ ，其中 \bar{g}_K 是“最大”钾电导率。根据等式(9)绘制平滑曲线。

钠电导

至少有两种描述钠电导瞬时变化的通用方法。首先，我们可以假设钠电导率由一个服从二阶微分方程的变量确定。其次，我们可能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有关的两种一般类型的机制(第 502-503 页)。选择第二种替代方法是因为它更容易。

应用做出的正式假设是：

$$g_{Na} = m^3 h \bar{g}_{Na}, \quad (14)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m, \quad (15)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h, \quad (16)$$

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

如果假设钠电导率与膜内部的被三个活化分子同时占据但未被活化分子阻断的位点数目成比例，则可以为这些方程式提供物理基础。 m 代表内部活化分子的比例， $1-m$ 代表外部活化分子的比例。 h 是灭活分子在外部的比例， $1-h$ 是灭活分子在内部的比例。 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 中的曲线族讨论这些方程式的应用。这里的圆是电压钳位期间钠电导的上升和下降的实验估计，而平滑曲线是根据等式(14)-(16)计算的。

等式(15)和(16)的解满足边界条件 $m = m_0$ 和 $h = h_0$ 在 $t = 0$ 时的为

$$m = m_\infty - (m_\infty - m_0) \exp(-t/\tau_m), \quad (17)$$

$$h = h_\infty - (h_\infty - h_0) \exp(-t/\tau_h), \quad (18)$$

其中

$$m_\infty = \alpha_m / (\alpha_m + \beta_m) \quad \text{and} \quad \tau_m = 1 / (\alpha_m + \beta_m),$$

$$h_\infty = \alpha_h / (\alpha_h + \beta_h) \quad \text{and} \quad \tau_h = 1 / (\alpha_h + \beta_h).$$

与去极化过程中获得的值相比，在静止状态下钠电导非常小。因此，如果去极化大于 30 mV，我们将忽略 m_0 。此外，如果 $V < -30$ mV，灭活几乎完成，因此也可以忽略 h_∞ 。钠电导的表达式变为

$$g_{Na} = g'_{Na} [1 - \exp(-t/\tau_m)]^3 \exp(-t/\tau_h), \quad (19)$$

其中 $g'_{Na} = \bar{g}_{Na} m_\infty^3 h_0$ 和 h 保持在其静止水平(h_0)时钠电导将达到的值。等式(19)通

过将实验曲线绘制在双对数纸上并将其与以 τ_m 与 τ_h 的不同比率绘制的一系列理论曲线的相似曲线进行比较，来拟合实验曲线。通过该方法获得图 6 中的曲线 A 至 H，并给出表 2 中所示的 g'_{Na} ， τ_m 和 τ_h 的值。曲线 I 至 L 由等式(17)和(18)获得假设 h_∞ 和 τ_h 的值是根据先前论文(Hodgkin & Huxley, 1952 c)中描述的实验计算得出的。

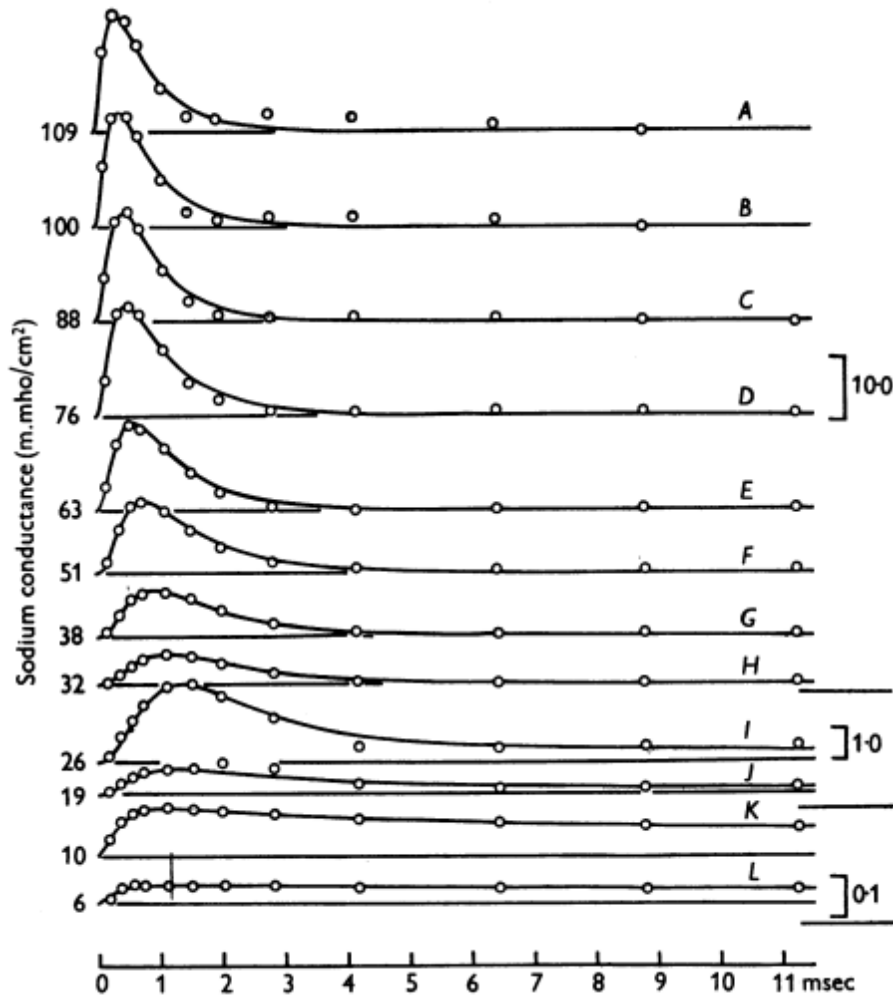


图 6: 钠电导的变化与不同的去极化有关。圆圈是在轴突 17 上(温度为 6-70°C)获得的钠电导的实验估计值(图 3)。平滑曲线是参数如表 2 所示的理论曲线从等式 (19) 取 A 到 H, I 至 14、17、18 至 L 的 $\bar{g}_{Na} = 70.7 \text{ m.mho} / \text{cm}^2$ 。右边的纵坐标单位为 $\text{m.mho} / \text{cm}^2$ 。左侧的数字显示以 mV 为单位的去极化。时间刻度适用于所有曲线。

表 2: 图 6 的曲线分析

曲线	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)	—	—

括号内的值未在图 7-10 中绘制，要么是因为它们太小而不能可靠，要么是因为它们不是本实验中获得的独立度量。

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_n 和 β_n 相似的过程找到了 α_m 和 β_m ，即

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

m_{∞} 的取值根据 $\sqrt[3]{g'_{Na}}$ 获得近似值，在大的去极化时接近统一。

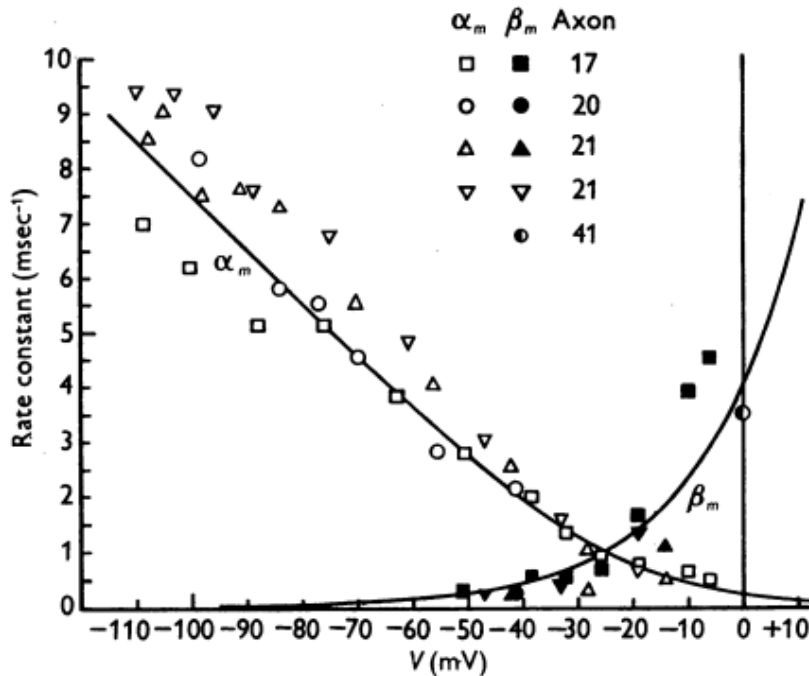


图 7: 横坐标: 膜电位减去海水中的静息电位。纵坐标: 速率常数(α_m 和 β_m)，确定 6°C 下钠电导率的初始变化。通过图 6 和表 2 所示的方法获得 $V < 0$ 的所有值； $V = 0$ 时的值是从与复极化至静息电位有关的钠电导下降获得的。温度在 3 和 11°C 之间变化，并假设 Q_{10} 为 3。从等式(20)和(21)绘制平滑曲线。

从不同的实验中收集 α_m 和 β_m 的值，通过采用 Q_{10} 取 3 将其降低到 6°C 的温度，并按照图 7 所示的方式绘制。V = 0 的点是从我们认为最大的点获得的。可靠的速率常数估算值，用于确定膜重新极化时钠电导的下降程度(Hodgkin & Huxley, 1952b, 表 1, 轴突 41)。根据以下等式绘制图 7 中的平滑曲线：

$$\alpha_m = 0.1 (V + 25) / \left(\exp \frac{V + 25}{10} - 1 \right), \quad (20)$$

$$\beta_m = 4 \exp (V/18), \quad (21)$$

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

图 8 示出了 m_∞ 和 V 之间的关系。符号是实验估计值，并且根据公式计算出平滑曲线

$$m_\infty = \alpha_m / (\alpha_m + \beta_m), \quad (22)$$

其中 α_m 和 β_m 由方程式(20)和(21)给出值。

速率常数 α_h 和 β_h 。失活过程的速率常数由下式计算

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

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

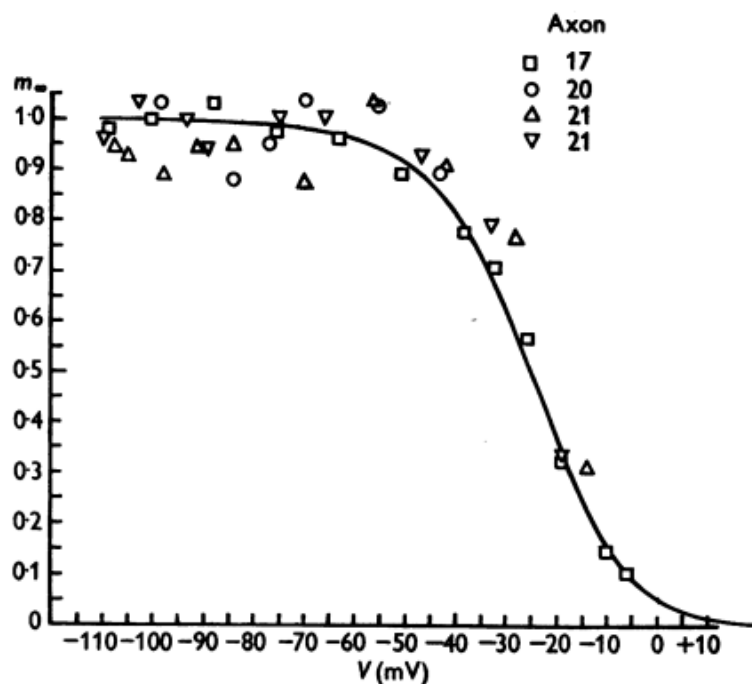


图 8：横坐标：水中的膜电位减去静息电位。纵坐标：通过将曲线与在不同的去极化下观察到的钠电导变化进行拟合得到的 m_∞ (例如，图 6 和表 2)。根据等式(22)绘制平滑曲线。实验点与钠电导的立方根成正比，如果没有灭活，则可以得到。

通过这些方程式获得的值相对于膜电势绘制在图 9 中。V<-30 mV 的点是根据本文所述的分析得出的(例如表 2)，而 V> -30 mV 的点则是从膜电位获得的。先前论文中给出的结果(Hodgkin & Huxley, 1952 c) 假定温度系数为 3，并且通过将原点取为与 $h_{\infty} = 0.6$ 。对应的电势来考虑静息电势的差异。

该图中的平滑曲线是根据表达式计算的

$$\alpha_h = 0.07 \exp(V/20), \quad (23)$$

$$\beta_h = 1 / \left(\exp \frac{V+30}{10} + 1 \right). \quad (24)$$

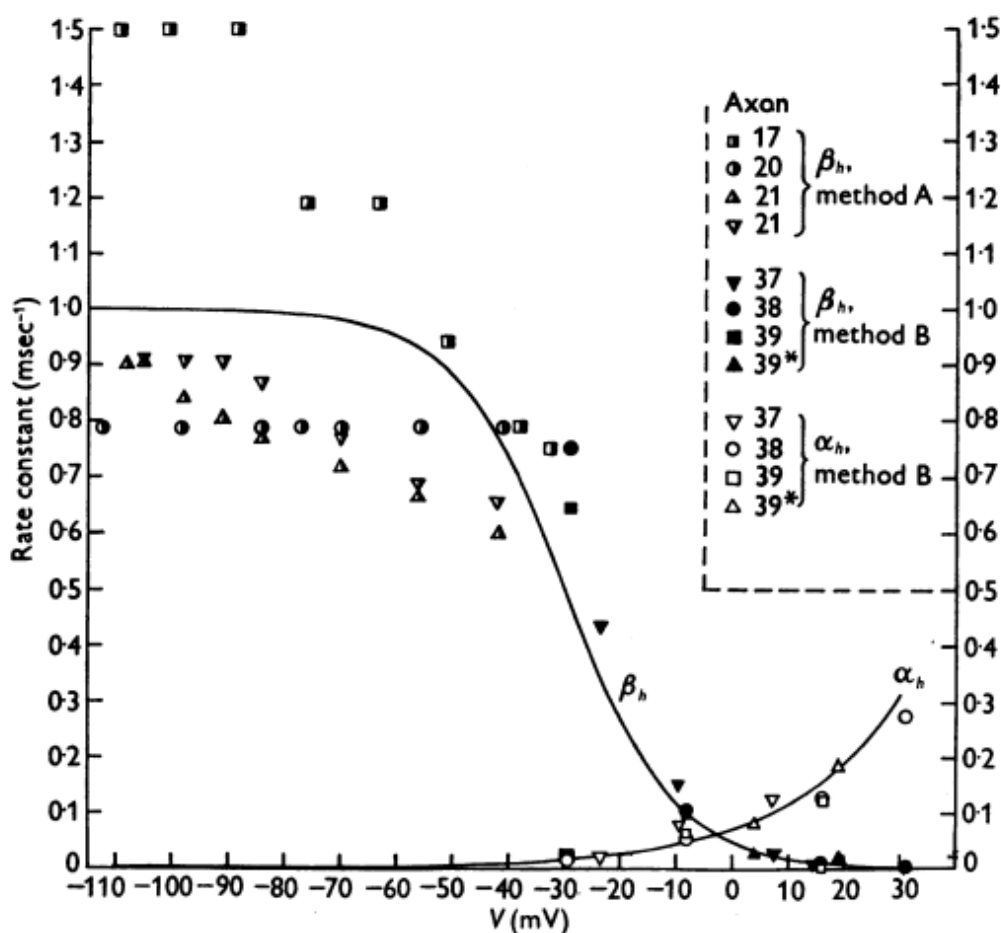


图 9: 失活速率常数(α_h 和 β_h)与膜电位(V)的函数关系。由等式(23)和(24)计算光滑曲线。

α_h 和 β_h 的实验值是从诸如本文表 2 中的数据(方法 A)或从 Hodgkin & Huxley(1952c)表 1 中给出的 τ_h 和 h_{∞} 值(方法 B)获得的。通过以 Q_{10} 为 3 缩放来允许温度差异。轴突 39 在 19°C；所有其他温度都在 3-9°C 时。轴突 37 和 39* 的值分别偏移 -1.5 和 -12 mV，以便在 V = 0 时得到 $h_{\infty} = 0.6$ 。

h_{∞} 和 V 之间的稳态关系如图 10 所示。根据该关系可以计算出平滑曲线

$$h_{\infty} = \alpha_h / (\alpha_h + \beta_h), \quad (25)$$

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

$$h_{\infty} = 1 / \left(1 + \exp \frac{V_h - V}{7} \right),$$

其中 V_h 约为 -2，是 $h_{\infty} = 0.5$ 时的电势。该公式与电势差对膜外侧带负电荷的粒子的比例与膜两侧的此类粒子总数的影响相同(请参见第 503 页)。因此，与该建议一致的是，失活可能是由于带负电的粒子的运动所致，该粒子在到达膜内部时会阻止钠离子的流动。这是令人鼓舞的，但是必须指出的是，如果没有进一步的特殊假设，这种物理理论不会导致 α_h 和 β_h 是令人满意的函数。

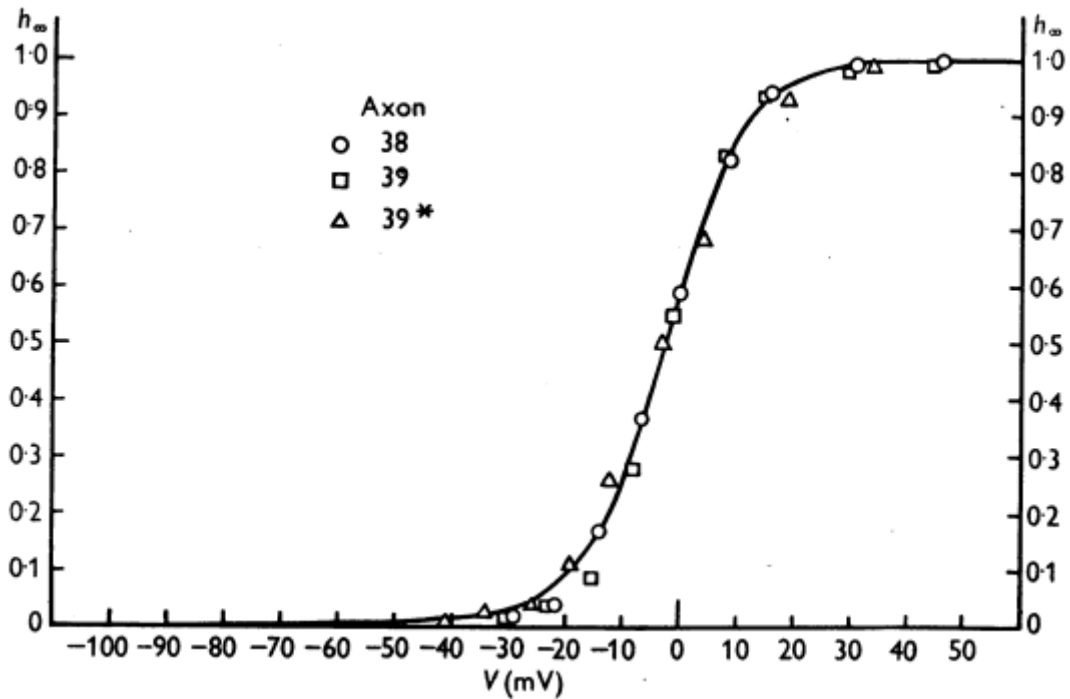


图 10: h 和 V 之间的稳态关系。根据等式(25)绘制平滑曲线。实验点是 Hodgkin & Huxley(1952c)的表 1 中给出的那些。测得的轴突 38(5°C)。轴突 39(19°C)位移-1.5 mV。轴突 39*(3°C, 处于废弃状态的纤维)位移-12 mV。该曲线给出了在稳态下随膜电位而容易获得的钠载运系统的分数。

第三部分 重建神经行为

本文的其余部分将专门用于计算模型神经的电行为，该模型神经的特性由方程式定义，该方程式在第 II 部分与该系列早期论文中描述的电压钳记录相

符。

方程式和参数汇总

我们可能首先收集方程，该方程给出了总膜电流 I 与时间和电压的函数关系。这些是：

$$I = C_M \frac{dV}{dt} + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_l (V - V_l), \quad (26)$$

其中

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n, \quad (7)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m, \quad (15)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h, \quad (16)$$

和

$$\alpha_n = 0.01 (V + 10) / \left(\exp \frac{V + 10}{10} - 1 \right), \quad (12)$$

$$\beta_n = 0.125 \exp (V/80), \quad (13)$$

$$\alpha_m = 0.1 (V + 25) / \left(\exp \frac{V + 25}{10} - 1 \right), \quad (20)$$

$$\beta_m = 4 \exp (V/18), \quad (21)$$

$$\alpha_h = 0.07 \exp (V/20), \quad (23)$$

$$\beta_h = 1 / \left(\exp \frac{V + 30}{10} + 1 \right). \quad (24)$$

方程(26)简单地从等式推导出。第二部分中的(1)-(6)和(14)右侧的四个项分别给出了 1 cm^2 膜的电容电流，K 离子携带的电流，Na 离子携带的电流和泄漏电流。这四个分量是并联的，相加得出通过膜 I 的总电流密度。通过常数 g_K 和 g_{Na} 以及无量纲的量 n ， m 和 h 给出到 K 和 Na 的电导，其随时间变化膜电位的变化由三个子方程(7)，(15)和(16)确定。这些方程式中的 α 和 β 仅取决于膜电位的瞬时值，并由其余六个方程式给出。

电位以 mV 表示，电流密度以 $\mu\text{A} / \text{cm}^2$ 表示，电导以 $\text{m.mho} / \text{cm}^2$ 表示，容量以 $\mu\text{F} / \text{cm}^2$ 表示，时间以 msec 表示。 α 和 β 的表达式适用于 6.3°C 的温度；对于其他温度，必须将 Q_{10} 缩放为 3。

等式(26)中的常数被认为与温度无关。选择的值在表 3 的第 2 列中给出，并且可以与第 3 列和第 4 列中的实验值进行比较。

表 3

常数 (1)	期望值			引用(5)
	选择的值(2)	均值(3)	范围(4)	
C_M ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$)	1.0	0.91	0.8 to 1.5	Table 1, Hodgkin <i>et al.</i> (1952)
V_{Na} (mV)	-115	-109	-95 to -119	p. 455, Hodgkin & Huxley (1952a)
V_K (mV)	+12	+11	+9 to +14	Table 3, values for low temperature in sea water, Hodgkin & Huxley (1952b)
V_i (mV)	-10.613*	-11	-4 to -22	Table 5, Hodgkin & Huxley (1952b)
\bar{g}_{Na} (m.mho/cm ²)	120	{ 80 160	{ 65 to 90 120 to 260	Fully analysed results, Table 2† } Hodgkin & Huxley (1952a) Fresh fibres, p. 465†
\bar{g}_K (m.mho/cm ²)	36	34	26 to 49	
\bar{g}_i (m.mho/cm ²)	0.3	0.26	0.13 to 0.50	Table 5, Hodgkin & Huxley (1952b)

*精确选择的值，以使总离子电流在静止电势下($V=0$)为零。

+通过将钠电导峰值乘以从为 α_m , β_m , α_h 和 β_h 选择的值得出的因子得出的 g_{Na} 的实验值。

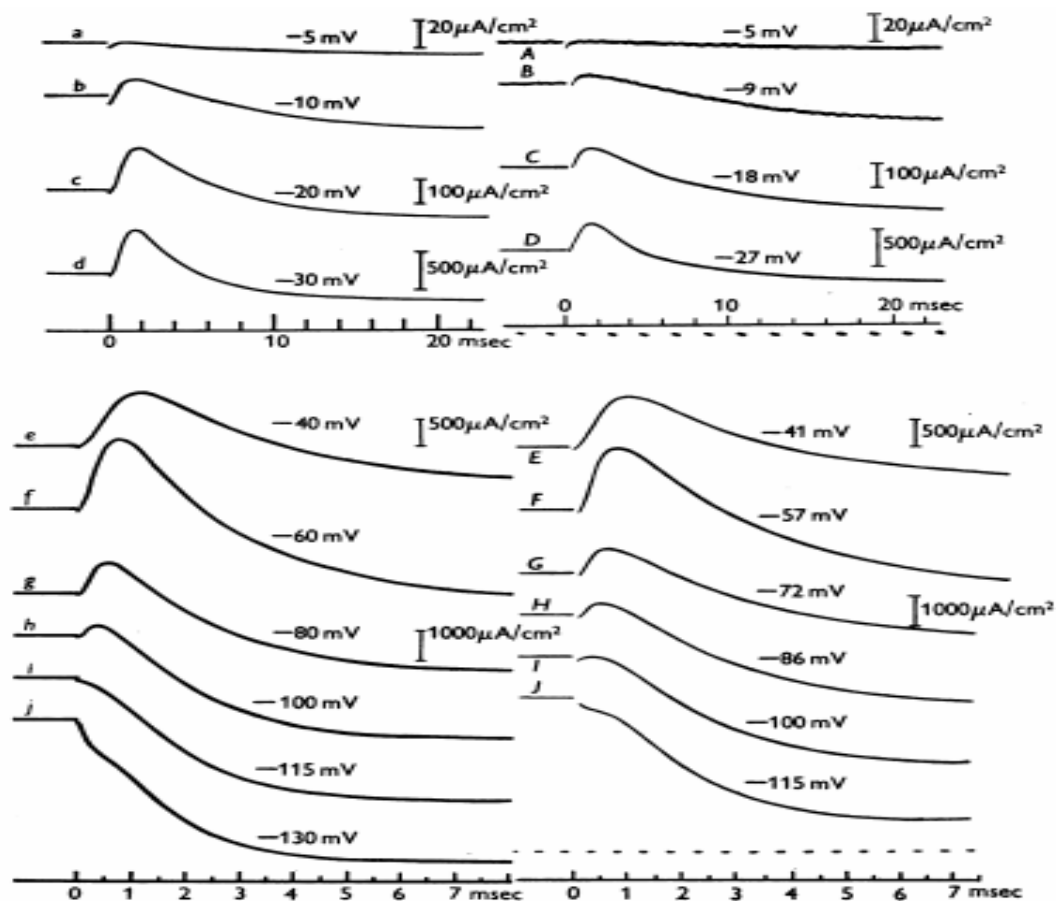


图 11: 左列: 电压钳制过程中膜电流的时程, 根据等式(26)计算出的温度为 4°C 和列, 并以与右侧栏中的实验曲线相同的比例绘制。右栏: 电压钳制期间观察到的膜电流的时间进程。轴突 31 在 4°C; 补偿反馈。时间刻度在 d, D 和 e, E 之间变化。当前刻度在 b, B; c, C; d, D 和 f, F 之后变化。

电压钳位期间的膜电流

在应用等式(26)之前，对于动作电位，最好检查一下它是否正确预测了电压钳位期间的总电流。在恒定电压 $dV/dt = 0$ 时，系数 α 和 β 是恒定的。然后根据已经针对 n 、 m 和 h 给出的表达式直接得到解(等式(8)，(17)和(18))。从这些电压中可以计算出许多不同电压下的总离子电流，并将其与图 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在钠电势下的延迟太小；这反映出我们的方程无法完全解决 g_K 上升的延迟(第 509 页)。

“膜”和传播的动作电位

“膜”动作电位是指这样的动作电位，其中，在所考虑的纤维的整个长度上，膜电位在每个瞬间都是均匀的。沿着轴圆柱体没有电流，因此，除了在刺激期间外，膜净电流必须始终为零。如果刺激是在 $t = 0$ 时的短暂电击，则应通过求解等式(26)来给出动作电位的形式。当 $I = 0$ 且 $V = V_0$ 且 m 、 n 和 h 的初始条件为 $t = 0$ 时，它们具有静止状态。

在传播的动作电位中，情况更为复杂。局部电路电流必须由净膜电流提供的事实导致了众所周知的关系

$$i = \frac{1}{r_1 + r_2} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2}, \quad (27)$$

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 是沿纤维的距离。对于被大量导电流体包围的轴突， r_1 和 r_2 相比可忽略不计。因此

$$i = \frac{1}{r_2} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2},$$

$$I = \frac{a}{2R_2} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2}, \quad (28)$$

或

其中 I 是膜电流密度， a 是纤维的半径， R_2 是腋质的比电阻。在等式(26)中插入此关系。我们有

$$\frac{a}{2R_2} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = C_M \frac{\partial V}{\partial t} + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_l (V - V_l), \quad (29)$$

子方程不变。

方程(29)是偏微分方程，按现状求解是不可行的。但是，在稳定传播期

间，V 在任何位置的时间与时间的曲线在形状上都与 V 在任何时间的距离在时间上的曲线相似，因此

$$\frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = \frac{1}{\theta^2} \frac{\partial^2 V}{\partial t^2},$$

其中 θ 是传导速度。因此

$$\frac{a}{2R_2\theta^2} \frac{d^2 V}{dt^2} = C_M \frac{dV}{dt} + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_l (V - V_l). \quad (30)$$

这是一个常微分方程，可以用数值方法求解，但由于事先不知道 θ 的事实，程序仍然很复杂。有必要猜测值 θ 的取值，并将其插入等式(30)中并从动作电位脚下的静止状态开始执行数值解。然后发现，由于猜测的 θ 太小或太大，V 趋向 $+\infty$ 或 $-\infty$ 。然后选择新值 θ ，并重复该过程，依此类推。当动作电位结束时，正确的值会将 V 恢复为零(静止状态)。

趋向 $\pm\infty$ 的溶液对应于在运动的阳极下比正常运动慢或在运动的阴极下比正常运动快的动作电位。我们怀疑，在 V 的初始负位移之后，对于所有 θ 值趋于 $-\infty$ 的系统，是一个无法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)(p518)。经过轻微的重新排列(在本说明中将省略)，通过 Hartree(1932-3)的方法将它们整合在一起。用 t_0 和 $t_1 (= t_0 + \delta t)$ 表示步骤的开始和结束，每个步骤的步骤如下：

- (1)根据 V_0 及其后向差异估计 V_1 。
- (2)从 n_0 及其后向差异估计 n_1 。
- (3)根据等式 7 计算 $(dn/dt)_1$ 使用估计的 n_1 以及适当 α_n 和 β_n 的值估计 V_1 。
- (4)由如下等式计算 n_1

$$n_1 - n_0 = \frac{\delta t}{2} \left\{ \left(\frac{dn}{dt} \right)_0 + \left(\frac{dn}{dt} \right)_1 - \frac{1}{12} \left[\Delta^2 \left(\frac{dn}{dt} \right)_0 + \Delta^2 \left(\frac{dn}{dt} \right)_1 \right] \right\};$$

$\Delta^2 (dn/dt)$ 是 dn/dt 的第二个差；它的 t_1 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，请重复一次，直到连续的 n_1 值相同为止。

(6)通过类似于步骤(2)-(5)的步骤求出 m_1 和 h_1 。

(7)计算 $\bar{g}_K n_1^4$ 和 $\bar{g}_{Na} m_1^2 h_1$ 。

(8)根据等式(7) 使用中的值和最初估算的 V_1 计算得出 $(dV / dt)_1$ 。

(9)通过类似于步骤(4)和(5)的程序计算校正后的 V_1 。该结果与原始估计值的差异永远不会太大，因此无需从步骤(3)开始重复整个过程。

步长值最初必须非常小(因为在 $t = 0$ 时没有差异)，并且在运行过程中也必须重复更改，因为如果差异太大，则步差将变得无法控制。它在运行开始时大约为 0.01 毫秒或在动作电位的上升阶段为 0.02 毫秒之间变化，而在跟随尖峰的小振荡期间则为 1 毫秒变化。

准确性。 V 中保留的最后一位对应于微伏。在其他变量中保留足够的数字，以使每一步中 V 的变化所产生的误差偶尔只有 $1 \mu V$ 。很难估计连续步骤中误差的累积程度，但我们相信，总体误差还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，使用以 $1 mV$ 为间隔给出 α 和 β 的表格很方便。表中的值适用于 $6.3^\circ C$ 的光纤。要在其他温度 $T' ^\circ C$ 下获得动作电位，直接方法是将所有 α 和 β 乘以系数 $\phi = 3^{(T'-6.3)/10}$ ，这对于 3 的 Q_{10} 是正确的。图 26 示出了通过计算在 $6.3^\circ C$ 下具有 $\phi C_M \mu F / cm^2$ 的膜容量的动作电位来获得相同的结果，时间单位为 $1/\phi$ 毫秒。之所以采用这种方法，是因为它节省了重新计算表格的时间。

动作电位传播

传播的动作电位的主要方程为等式(30)。引入量 $K = 2R_2\theta^2 C_M / a$ ，这变成

$$\frac{d^2V}{dt^2} = K \left\{ \frac{dV}{dt} + \frac{1}{C_M} [\bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_{Na} m^2 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_I (V - V_I)] \right\}. \quad (31)$$

辅助方程(7)，(15)和(16)以及 α 和 β 与膜方程相同。

整合程序。步骤(1)-(7)与膜动作电位相同。之后，过程如下：

(8)根据 $(dV / dt)_0$ 及其后向差异估计 $(dV / dt)_1$ 。

(9)根据等式(31)计算 $(d^2V / dt^2)_1$ ，使用(7)中找到的值以及 V_1 和 $(dV / dt)_1$ 的估计值。

(10)通过类似于步骤(4)和(5)的程序计算校正后的(dV / dt)。

(11)使用校正后的(dV / dt)₁ 通过类似于步骤(4)的程序来计算校正后的 V₁。

(12)如有必要，使用新的 V₁ 和(dV / dt)₁ 重复(9)-(11)，直到 V₁ 的连续值一致。

起始条件。实际上，有必要从 V 偏离零开始一个有限的量(使用 0.1 mV)开始。V 的前几个值及其差值如下获得。忽略 g_K 和 g_{Na} 的变化。等式(31)是

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

膜的静息电导。该方程的解为 V = V₀e^{μt}，其中 μ 为

$$\mu^2 - K\mu - Kg_0/C_M = 0. \quad (32)$$

选择 K 后，可以找到 μ，从而找到 V₁，V₂ 等(V₀e^{μt₁}，V₀e^{μt₂} 等)。

在计算了几次运行之后，使 K 在相当窄的范围内被知道，通过从不在 V = 0 附近开始新的运行来节省时间，而是从在运行中对应点之间插值的一组值开始，这些值已经向+∞和另一个已经走向-∞。

选择 K。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，就需要评估的运行次数越少。通过插入等式(32)中找到起始值，通过测量观察到的动作电位的脚来找到。

计算下降阶段。上面概述的过程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随尖峰的振荡中变得过于繁琐。因此，采用了由于其他原因而不适用于早期阶段的另一种方法。该溶液继续作为膜动作电位，并且根据 dV / dt 的差在每个步骤中计算 d²V / dt² 的值。从中可以得出 d²V / dt² 在传播的动作电位中应采用的值(以 z 表示)的估计。然后使用以下方程式而不是等式(31)重新计算膜溶液

$$\frac{dV}{dt} = -\frac{1}{C_M} \{ \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_l (V - V_l) \} + \frac{z}{K}. \quad (33)$$

重复此过程，直到为特定运行假设的 z 与从同一运行得出的 d²V / dt² 一致为止。在这种情况下，等式(33)与等式 (31)相同，主要方程为传播的动作电位。

结果

膜动作电位

6°C 时的动作电位形式。图 12 的上部显示了三种计算出的具有不同刺激强

度的膜动作电位。只有一个膜电位的初始位移为 15 mV，其中一个完整。在另外两个中，由于涉及到劳力，并且除了随着时间的位移，解几乎与 15 mV 的动作电位相同，因此没有进行超出下降阶段中间的计算。还显示了一种针对阈值以下刺激的解。

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，就幅度，形式和时间尺度而言，总体上是一致的。但是，计算出的动作电位在以下方面确实与实验有所不同：(1)在最初的 0.1 毫秒内的下降幅度较小。(2)峰值更尖锐。(3)下降阶段的下部有一个小的尖峰。(4)下降阶段的结束太尖锐。这些差异是我们配方中已知缺陷的结果，将在第 542-3 页上讨论。

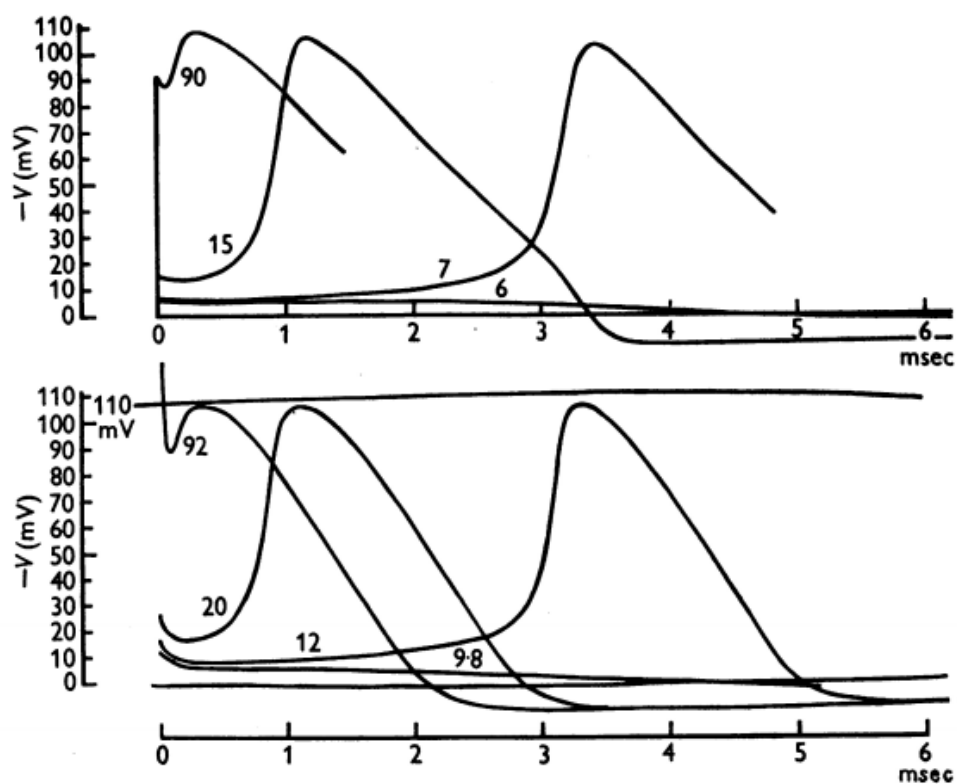


图 12: 上层: 等式(26)的解。对于 90、15、7 和 6 mV 的初始去极化(针对 6°C 计算)。下层: 从轴突 17 开始在 6°C 处记录的膜动作电位的轨迹。曲线上的数字给出了以 $\text{m}\mu\cdot\text{coulomb}/\text{cm}^2$ 为单位的冲击强度。两个系列的垂直和水平刻度都相同(除了 110 mV 校准线指示的轻微弯曲)。在此图和所有后续图中, 去极化(或 V 的负位移)向上绘制。

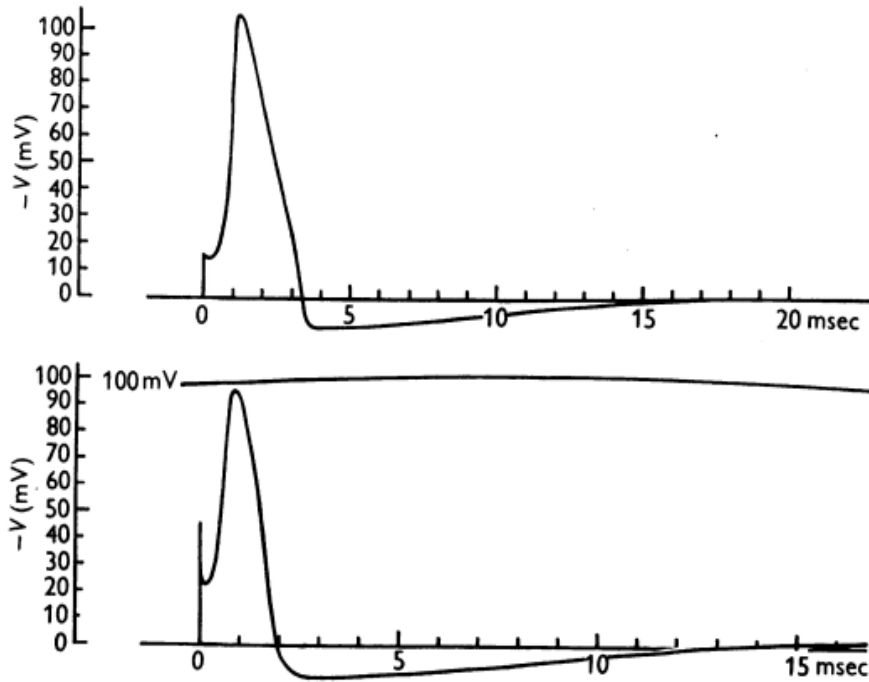


图 13: 上曲线: 等式(26) 的解。对于 15 mV 的初始去极化, 是针对 6°C 计算的。下曲线: 在 9.1°C(轴突 14)下记录的膜动作电位的示踪。两条曲线的垂直刻度都相同(除了较低记录中的曲线)。水平刻度相差适合温度差的系数。

从图 13 可以看出, 计算出的动作电位的正相大约具有正确的形式和持续时间, 其中在较慢的时间尺度上绘制了一对曲线。

表 4 收集了这些和其他计算出的动作电位的某些测量值。

在 18.5°C 时的动作电位形式。图 14 显示了在 18.5°C 时计算出的膜动作电位与在 20.5°C 时进行实验的薄膜动作电位之间的比较。在低温下可以看到相同的差异, 但是除了初值, 它们的标记较少。在计算和实验情况下, 温度的升高都极大地减少了尖峰的持续时间, 这种差异在下降阶段比在上升阶段更为明显(表 4), 如 Hodgkin & Katz (1949)。

在较高的温度下, 下降相和正相的持续时间都减少了, 这与提高磁导率变化率常数($Q_{10} = 3.0$)的因数(3.84)相差不远。这是图 13 和图 14 中上部和下部之间时标差异的理由。

动作电位传播

传播动作电位的形式。图 15 将计算出的在 18.5°C 下的传播动作电位与快速和慢速时基上的实验记录进行了比较。如同膜动作电位一样, 唯一的区别在于尖峰形式的某些细节。

表 4 计算动作电位的特性

动作电位类型	温度 (°C)	刺激物	峰高 (mV)	正相幅值 (mV)	电导峰值 (m.mho/cm ²)	上升阶段的持续时间, 从20mV到峰值 (msec)	下降阶段的持续时间, 从峰值到 V=0 (msec)	正相持续时间 (msec)	从电势的峰值到电导的峰值的时间间隔 (msec)	最大上升率 (V/sec)
传播	18.5	—	90.5	9.7	32.6	0.252	0.67	5.20	-0.016	431
膜	18.5	15 mV 去极化	96.8	10.5	30.7	0.275	0.61	5.09	+0.012	564
膜	6.3	100 mV 去极化	108.8	—	45.5	—	—	—	+0.16	—
膜	6.3	90 mV 去极化	108.5	—	44.8	—	—	—	+0.15	—
膜	6.3	15 mV 去极化	105.4	11.2	37.0	0.59	2.21	14.15	+0.15	311
膜	6.3	7 mV 去极化	102.1	—	33.4	0.62	—	—	+0.16	277
膜	6.3	阳极断裂	112.1	11.2	53.4	0.50	2.54	14.4	+0.14	414

传导速度。对于传播的动作电位(等式 31)发现需要的常数 K 的值为 10.47msec⁻¹。仅取决于膜的性质的该常数与被认为是电缆的神经纤维的常数一起确定传导速度。该关系由 K 的定义(第 524 页)给出, 从

$$\theta = \sqrt{(Ka/2R_2C_M)}, \quad (34)$$

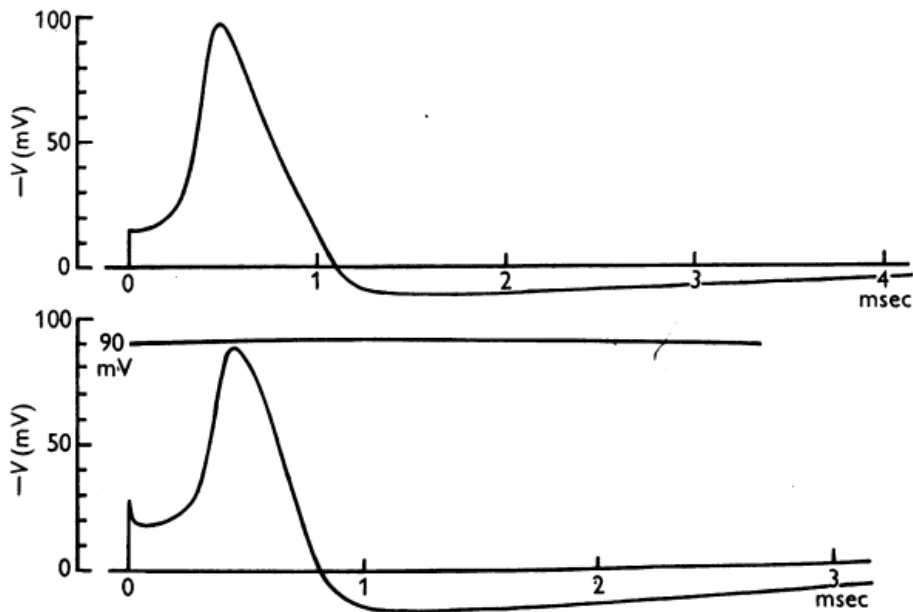


图 14: 上曲线: 等式(26) 的解。对于 15 mV 的初始去极化, 在 18.5°C 下计算。下部曲线: 在 20.5°C (轴突 11)处记录的膜动作电位示踪。垂直刻度相似。水平刻度相差一个适合温度差的因数。

计算获得图 15 的记录 C 的温度下的传播动作电位, 并以在记录该纤维上测得的 C_m 的值(1.0μF / cm²)进行计算。由于还在该光纤上测量了 θ, a 和 R₂, 因此可以在计算出的速度和观察到的速度之间进行直接比较。a 和 R₂ 的值分别为 238μ 和 35.4Ω。因此, 计算出的传导速度为

$$(10470 \times 0.0238 / 2 \times 35.4 \times 10^{-6})^{\dagger} \text{ cm/sec} = 18.8 \text{ m/sec.}$$

实验中在该光纤中发现的速度为 21.2 m / sec。

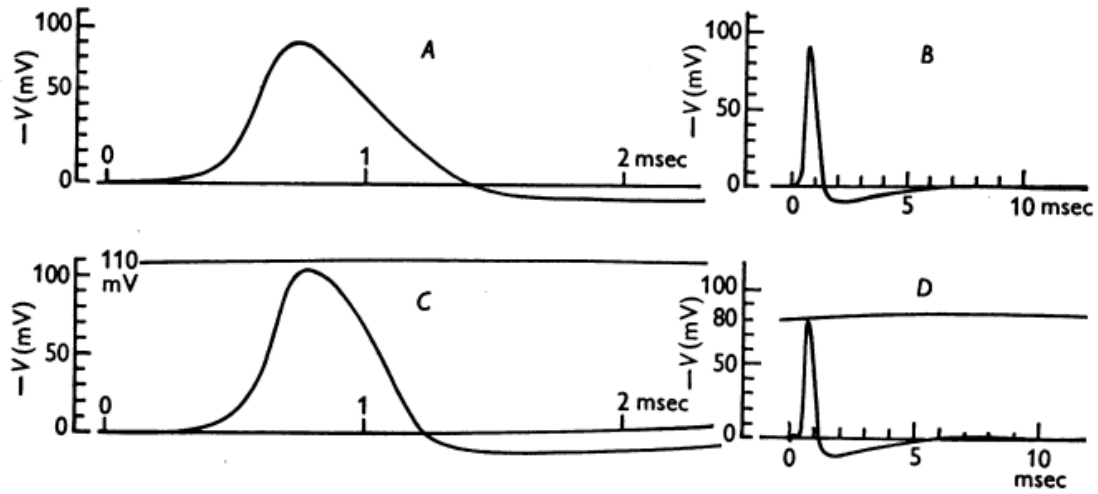


图 15: A, 等式(31)的解。计算出的 K 为 10.47 msec^{-1} , 温度为 18.5°C 。B, 相同溶液以较慢的时间标度绘制。C, 在相同的垂直和水平尺度上跟踪传播的动作电位, 温度 18.5°C 。D, 在与 B.大致相同的垂直和水平尺度上, 从另一个轴突传播的动作电位的跟踪, 温度 19.2°C 。几个小时其峰值最初为 100 mV 。

阻抗变化

电导随时间变化的过程。 Cole & Curtis(1939)指出, 膜的阻抗在尖峰期间下降, 并且下降是由于电导率的极大增加, 而电导率与膜的容量平行。预期这种效果会对我们的制剂产生影响, 因为导致上升相的 Na^+ 的进入和导致下降相的 K^+ 的损失是由于膜对这些离子所携带的电流的电导率增加而导致的。这些分量电导在计算过程中进行评估, 总电导通过将它们与常数“泄漏电导” \bar{g}_i 相加得到。

图 16A 示出了在计算的膜动作电位中的膜电位和电导。为了进行比较, 图 16B 显示了电位和阻抗电桥输出(与电导变化成比例)的叠加记录, 取自 Cole & Curtis 的论文。时间标度在 A 与 B 中相同, 并且绘制的曲线具有相同的峰高。可以看出, Cole & Curtis 记录的主要特征在计算的曲线中得以再现。因此(1)电导的主要上升开始于电势上升之后; (2)电导直到正相位后期才下降到其静止值; (3)电导变化的峰值与电位的峰值几乎同时发生。峰值之间的确切时间关系取决于条件, 如表 4 所示。

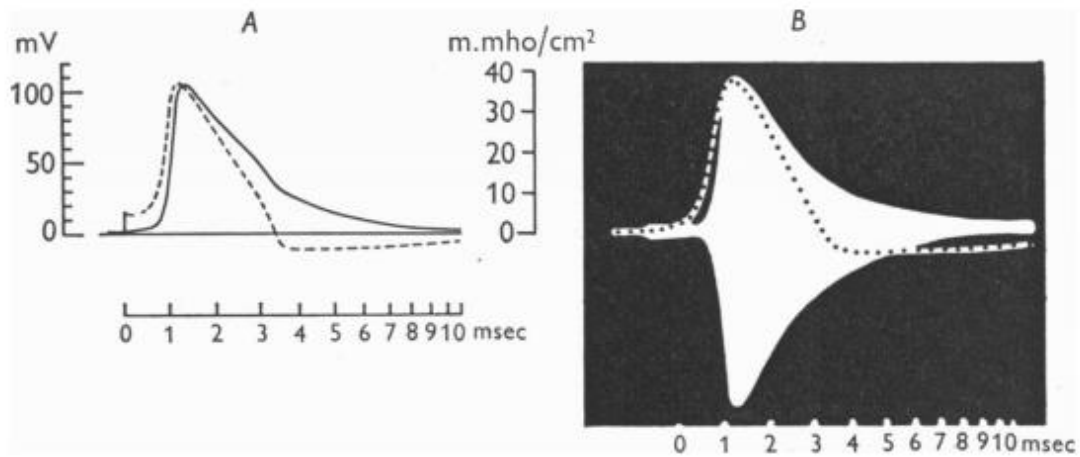


图 16: A, 等式(26)的解。在 6°C 的温度下初始去极化为 15mV。虚线表示以 mV 为单位的膜动作电位。连续曲线显示了总膜电导($g_{Na} + g_K + g_l$) 作为时间的函数。B, 传播的动作电位(虚线)和电导变化的记录转自 Cole&Curtis(1939)。A 和 B 中的时间标度相同。

我们选择了膜动作电位进行比较(图 16), 因为尖峰持续时间表明实验记录是在约 6°C 下获得的, 而我们传播的动作电位是在 18.5°C 下计算的。后者的电导与在图 17 中的电势、膜动作电势具有相同的特征, 电势的上升与电导的上升之间的延迟更加明显。

峰值电导的绝对值。图 16A 中的电导峰的高度与图 16B 中的电桥输出的半振幅之间的一致性仅仅是由于比例尺的选择。然而, 在这方面, 我们计算出的动作电位与 Cole&Curtis 的结果非常吻合。这些作者发现, 在阻抗变化的峰值处的平均膜电阻为 $25\Omega \cdot \text{cm}^2$, 对应于 $40 \text{ m.mho} / \text{cm}^2$ 的电导。根据条件, 我们计算出的动作电位中的峰值电导范围为 31 至 $53 \text{ m.mho} / \text{cm}^2$, 如表 4 所示。

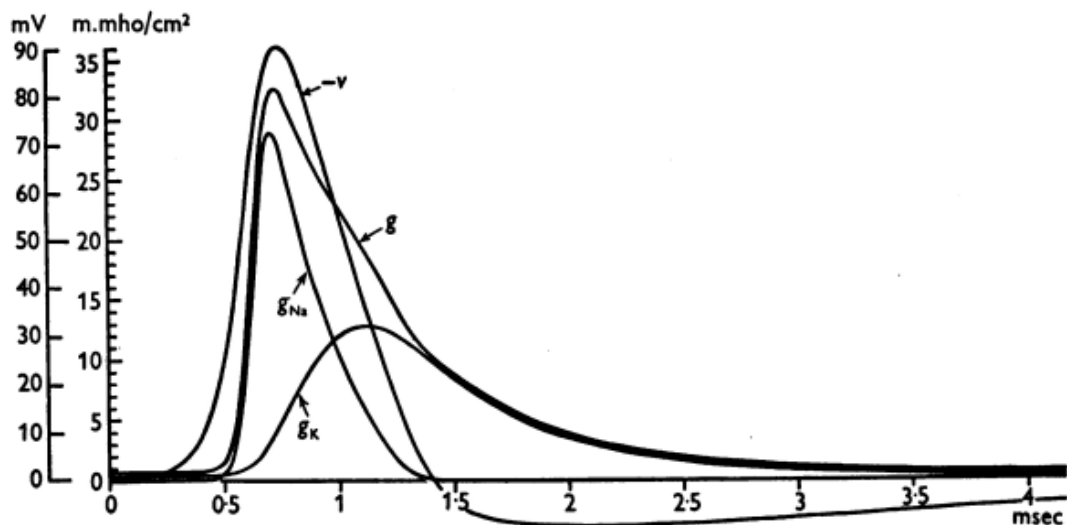


图 17: 等式(31)的数值解。示出了在传播的动作电位(-V)期间的膜电导(g)的成分。分析的细节如图 15 所示。

电导的成分发生变化。对于计算出的传播动作电位， Na^+ 和 K^+ 的电导有助于总电导变化的方式示于图 17。快速上升几乎完全归因于钠电导，但是在峰值之后，钾电导所占份额逐渐增大，直到正相开始时，钠电导变得可忽略不计。在正相期间逐渐消失的高电导率的尾部完全是由于钾电导引起的，当然，始终存在小的恒定漏电导率。

离子运动

离子电流的时间过程。在计算的传播尖峰期间，钠离子和钾离子携带的膜电流分量随时间变化的过程如图 18 C 所示。总离子电流还包含来自“泄漏电流”的少量贡献，未单独绘制。有两个过程对电流开放，通过离子穿过膜而带入轴心圆柱体的电流是：它可以通过改变膜容量的电荷再次离开轴心圆柱体，或者可以沿轴心圆柱体的任一方向旋转，从而产生净贡献， I ，到本地电路的电流。在稳定传播期间，这两项的大小分别为 $-C_M dV / dt$ 和 $(C_M / K) d^2V / dt^2$ ，在尖峰的不同阶段，离子电流在它们之间分配的方式如图 18B 所示。可以看出离子电流非常小，直到电势远远超过阈值水平为止，该阈值水平由图 12A 所示约为 6 mV。

在此期间，用于为膜片充电的电流几乎全部来自本地电路。一旦通过阈值去极化，离子电流就不会变得可观，这部分是由于在任何情况下都接近阈值而达到的电流很小，部分是由于电位降低时钠电导上升的延迟。

离子的总运动。钠的总进入量和钾的损失量可以通过在整个脉冲中积分相应的离子电流来获得。对于我们计算出的四个完整的动作电位，已完成此操作，结果列于表 5 中。可以看出，在 18.5°C 时的结果与 Keynes(1951)和 Keynes & Co. Lewis(1951)，是在相当的温度下获得的。

离子流。如果假定独立性原理(Hodgkin & Huxley, 1952 a)成立，则可以从净电流和该离子的平衡电势获得离子在任一方向上的通量。因此，钠离子的向外通量为 $I_{\text{Na}} / (\exp(V - V_{\text{Na}})F / RT - 1)$ ，钾离子的向内通量为 $-I_{\text{K}} / (\exp(V_{\text{K}} - V)F / RT - 1)$ 。在计算出的动作电位的每一步都对这两个量进行评估，并在整个脉冲中进行积分。在每种情况下，通过增加总的净运动，可以得出相反方向的积分通量。结果在表 5 中给出，在表 5 中可以将它们与由 Keynes(1951)在棕褐色轴突上用放射性示踪剂获得的结果进行比较。可以看出，我们的理论预测在脉冲过程中 Na

的交流太少而 K 的交流太大。这种差异将在后面讨论。

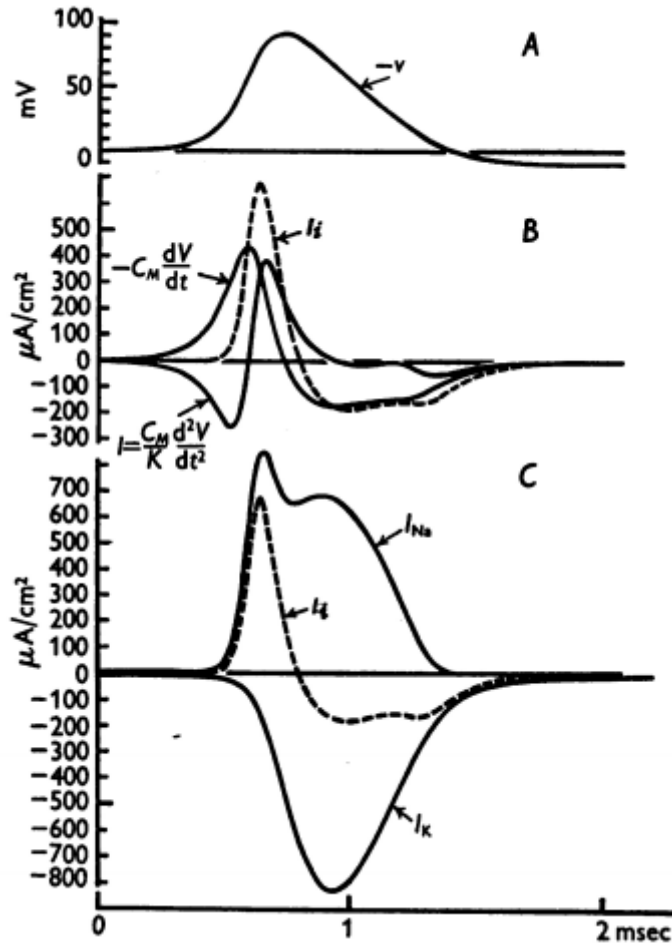


图 18: 方程(31)的数值解显示了在传播动作电位期间的膜电流。A, 膜电位(-V)。B, 离子电流(I_i), 容量电流($-C_M dv/dt$)和总膜电流($I = \frac{C_M}{K} \frac{d^2v}{dt^2}$)。C, 离子电流(I_i), 钠电流(I_{Na})和钾电流(I_K)。时间刻度适用于所有曲线。分析的详细信息如图 15 所示。

不应期

灭活和延迟整改的时间过程。根据我们的理论, 尖峰期间的去极化会导致两个变化, 使膜在经过一定时间之前无法响应其他刺激。这些是“失活”, 其降低了通过去极化可以将钠电导提高到的水平, 以及钾电导的延迟上升, 这倾向于使膜电势保持在钾离子的平衡值附近。这两种效应在图 19 中显示为在 6°C 下计算出的膜作用电位。两条曲线在正相结束时再次达到其正常水平, 并在小幅度的高阻尼振荡之后最终稳定下来, 这是看不到的。

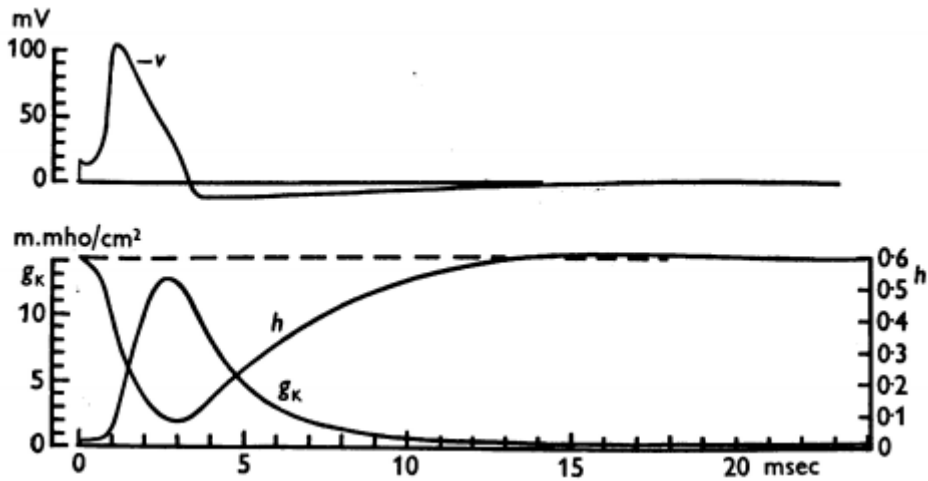


图 19: 等式(26)的数值解。对于 15mV 的初始去极化和 6°C 的温度。上曲线: 膜电位, 如图 13 所示。下曲线显示在动作电位和不不应期期间 g_k 和 h 的时间过程。

在积极阶段对刺激的反应。我们计算了在 6°C 的膜动作电位的正相期间膜在不同时间突然极化 90 mV 时膜的响应。图 20 的上部曲线显示了这些响应, 电势几乎没有下降的迹象再次下降, 可以说膜处于“绝对不应期”。后来的刺激产生动作电位, 振幅增加, 但仍小于对照。这些处于“相对不应期”相应的实验曲线显示在图 20 的下部。就绝对不应期的持续时间和随恢复进行的尖峰形状的变化而言, 一致性很好。

表 5: 脉冲时的离子运动。所有值均以 $\mu\text{mole}/\text{cm}^2$ 表示, 表示在静止状态下相对于相应运动的超出值。在理论情况下, 积分是在峰值后与基线的第三个交叉点进行; 在情况(1)中, 当 $V = 0.1\text{mV}$ 时开始; (2)和(3)刺激; (4)在尖峰之前 $V=0$ 时。来自 Keynes(1951)的第 6 行的和 Keynes & Lewia(1951)的第 5 和 7 行的实验数据。

理论	动作电位 类型 (Loligo:)	温度 (°C)	刺激物 (mV)	钠			钾		
				流入	流出	净流量	流入	流出	净流量
1	传播	18.5	—	5.42	1.09	4.33	1.72	5.98	4.26
2	膜	18.5	15	5.01	1.02	3.99	1.71	5.78	4.07
3	膜	6.3	15	19.30	4.84	14.46	6.17	20.49	14.32
4	膜	6.3		26.61	9.45	17.16	6.64	23.41	16.77
实验									
5	传播 (Loligo)	22	—	—	—	3.5	—	—	3.0
6	传播 (Sepia)	14	—	10.3	6.6	3.7	0.39	4.7	4.3
7	传播 (Sepia)	22	—	—	—	3.8	—	—	3.6

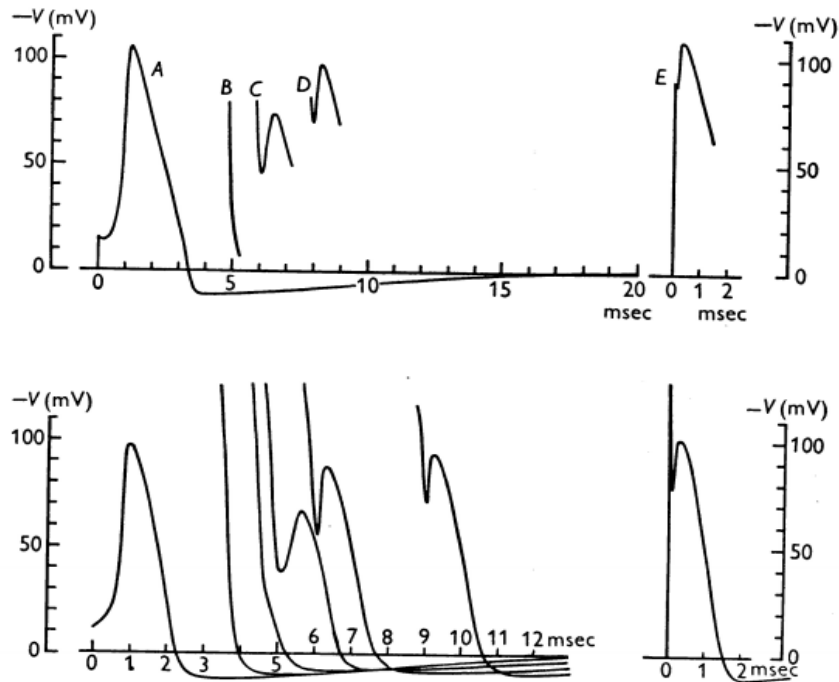


图 20: 不应期的理论基础。上部曲线: 等式(26)的数值解。对于 6°C 的温度。曲线 A 给出了在 $t = 0$ 瞬间施加的 $15 \mu\text{coulomb} / \text{cm}^2$ 的响应。曲线 E 给出了在静止状态下再次施加 $90 \mu\text{coulomb} / \text{cm}^2$ 的响应。曲线 B 到 D 表示在曲线 A 之后的不同时间施加 $90 \mu\text{coulomb} / \text{cm}^2$ 的效果。下部曲线: 在 9°C 的实际神经下进行的类似实验。整个电压范围相同。时间尺度相差一个适合温度差的因数。

兴奋性

我们对兴奋过程的所有计算都是针对膜电位在所考虑的整个区域内均一的情况，而不是针对整个神经的局部刺激的情况。造成这种情况的原因有两个：首先，通过比较长的电极对膜的均匀刺激，获得了我们用于比较的来自枪乌贼巨型纤维的数据；其次，由于主方程为偏微分方程，因此整个神经情况的计算将非常费力。

阈。图 12 和 21 中的曲线显示，当膜电位突然位移刺激时，理论上的“膜”具有确定的阈值。由于这些刺激之后的初始下降比实验曲线中的下降要小得多，因此有必要比较仅在阈值曲线中达到的最低点，而不是原始位移的大小。在计算的序列中，这约为 6 mV，而在实验中约为 8 mV。

这个协议是令人满意的，特别是因为所计算系列的值必须严格取决于诸如泄漏电导率之类的东西，其电导率的值不是很好地通过实验确定的。如果比较是在较高温度下进行的，则协议可能不太理想。计算值将大体相同，但是 Hodgkin 等人(1952)的图 8 中显示的在 230°C 的系列中的实验值约为 15 mV。但是，该光纤

在使用前已保存了 5 个小时，因此与我们的测量所基于的光纤处于不完全相同的状态。

亚阈值响应。当膜电位的位移小于建立尖峰的阈值时，可以看到特征性的亚阈值响应。一种这样的响应在图 12 中示出，而在图 21B 中以较大比例绘制了几个这样的响应。图 21A 示出了用于比较的我们模型的相应计算响应。其他连接中已经提到了唯一明显的差异，即初始跌落的大小和阈值水平。

在每个计算出的下阈值响应之后的正相期间，钾电导率升高，并且与静止状态相比，钾离子的“失活”程度更高。因此，必须以与峰值后的相对不应期相同的方式提高阈值。这与 Pumphrey, Schmitt & Young(1940)的实验结果一致。

阳极断裂兴奋性。我们的带有长电极的轴突通常在使电流向内流过膜的一段时间结束时给出阳极断开响应。我们计算了当足够使膜电位高于静息电位 30 mV 的电流经过一段时间后突然停止时，相对于膜的所有时间秒，我们的理论模型的对应响应。为了做到这一点，方程(26)用 $I=0$ 求解，初始条件为 $V=+30\text{mv}$ ，当 $t=0$ 时， m 、 n 、 h 为 $V=+30\text{mv}$ 的稳态值。计算是在温度为 6.3°C 时进行的产生尖峰，并且膜电势的时程在图 22A 中绘制。实验阳极断裂响应的踪迹示于图 22B 中。温度为 18-50 摄氏度，尚无接近 6 的纪录。可以看出存在良好的总体共识。(图 22B 中正相之后的振荡异常大；该轴突对小的恒定电流的响应也异常振荡，如图 23 所示。)

阳极断裂兴奋的基础是阳极极化会降低钾电导并消除失活。这些作用持续了相当长的时间，使得膜电位在其向外钾电流减少而向内钠电流增加的情况下达到其静止值。因此，总离子电流在 $V=0$ 时向内，并且膜经历去极化，该去极化迅速变为可再生的。

复数。没有对容纳量进行测量，也没有为模型进行任何相应的计算。但是，很明显，该模型将在适当的情况下显示“适应”。这可以两种方式显示。首先，在恒定的阴极电流通过膜的过程中，钾电导率和失活度将升高，这两个因素都会提高阈值。其次，所有去极化强度下的稳态离子电流都是向外的(图 11)，因此所施加的阴极电流上升得足够慢，将永远不会引起膜的再生响应，并且不会发生兴奋。

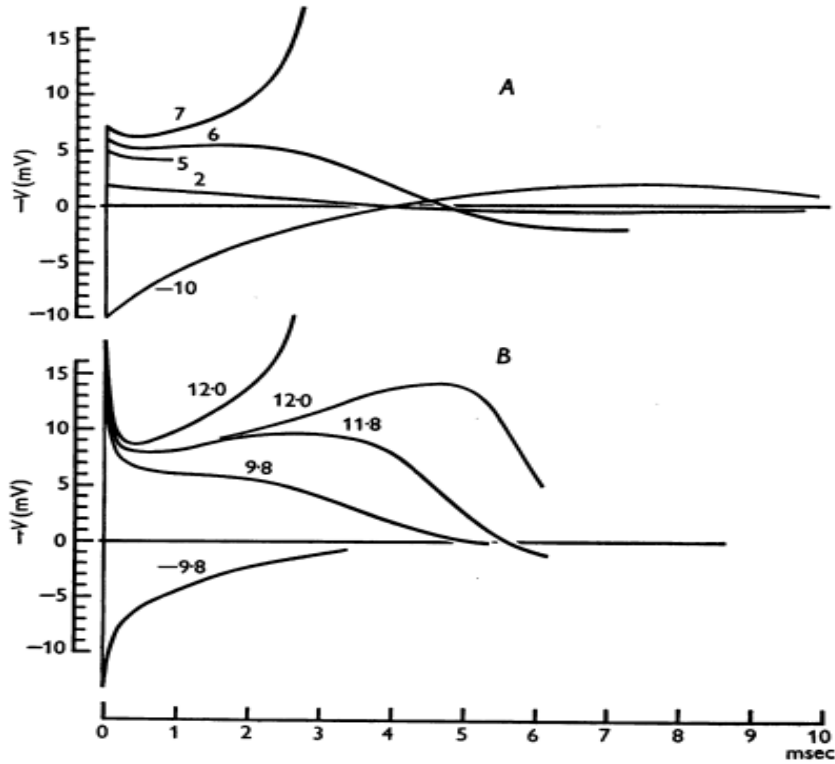


图 21: A, 等式(26)在 6°C 时的数值解。曲线上的数字给出了以 mV 表示的初始去极化(也以 $\mu\text{coulomb}/\text{cm}^2$ 表示施加的电荷量)。B, 6°C 时神经膜对短时电击的反应; 数字显示以 $\mu\text{coulomb}/\text{cm}^2$ 表示的电荷。这些曲线已从低放大率和相对较高的时基速度下获得的记录重新绘制。

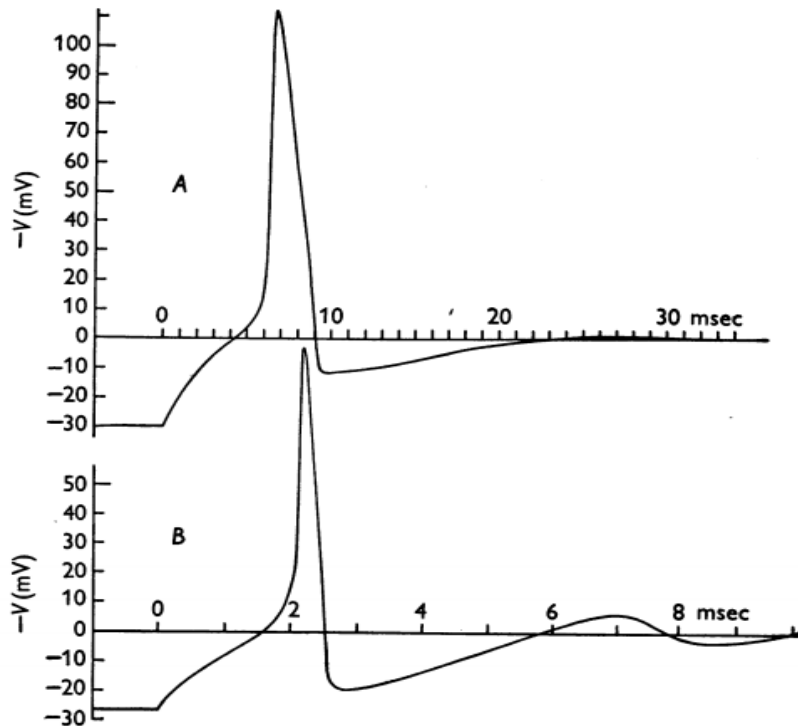


图 22: 阳极断裂兴奋的理论基础。A, 等式(26)的数值解。对于边界条件 $t < 0$ 时, $V = -30$ mV; 温度为 6°C 。B, 在突然停止外部电流后阳极断裂兴奋, 使膜电位增加了 26.5 mV; 带有 18.5°C 长电极的巨型轴突。时间标度相差一个适合于温差的因数。

振荡

在所有计算出的动作电势和亚阈值响应中，膜电势最终通过严重衰减的振荡返回其静止值。在亚阈值刺激之后，这是显而易见的。在图 21A 和 24 中没有示出动作电位，但是没有在足够慢的时间基础上或在足够大的垂直刻度上绘制动作电位，以示出跟随正相位的振荡。

在尖峰或亚阈值短冲击后，可以看到真实神经的相应振荡行为，但最好是通过使小的恒定电流通过膜并记录所产生的膜电位变化来进行研究。通过长的内部电极提供电流，从而使膜的整个区域经受均匀的电流密度。结果发现，当电流非常弱时，由内向电流(阳极)引起的电势变化几乎与由等向外向电流引起的电势变化完全相似，但符号相反。这在图 23B 和 C 中示出，其中电势变化为大约 $\pm 1\text{mV}$ 。从我们的方程中可以预料到这种具有弱电流的对称性，因为当所有变量相对于其静止值的位移较小时，它们可以简化为线性形式。因此，忽略乘积，平方和乘以 δV ， δm ， δn 和 δh 的更高功率， V ， m ， n 和 h 从其静止值(分别为 0， m_0 ， n_0 和 h_0)的偏差，等式(26)(第 518 页)变为

$$\delta I = C_M \frac{d\delta V}{dt} + \bar{g}_K n_0^4 \delta V - 4\bar{g}_K n_0^3 V_K \delta n + \bar{g}_{Na} m_0^3 h_0 \delta V - 3\bar{g}_{Na} m_0^2 h_0 V_{Na} \delta m - \bar{g}_{Na} m_0^3 V_{Na} \delta h + \bar{g}_l \delta V. \quad (35)$$

同样，等式(7)(第 518 页)变为

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

$$(p + \alpha_n + \beta_n) \delta n = \left\{ \frac{\partial \alpha_n}{\partial V} - n_0 \frac{\partial (\alpha_n + \beta_n)}{\partial V} \right\} \delta V, \quad (36)$$

或

其中 p 代表 d/dt ，是相对于时间的微分运算。

可以在等式(35)和(36)之间消除数量 δn 。对 δm ， δh 重复此过程，得出具有恒定系数 δV 的四阶线性微分方程。这可以通过标准方法针对所施加电流密度 δI 的任何特定时间过程来解决。

图 23A 示出了膜对以这种方式计算出的恒定电流脉冲的响应。选择方程式中的常数以使其适合于 18.5°C 的温度，以使结果与 B 和 C 中显示的实验记录的迹线可比。可以看出，计算出的曲线与 B 中的记录相吻合。而从另一个轴突获得的 C 中的那些则没有那么重的阻尼，并且显示出更高的振荡频率。由于频率和阻

尼都取决于静息电导的分量值，因此在这些方面都将有相当程度的可变性。其中， g_{Na} 和 g_K 关键取决于静息电位，而 \bar{g}_i 从一根光纤到另一根光纤变化很大。

理论和实验都表明，在正常离子组成的介质中，震荡行为的程度要比在头足类神经中常见。我们相信，这在很大程度上是使用长内部电极的直接结果。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，并且在轴圆柱体中产生的电流将增加阻尼。

对于小位移下理论膜的行为的线性解为我们逐步的数值程序提供了方便的检查。用这种方法计算出膜在 6.3°C 下对小的短冲击的响应，并将其与逐步解法进行比较，以使膜初始去极化 2mV ，结果绘制在图 24 中。一致性非常接近，逐步解会偏离其有限幅度所预期的方向(请参见图 21)。

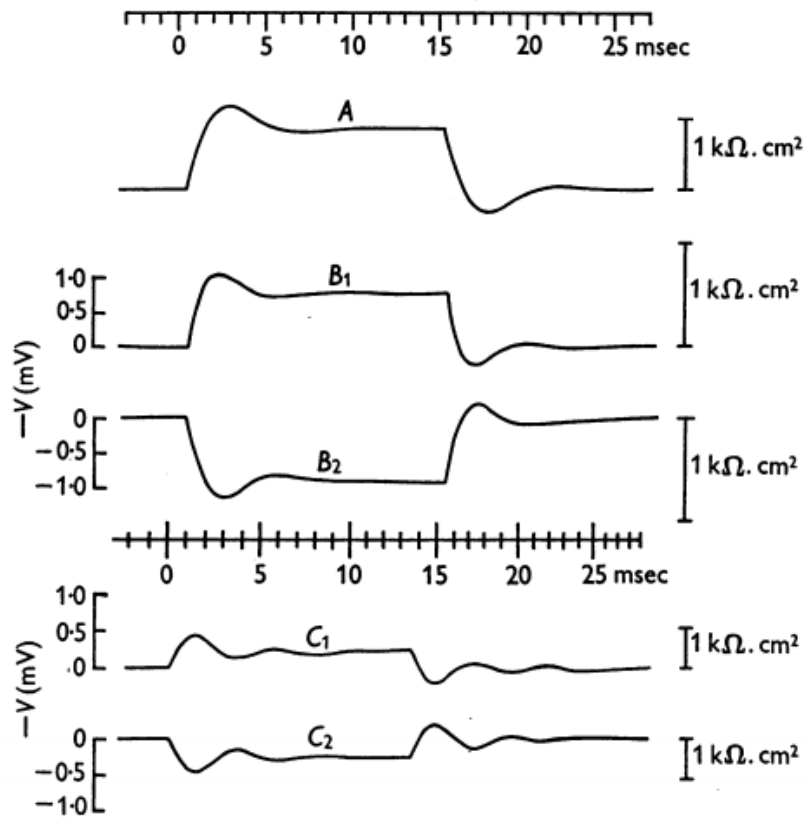


图 23: A, 对于小恒定电流脉冲的等式(35)的解; 温度 18.50°C ; 线性近似。曲线显示 $\delta V / \delta I$ (向上绘制)随时间的变化。B, 与施加持续时间为 15 毫秒的弱恒定电流和强度为 $1.49\mu\text{A} / \text{cm}^2$ 有关的膜电位的变化。B1, 阴极电流; B2, 阳极电流, 去极化位置显示在上方。温度为 19°C , 另一根光纤的相似记录被放大到相同的时间刻度。当前强度为 $0.55\mu\text{A} / \text{cm}^2$ 。温度为 18°C 响应异常振荡。

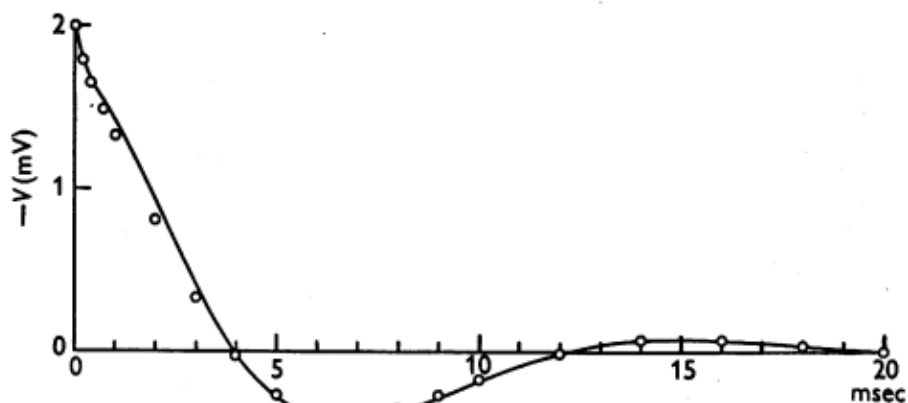


图 24: 逐步解法和线性近似法的比较。等式 (26), 温度 6°C ; $-V = 2 \text{ mV}$ 的初始位移。连续生产线: 分步解。圆圈: 具有相同初始位移的近似值。

正如 Cole, (1941) 所指出的, 膜电势振荡的过程必须与交流电所感应的电抗紧密相连。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, 钾电导的变化更为重要。对于较小的静置电位位移, 在 1 cm^2 的膜中钾电流的变化与包含 820Ω 串联电阻的电路的电感相同, 该电感被 1900Ω 电阻分流。电感值在 25°C 下为 0.39H 。与 Cole & Baker (1941) 发现的 0.2H 顺序相同。当温度下降 10°C 时, 计算出的电感增加 3 倍, 并随着膜电位的增加而迅速减小; 它在钾电势下消失, 并被 $E > E_K$ 的容量所取代。

讨论

此处给出的结果表明, 在本文第二部分中得出的方程式可以相当准确地预测枪乌贼巨型轴突的许多电学性质: 尖峰的形式, 持续时间和幅度, 既是“膜”又是传播的; 传导速度阻抗在尖峰期间变化; 不应期; 离子交换亚阈值响应和振荡。另外, 它们至少定性地解释了许多兴奋现象, 包括阳极断裂兴奋和调节。这是令人满意的一致性程度, 因为方程式和常数完全是从“电压钳”记录中导出的, 无需进行任何调整即可使其适应随后应用的现象。的确, 任何这样的调整都是极其困难的, 因为在大多数情况下, 无法提前告知方程式之一的给定变化将对最终解产生什么影响。

不能将这种共识当作证据, 证明我们的方程式仅仅是对钠和钾的渗透率变化的时间过程的经验描述。毫无疑问, 可以通过形式非常不同的方程式来获得对电压钳数据的同样令人满意的描述, 这在预测膜的电性能方面可能同样成功。在本文的第二部分中指出, 我们方程的某些特征可以进行物理解释, 但是这些方程的

成功并没有证据支持我们在制定方程时会暂时考虑的渗透率变化机理。

我们确实认为应该确定的一点是，根据电压钳制结果推导的响应于膜电位变化的相当简单的磁导率变化，足以说明由方程解拟合的各种现象。

方程的适用范围

我们的方程与之相关的现象的范围在两个方面受到限制：首先，它们仅涵盖膜的短期响应；其次，它们仅以当前形式应用于孤立的枪乌贼巨型轴突。

缓慢的变化。用我们的方程式描述的膜的神经纤维会逐渐下降，因为即使在静止状态下，钾和钠也会进入轴心圆柱体，并且活动会加速这两个过程。在描述孤立的枪乌贼巨型轴突时，这并没有缺陷，事实上，这种轴突确实会以这种方式运行，但是必须在活体动物的神经中进行一些附加过程，以保持离子梯度，而离子梯度是所使用能量的直接来源。在冲动传导中。

后电位。除了正相位和随后的振荡之外，我们的方程式没有考虑后电势。

孤立的巨型轴突的条件。有很多理由认为，枪乌贼巨型轴突的分离后的静息电位比活体中完整时的静息电位低得多。观察(Hodgkin & Huxley, 1952c)提供了该观点的进一步证据，即膜的去极化可通过的最大内向电流是通过事先通过阳极定向电流将静置电位提高 10-20 mV 而增加的。我们的方程式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并增加代表钠离子代谢挤出的小向外电流)。对于这种情况，我们没有进行任何计算，但是从其他解的检查中可以看出某些定性结果。例如，如果将静息电势提高到钾电势(增加 12 mV)，则尖峰后的正相和随后的振荡将消失，尖峰的上升速率将增加，内部和外部钠的交换如果不加极化，膜的振动将增加，除非去极化，否则膜不会振动，并且适应性和产生阳极断裂响应的趋势将大大降低。当青蛙神经的静息电位升高时，已经观察到了其中的几种现象(Lbrente de Nõ, 1947)，但是没有关于枪乌贼巨轴突的相应信息。

适用于其他组织。改变钠和钾的浓度对许多可兴奋组织的静息和动作电位的影响相似。(Hodgkin, 1951)表明，传导的基本机理可能与我们的方程式所暗示的相同，但在传导方面存在很大差异。动作电位的形状表明，即使在其他情况下也适用与我们相同形式的方程，至少某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，记录了许多点，这些点上我们模型的计算行为与实验结

果不一致。现在，我们将讨论这些差异可归因于方程式中已知缺陷的程度。本文第二部分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。一个是膜容量被假定为表现为“完美”的电容器(相角 90^0 ; 第 505 页)，另一个是控制钾电导率的方程在去极化时电导率上升的延迟不大(如在电压钳中观察到的(例如钠电位第 509 页))。

理想容量的假设可能解释了这样一个事实，即施加短时电击后的电势初始下降在计算值中的标记远小于实验曲线中的标记(图 12 和 21)。实验曲线中的某些初始下降也可能是由于末端效应造成的，保护系统设计用于电压钳位程序，但不适用于短时电击的刺激。

钾电导升高延迟的不足有几个影响。首先，尖峰的下降阶段发展得太早，从而稍微降低了尖峰幅度，并使峰的形状过于尖锐(第 525 页)。在膜动作电位中，刺激越小，这些作用越明显，因为在潜伏期钾电导率开始上升。这导致计算结果中的尖峰幅度比实验曲线中的下降幅度更大(图 12)。

内部和外部钠离子交换的计算值低可能是由于此原因。当电位接近钠电位时，大多数钠交换发生在峰值附近。钾电导的早期上升阻止了电势接近于钠电势，并阻止了它应尽可能长时间地停留在其中。

对这些点的检查由“阳极断裂”动作电位提供。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，这大大增加了钾电导率上升的延迟。发现在阴极短冲击之后的动作电位中，峰高更大(表 4)，峰更圆，内部和外部钠的交换更大(表 5)。

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交换量太大。这种交换主要发生在正阶段，此时电势接近钾电势，而钾电导仍然很高。对于这种差异，我们没有令人满意的解释，但可能与钾离子的值受外部钾浓度变化的影响不如 Nernst 方程所要求的强烈。

总结

1. 先前获得的电压钳位数据用于找到描述与膜电位变化相关的钠和钾电导率变化的方程式。这些方程式中的参数是通过将溶液的拟合曲线确定的，这些曲线将钠或钾电导率与各种膜电位下的时间相关联。

2. 在第 518-19 页上给出的方程式用于预测在与实际实验相对应的各种条件

下模型神经的定量行为。在以下情况下达成了良好的协议：

(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)传播的动作电位的形式，幅度和速度。

(c)阻抗的形式和幅度与动作电位有关。

(d)与冲动相关的钠离子的总向内运动和钾离子的总向外运动。

(e)不应期的阈值和响应。

(f)亚阈值响应的存在和形式。

(g)阳极断裂响应的存在和形式。

(h)在头足类轴突中看到的阈下振荡的性质。

3.该理论还预测，如果直流电足够缓慢地上升，它将不会兴奋。

4.在较小的缺陷中，唯一没有一个相当简单的解释的缺陷是，计算出的钾离子交换量高于棕褐色轴突中的交换量。

5.结论是孤立的枪乌贼巨轴突对电刺激的反应是由于膜电位的变化引起钠和钾渗透性的可逆变化。

参考文献

COLE, K. S. (1941). Rectification and inductance in the squid giant axons.. J. gen. Physiol. 26,29-51.

COLE, K. S. & BAKEB, R. F. (1941). Longitudinal impedance of the squid giant axons. J. gen. Physiol. 24, 771-788.

COLE, K. S. & CURTIS, H. J. (1939). Electric impedance of the squid giant axons 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 axons of *Loligo*. *J. Physiol.* 116, 449-472.

HODGKIN, A. L. & HUXLEY, A. F. (1952b). The components of membrane conductance in the giant axons 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 axons of *Loligo*. *J. Physiol.* 116, 497-506.

HODGKIN, A. L., HUXLEY, A. F. & KATZ, B. (1949). Ionic currents underlying activity in the giant axons 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 axons of *Loligo*. *J. Physiol.* 116, 424-448.

HODGKIN, A. L. & KATZ, B. (1949). The effect of temperature on the electrical activity of the giant axons 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. & YOUNG, J. Z. (1940). Correlation of local excitability with local physiological response in the giant axons of the squid (*Loligo*). *J. Physiol.* 98, 47-72.