

枪乌贼巨轴突中的膜电导成分

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

(1951 年 10 月 24 日接收)

以前的两篇论文(Hodgkin, Huxley 和 Katz, 1952 年; Hodgkin 和 Huxley, 1952 年)中已经描述了与枪乌贼巨轴突的去极化相关的电流流动。这些实验涉及膜电位从其静止水平($V = 0$)突然变化到新水平($V = V_1$)的影响。本文描述了相反的情况, 其中膜电势从 $V = V_1$ 突然恢复到 $V = 0$ 。它还处理了更普遍的情况, 其中 V 从 V_1 突然变为新值 V_2 。实验可以方便地分为与神经时间尺度相比去极化时间短的实验和相对较长的时间。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(1952)描述的那些。所采用的唯一新技术是在某些情况下, 将在同一时刻开始但持续不同时间的两个脉冲施加到反馈放大器, 以产生图 6 所示类型的波形。较短脉冲的幅值与 $V_1 - V_2$ 成正比, 而较长脉冲的幅值与 V_1 成正比。膜电位的最终变化是在两个脉冲重叠的期间内, 振幅为 V_1 的一个阶跃, 随后为振幅 V_1 的第二个阶跃。

结果

用相对简短的去极化进行实验

钠电流不连续

短暂的去极化后恢复膜电位的效果如图 1 所示。记录 A 给出了与维持 41 mV 的去极化相关的电流。与以前的实验一样, 这包括一波内向电流, 然后是一相对保持的外向电流。在所采用的相对较高的时基速度下, 只能看到第二阶段开始。在 0-85 毫秒处, 离子电流达到 1.4 mA./cm.^2 。记录 B 显示了此时缩短去极化时间的效果。电位的突然变化与电容电流的快速激增有关, 这在所用的时间范围内几乎看不到。随后是离子电流的“尾巴”, 其开始于大约 2.2 mA./cm.^2 , 然后以 0.27 毫秒的时间常数下降到零。电容性激增的杂物影响很

小，可以通过减去具有相应阳极位移(C)的记录来消除。通过此方法校正的曲线显示在 A*和 B*中。

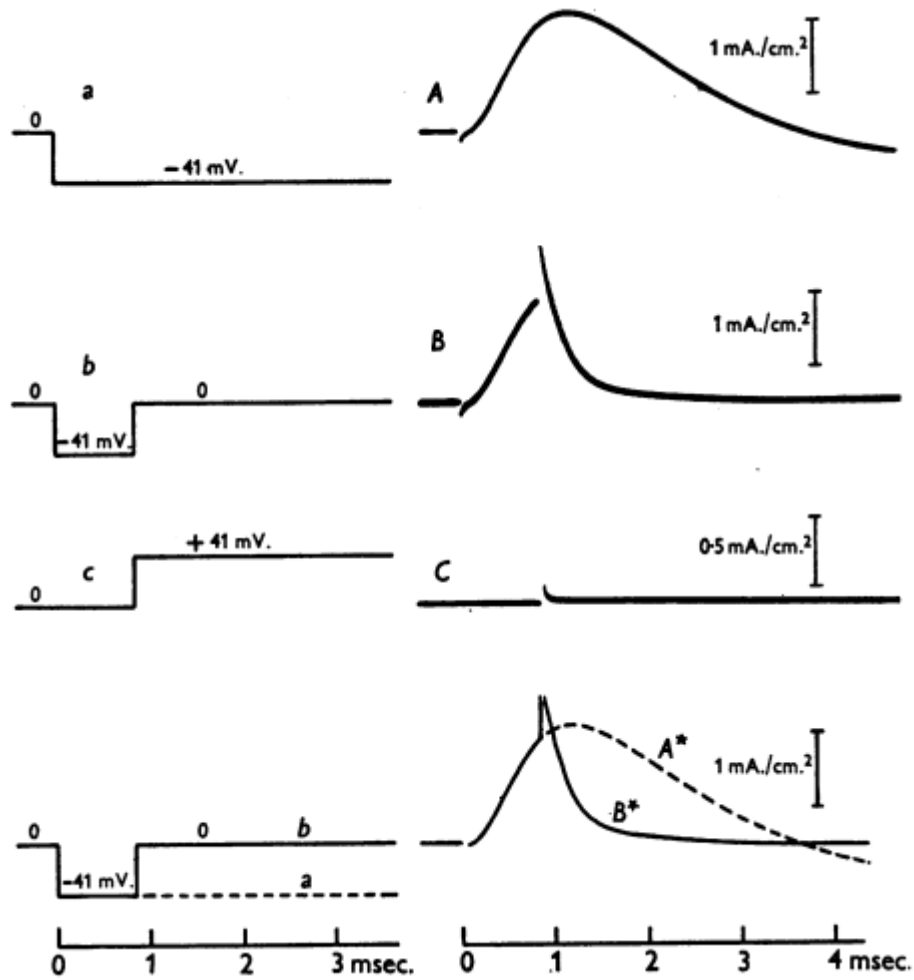


图 1: 左栏: a, b, c, 内部和外部电极之间的电位差随时间变化。右栏: A, B, C, 与左栏中显示的膜电位变化相关的膜电流记录。(C 中的放大率比 A 和 B 中的放大率高 90%。) A*, B*, 是通过从 A 和 B 中减去 C 中的电容电流而获得的离子电流的时程。轴突 25; 温度 5°C, 无偿反馈。在此图以及除图 13 以外的所有其他图中向上显示了流入电流。

从该实验中得出的第一点是，通过缩短去极化的时间可以大大减少总的内向电流。这表明钠渗透率增加背后的过程是可逆的，并且与保持去极化相比，再极化导致钠电流下降得更快。关于这种现象的进一步实验在第 428 页中进行了描述。目前，我们主要关注的是离子电流的不连续性与膜电位的突然变化有关。图 2 D 以更明显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势，因此在脉冲过程中离子电流相对较小。

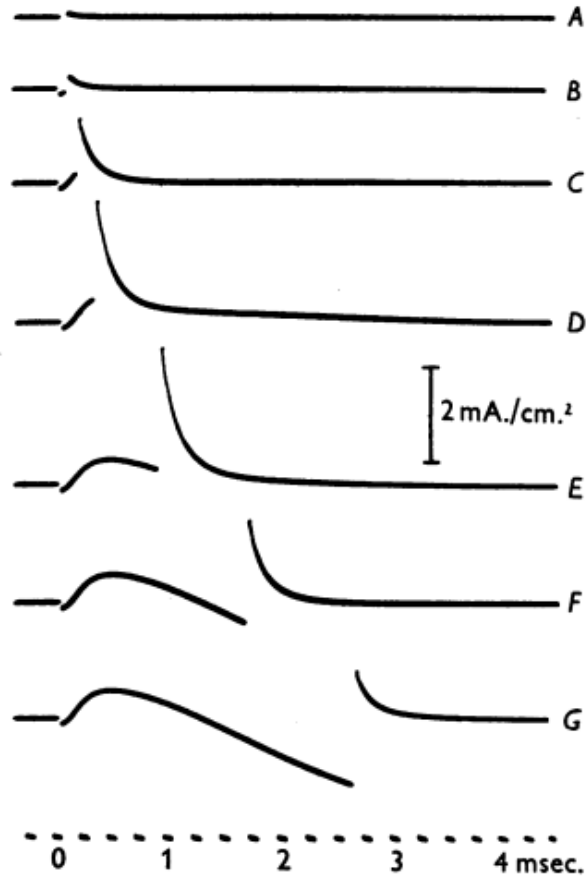


图 2: 与去极化有关的膜电流记录为 97.5 mV。持续时间 0.05、0.08、0.19、0.32、0.91、1.6 和 2.6 毫秒。时间和当前校准适用于所有记录。轴突 41; 温度 3.5 °C, 补偿反馈。

图 2 中的其他记录说明了更改脉冲持续时间的效果。当脉冲很短时, 离子电流的激增很小。它在 0.05 毫秒的持续时间内达到最大值。然后以大约 1.4 毫秒的时间常数下降, 持续时间少于 0.3 毫秒。离子电流的激增大致与脉冲结束时的内向电流成比例。由于先前的实验表明这种内向电流是由钠离子携带的 (Hodgkin & Huxley, 1952), 因此脉冲后的内向电流的尾部似乎也由钠电流组成。图 3 说明了测试这一点的实验。在 A 中, 首先将膜去极化至钠电位。脉冲期间的离子电流很小, 但是通常的尾巴跟随着静息电位的恢复。当用胆碱代替外部液体中的钠时, 事件发生的顺序完全不同(图 3B)。在这种情况下, 在脉冲过程中有一个向外的电流相, 但是当膜电位恢复时没有离子电流的尾巴。脉冲后没有离子电流的事实证明, 通过阳极和阴极位移获得的电容激增几乎完全对称(记录 B 和 C)。通过假设当膜去极化时钠渗透性增加, 而膜被再极化后 Talls 指数增加, 可以非常简单地解释这些作用。

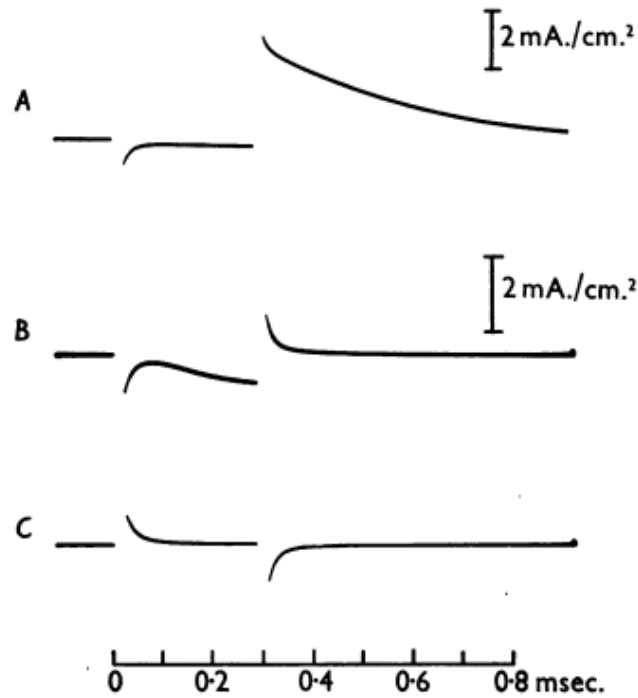


图 3: A, 110 mV 的去极化相关的膜电流, 在 0.28 毫秒海水中的神经实验。B, 与 A 相同, 但在胆碱海水中的神经。C, 膜电流增加 110 mV, 也在胆碱海水中的神经。轴突 25; 温度 5°C, 无偿反馈。

在记录 A 中, 磁导率的增加并未导致脉冲期间产生任何电流, 因为钠的向内和向外运动在钠电势相等。脉冲后, 外部钠离子进入纤维的趋势比内部钠离子离开纤维的趋势大得多。这意味着脉冲后必须有大的内向电流, 除非钠磁导率瞬间恢复到低值。记录 B 是不同的, 因为没有外部钠离子可以向内传播电流。因此, 钠渗透性的增加在去极化期间提供了相当大的向外电流, 但是在脉冲之后没有内向电流。人们可能希望看到 B 中的向外电流的“尾部”对应于 A 中的内向电流的尾部。但是, 内部钠离子相对于静止电势差离开光纤的趋势会很小, 以至于最终的向外电流与电容性激增是无法区分的。根据“独立原理”(Hodgkin & Huxley, 1952, 等式 12), B 中的外向电流应仅为 A 中内向电流的 1/97。

钠电导的连续性

如图 1 和 2 所示的不连续性。如果以钠电导(g_{Na})表示结果, 则 1、2 和 3A 消失。此数量先前由以下公式定义:

$$g_{Na} = I_{Na} / (V - V_{Na}), \quad (1)$$

其中 V 是膜电势从其静止值的位移, V_{Na} 是钠离子的平衡电势与静止电势之间的差(Hodgkin & Huxley, 1952 年)。

图 4 中的记录允许将 g_{Na} 估计为时间的函数。曲线 a 和 A 给出了海水中神经的总离子电流。获得的曲线 α 具有 51mV 的维持去极化。具有相同去极化的 A 在 1.1 毫秒处缩短的曲线 β 和 B 与胆碱海水中的神经相似。曲线 γ 和 C 给出了基本上通过先前论文中使用的方法从前两条曲线获得的钠电流(请参见 Hodgkin & Huxley, 1952)。在该实验中, 去极化为 51mV, 钠电位为 -112 mV。因此, 要将钠电流转换为钠电导, 必须将前者除以 61 mV。去极化期间或 112 mV 时, 在脉冲之后, 曲线 δ 和 D 通过此过程获得, 表明电导恢复到其静止水平, 在脉冲结束时没有任何明显的不连续。图 5 说明了使用图 2 所示记录进行类似分析的结果。在此实验中, 未在胆碱海水中进行测试, 但通过假设钠电流为零来获得钠电流曲线的早期部分。最初, 其他离子的贡献仍保持在脉冲开始时观察到的水平。在钠电势(-117 mV。)上进行的记录表明, 对于小于 0.5 毫秒的脉冲, 这种近似所引入的误差不应超过 5%。

离子电流与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, 则该膜应遵循欧姆定律。为了确定这一点, 我们进行了较为复杂的实验, 如图 6 所示。两个矩形脉冲被送入反馈放大器, 以产生图 6 中所示类型的双阶膜电位。第一步的持续时间为 1.53 毫秒, 振幅为 -29 mV。第二步比较长, 幅度在 -60 mV 和 +30 mV 之间变化。。

纵坐标(I_2)是第二步开始时的离子电流, 横坐标(V_2)是第二步开始时的电势。 I_2 的测量取决于图 6A 所示的外推法。这将在整个范围的大部分范围内引入很小的误差, 但是对于 $V_2 > 0$ 来说并不确定, 因为离子电流随后迅速下降, 以至于最初被电容电流掩盖了。在第一个脉冲期间观察到的电流大小存在一些变化。这部分是由于惯性状态的逐步变化引起的, 部分是由于 V_1 的微小变化而引起的, 这些变化在 $V = -29$ mV 的区域内引起电流的较大变化。缩放壁记录可以同时考虑到这两种效果, 以便在第一步结束时电流具有相同的幅度。该过程由以下事实证明是正确的: 以 $V_2 = 0$ 进行的记录表明, 阶跃之后的电流幅度与

阶跃之前的电流成正比。

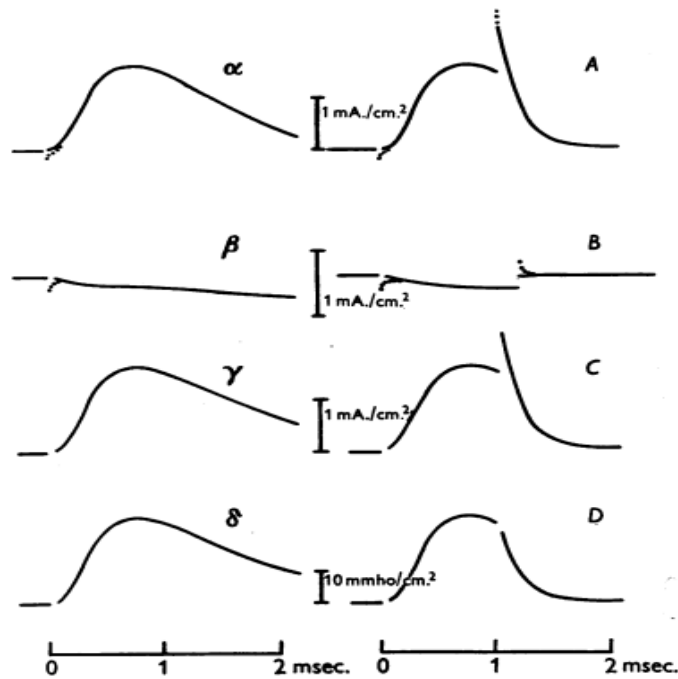


图 4: α ，水中的离子电流与 51 mV 的维持去极化有关，在 $t=0$ 时应用。(虚线表示校正容量电流之前原始记录的形式。) β ，与胆碱海水相同。 γ ，钠电流估计为 $(\alpha-\beta)\times 0.92$ 。

δ ，钠电导估计为 $\gamma / 61 \text{ mV}$ 。A, B 分别与 α 和 β 相同，但去极化持续约 1.1 毫秒。C, 在脉冲过程中钠电流估计为 $(A-B)\times 0.92$ 或在脉冲后估计为 $(A-B)\times 0.99$ 。D, 钠电导估计为脉冲或 $C / 112 \text{ mV}$ 期间后脉冲。因子 0.92 和 0.99 允许胆碱海水中的钠外流，这是从‘独立原理’获得的。轴突 17；温度 60°C ； V_{Na} ，在海水中 = -112mV ，无偿反馈。

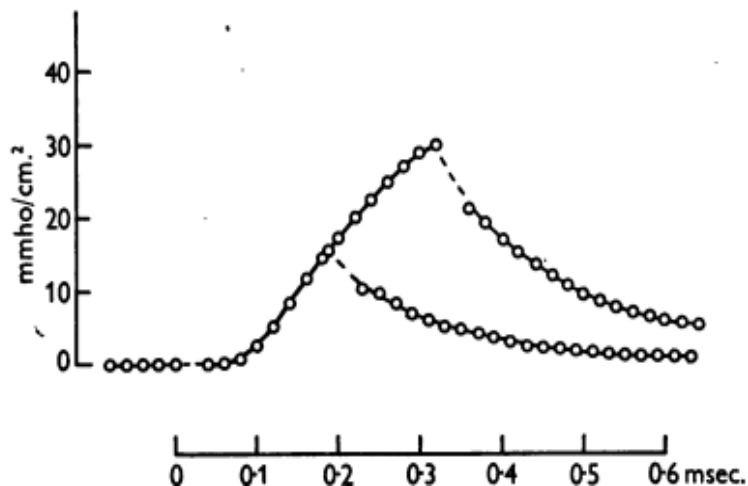


图 5: 钠电导随时间的变化过程由记录 C 和 D(图 2)估算，采用文本中所述的方法。在零时间，膜电位降低了 97.5 mV。并在 0.19 毫秒时恢复到其静止值。(较低的曲线)或 0.32 毫秒。(上部曲线)曲线的折断部分已插入到容性激增占据的区域中。轴突 41；温度 3.5°C ，补偿反馈； $V_{Na} = -117\text{mV}$ 。

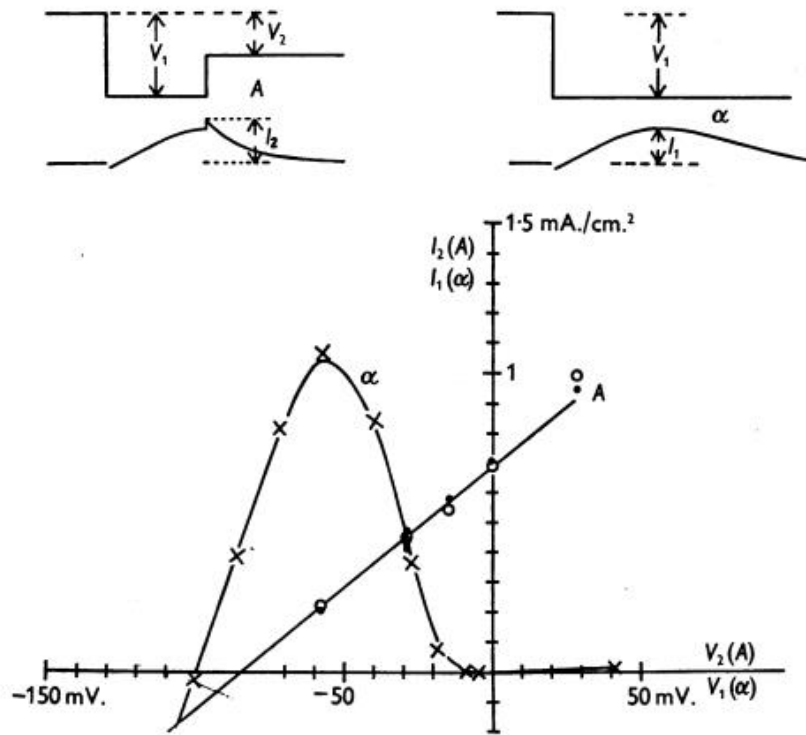


图 6: 线 A, 瞬时电流-电压关系。第一步的幅度为-29 mV, 持续时间为 1.53 毫秒。横坐标 (V_2) 给出第二步的幅度。纵坐标 (I_2) 是第二步开始时的离子电流。点是观察到的电流。空心圆是这些电流乘以因子的乘积, 这些因子使第一步结束时的电流相等。插图 A, 测量 V_2 和 I_2 的方法。使用幅度为 V_1 的单个脉冲, 曲线 α 和交叉线表示最大流入电流 (I_1) 和膜电位之间的关系。插图 α , 测量 V_1 和 I_1 的方法。轴突 31; 温度 4°C , 无偿反馈。

结果绘制在曲线 A 中, 表明 I_2 和 V_2 之间的关系近似线性。这与以较长间隔测量电流时获得的极非线性关系形成鲜明对比。曲线 α 提供了第二种示例, 显示了同一轴突中最大内向电流如何随膜电位变化。在这种情况下, 仅使用振幅可变的单个脉冲, 并在 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每个去极化的值, 因此电流-电压关系不是线性的。

线 A 和曲线 α 相交于 -29 mV。因为如果 $V_2 = V_1$, 这两种测量方法是相同的。第二个交叉点发生在 -106 mV, 接近该纤维的钠势。

图 7 中的 A 和 α 表示通过较大的初始去极化获得的一对相似的曲线。在这种情况下, 神经被去极化到钠电势, 因此人们会期望线 A 与曲线 α 相切。这几乎是正确的, 尽管由于无法同时获得两条曲线而使任何精确的比较都无效。

无钠溶液中的瞬时电流-电压关系

上一节中描述的测量结果表明, 当神经在海水中时, 膜的瞬时行为是线性的。不能期望该结论适用于所有钠浓度。如果外部介质中没有钠, 则定义和弦

电导的方法将完全失效。在这种情况下， $V_{Na} = \infty$ 和 g_{Na} 。如果钠电流要有限，则必须为零。此条件在实践中无法实现，但其存在的理论可能性表明，必须谨慎使用钠电导率的概念。

图 7 的下部示出了试图确定无钠溶液中的瞬时电流-电压关系的尝试。上面的曲线(A 和 α)是在海水中测量的，已经进行了描述。图下部的十字表示胆碱海水中的瞬时电流，其确定方法与给出海水中对应关系的圆圈的方法相同。通过将原点向右移动 4 mV，可以实现静息电位变化的影响 (参见 Hodgkin & Huxley, 1952 年)。在用胆碱海水代替普通海水后不久开始进行这些测量的一系列记录，并以所示顺序持续大约 40 秒。经分析发现，最早的记录 (如 1) 显示出较小的内向流，而后来采集的记录 (如 11 或 15) 则没有这种作用。显然，该系列是在所有钠从神经扩散之前开始的，并且只有后来的记录 (例如 6-15) 可以视为无钠溶液中神经的代表。但是，很明显，瞬时电流-电压关系显示出明显的曲率，并且与海水中的线性关系大不相同。结果实际上与“独立原则”所预测的结果相当接近。这是通过将图 7 中的交叉与理论曲线 B 和 C 进行比较来说明的，这些曲线是从 A 得出的，假设独立原理成立，并且外部溶液中的钠浓度为 10%(B)和 0% (C)在 A 中。虽然外部钠的变化和进行性变化的可能性使任何精确的比较无效，但可以看到计算结果和观察结果之间存在总体一致性。在先前的论文中，已表明在胆碱溶液中观察到的钠电流通常大于根据独立性原理计算得出的钠电流。在这里看不到这种偏差，可能是因为胆碱的测量晚于在海水中进行的测量，并且未尝试校正劣化，这可能会使海水和胆碱之间的电流减少了 30%。

前段所述的实验表明，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特性，因为它在无钠溶液中会失效。这不会大大降低结果的实用性，因为本文的主要考虑是确定在允许正常作用电势传播的条件下控制离子运动的定律。

钠电导变化的可逆性

本文第一部分描述的结果表明，当膜电位恢复到其静止值时，钠电导迅速恢复到低值。图 2 和图 5 表明，在响应的所有阶段都是如此，并且电导下降的速率与电导的值大致成比例。速率常数(b_{Na})可以通过将 $\exp(-b_{Na}t)$ 形式的曲线拟

合到实验结果来定义。表 1 给出了通过这种方法获得的值。

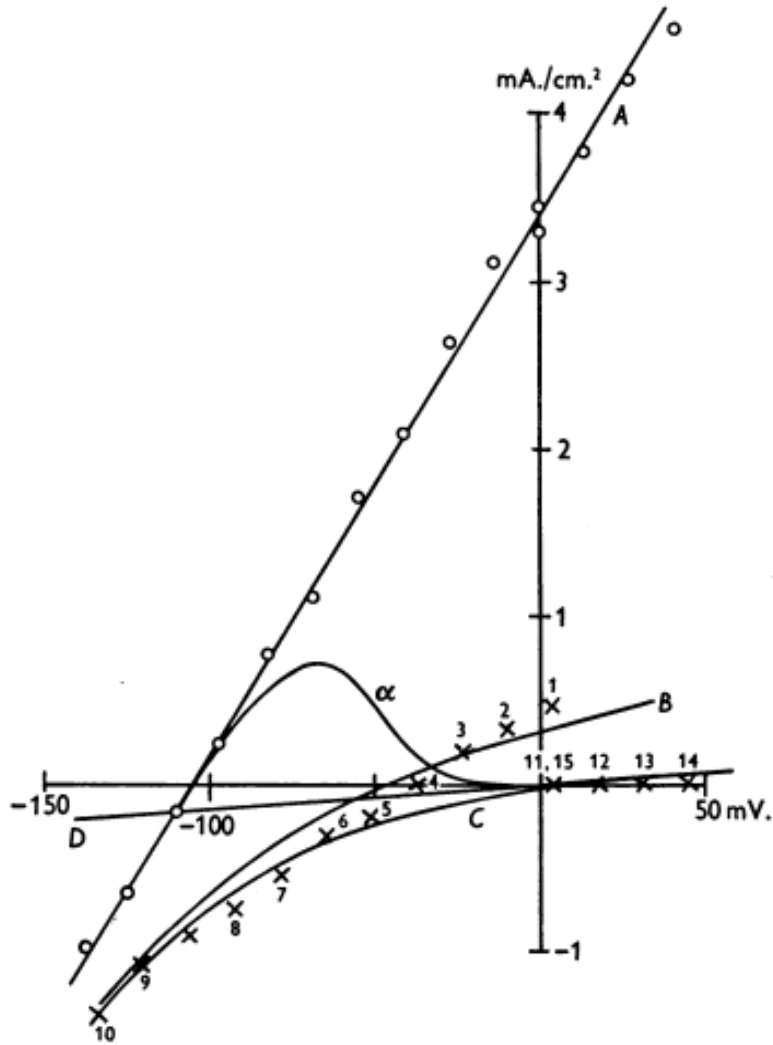


图 7: 海水和胆碱海水中的电流-电压关系。纵坐标: 电流密度。横坐标: 海水中静息电势引起的膜电势位移。以与图 6 相同的方式在海水中获得线 A 和曲线 α , 所不同的是, 在施加单个步骤之后, 不是最大地测量的 α 电流, 而是在固定时间(0.28 毫秒)测量。A 的初始去极化为 110 mV, 第一步的持续时间为 0.28 毫秒。十字叉给出胆碱海水中的瞬时电流, 其确定方法与 A 中的圆圈相同。数字表示测量的顺序。B 和 C, 分别是在 10% 的钠海水和胆碱海水中的瞬时电流, 是通过‘独立原理’使用等式从 A 导出的

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

和

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

V_{Na} = 海水中的钠电位 = -110 mV。从线 D 测得的钠电流, 该线穿过原点和海水中钠势下观察到的小电流点。轴突 25; 温度 5 °C, 无偿反馈。

为了研究将膜重新去极化至不同水平对钠电导率下降速率的影响, 我们进

行了图 8 所示的实验。左栏中的曲线是膜电流的轨迹，而在膜上的曲线是膜电流的轨迹。右栏给出了钠电导率，其计算假设是钠以外的离子的贡献可忽略不计(在含有正常钠浓度 10%的溶液中进行的记录表明，这种近似法引入的误差不应超过最大值的 5%当前)。初始去极化为 29 mV，钠电导在 1.53 毫秒内达到最大值。当膜电位恢复到其静止水平时，电导以大约 4.3msec^{-1} 的速率常数(曲线 γ)降至零。如果将 V_2 设为 +28 mV，速率常数增加到大约 10msec^{-1} ，并进一步增加到 15msec^{-1} 当 $V_2 = +57\text{mV}$ 时。另一方面，如果 V_2 降低到 -14 mV，电导的返回速率常数仅为 1.6msec^{-1} 。当 $V_2 = -57\text{mV}$ 时，电导不再下降，而是增加到一个大于 -29 mV 的“平衡”值。(该曲线不能超过 2 毫秒，因为在大的去极化时钾离子的贡献很快就变得很重要。) 整个曲线系列表明，在任何去极化时达到的电导都取决于以一定速率发生的两个过程的平衡。它们随着膜电位在相反的方向上变化。

表 1. 确定复极至静息电位后钠电导下降的速率常数的表观值

轴突	脉冲期间 膜电位	脉冲持续时 间 (msec)	温度 (°C)	平均速率 常数 (msec. ⁻¹)	在 60c 的 速率常数 (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	-100	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*

标有星号的结果是通过补偿反馈获得的。假设速率常数的温度系数(Q_{10})为 3，则计算出最后一列。

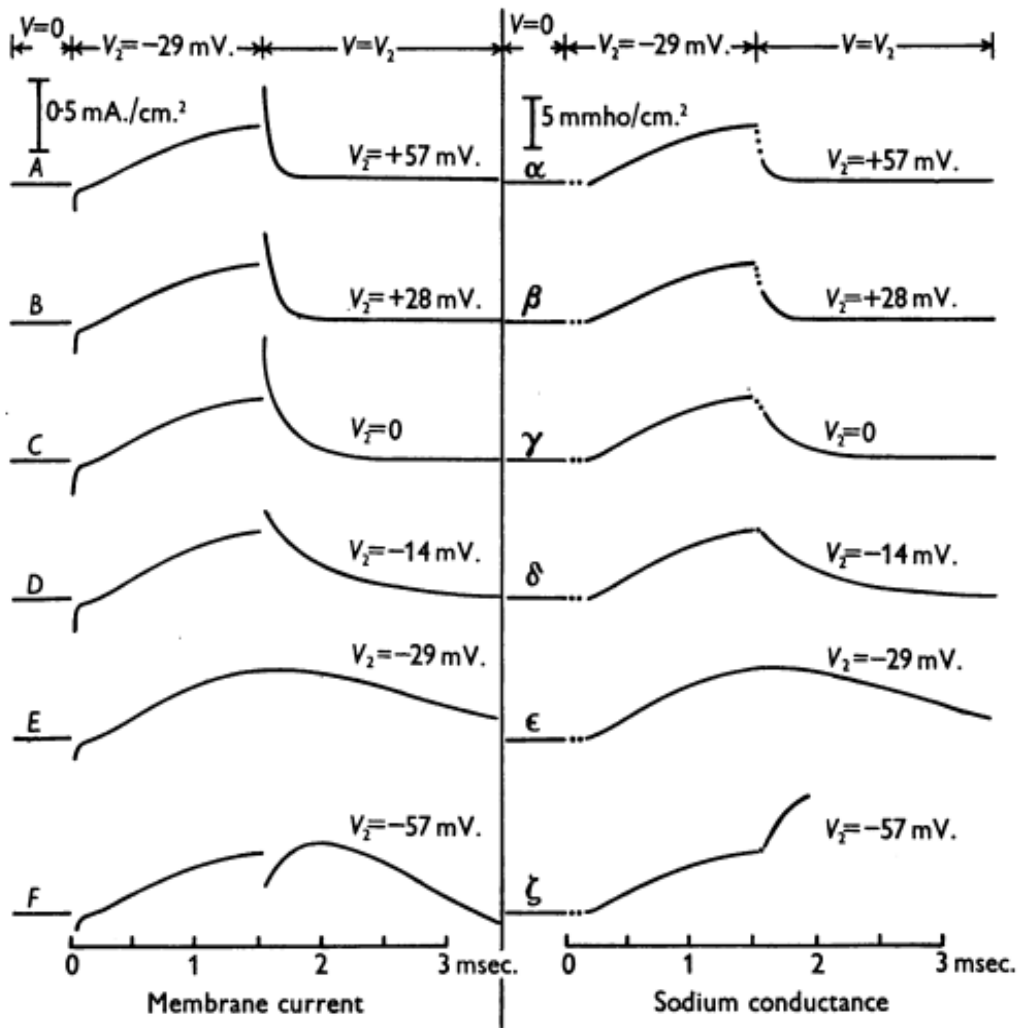


图 8: A-F, 与膜电位变化相关的膜电流的时程, 如图顶部所示。a- ζ , 通过将 A-F 除以 $V + 100 \text{ mV}$ 获得的钠电导的时间过程。轴突 31; 温度 4°C ; 无反馈。

速率常数随膜电位而增加的结果并不取决于用于估计钠电导的方法的细节, 因为图 8 左栏中的电流轨迹显示出完全相同的现象。在所有这种类型的实验中都获得了相似的结果, 并针对图 2 中的 V_2 进行了绘制。可以看出, 不同的实验之间有很好的 consistency, 并且在 $V_2 = 20$ 和 $+50 \text{ mV}$ 之间发生了速率常数的十倍增长。

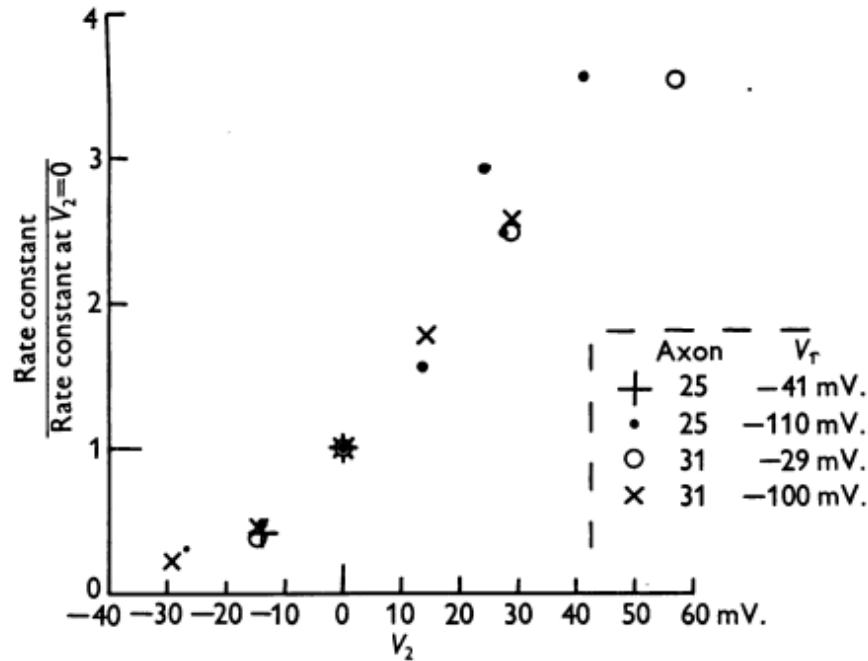


图 9：决定钠电导率下降的速率常数与膜重新去极化的电位之间的关系。横坐标：第二步 (V_2) 的膜电位。纵坐标：速率常数的相对值。

测量误差导致的错误

本文中的大多数实验都是在无补偿的情况下进行的，因此一定程度上受到与膜串联的小电阻的影响(Hodgkin 等人 1952)。图 6 和 7 所示的电流和电压之间的关系是线性的，因为串联电阻的作用将仅仅是改变直线的斜率而不引入任何曲率。从我们对串联电阻值的估计可以看出，这两个图中的真实斜率应该比所示的分别大 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 mA./cm.^2 。这意味着真实的膜电位不是零，而是大约 -4 mV 。在该电位下，膜电导的返回速率将减慢约 8%。在用于编译表 1 的某些实验中，此误差可能高达 50%。但是，轴突 32 和 41 中的轴应较小，并应进行补偿。我们也不确定钠电导率的回报率可被视为指数级的程度。处于良好状态并经过补偿性反馈检查的轴突 41 表现出与指数行为的明显偏离，因为电导的初始下降太快(见图 2 和 5)。在所有其他实验中，电流相对于时间的曲线都合理地接近指数，但是在许多情况下，这可能是由于串联电阻引入的误差所致。

去极化效应引起的误差

如果将膜长时间保持在去极化状态，则由于“极化效应”(Hodgkin 等人 1952)，向外的电流会下降。在这样的脉冲结束时，观察到内向电流的相位，并且发现其大致与“极化”量成正比。这与前面几节所述的内向电流完全不同，因为它仅以长脉冲出现，并且不受去除外部钠的影响。除了图 2 G 可能的例外，前述各节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始终保持较短。

维持去极化过程中钠电导的时间过程

在先前的论文中，我们表明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)。图 10 说明了计算这些曲线的另一种方法。该方法取决于以下事实：在脉冲之后立即产生的内向电流与前一个去极化结束时的钠电导成比例。图 10A 中的曲线示出了内向电流随脉冲持续时间的变化。可以通过确定与复极化有关的最大离子电流并将该量除以静息电势和钠电势之间的差(在本实验中约为-112 mV)来测量钠电导的时间过程。通过该方法获得的一系列点在图 10B 中示出。可以将它们与平滑曲线进行比较，该平滑曲线表示通过前述论文中描述的方法获得的钠电导(从海水中减去胆碱中的

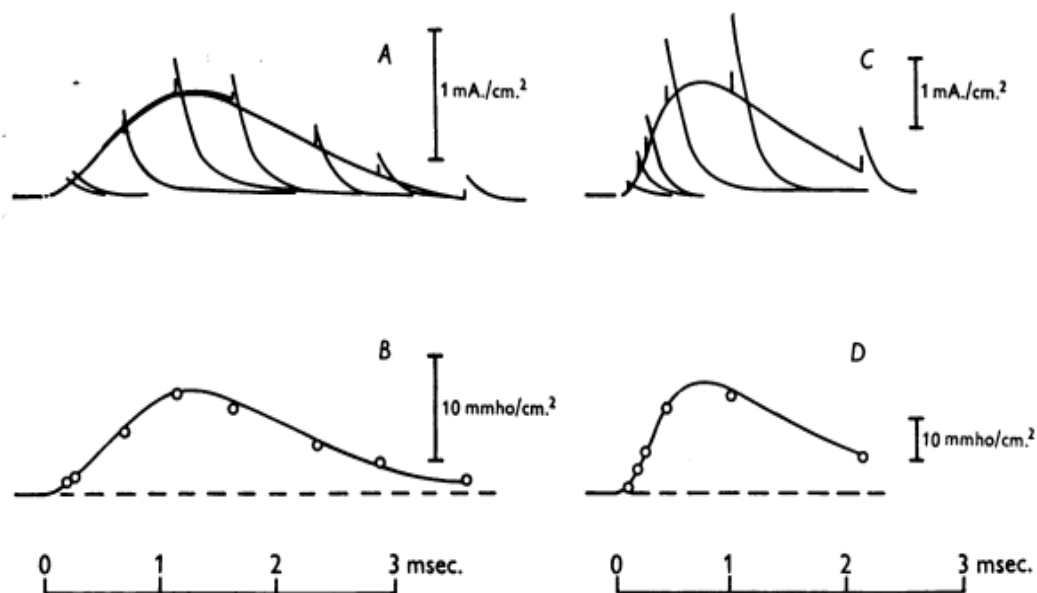


图 10: A, 与 32 mV 的去极化相关的离子电流的时程。从 $t=0$ 持续到描边垂直笔划指示的时间。海水中的神经。B, 钠电导的时间过程。圆是通过将 A 中的峰值电流除以 112 mV 而获得的。从 A 中的连续曲线与胆碱海水中的类似曲线之间的差异得出连续曲线(参见图 4 的文字和图例)。C, 与 A 相同, 但采用 51 mV 的去极化。D, 通过类似于 B 的方法从 C 获得的钠电导。(平滑曲线与图 4 所示的相同。) 轴突 17; 温度 6°C 。 V_{Na} , 在海水中 = -112 mV; 无反馈。

离子电流)获得了良好的一致性,并且还采用了其他去极化功能,例如-51 mV 的 C 和 D。两种方法唯一不同的情况是长时间测量钠电导且去极化较大的情况。在这些实验中,减法有时会产生明显的负电导,由于两个记录中钾电流之间的细微差异,我们认为这是一个错误。这一结论被以下事实所证实:替代方法从不显示“负电导”,而仅显示残留的正电导。

去极化时间较长的实验

钾电流与膜电位之间的瞬时关系

在以前的一篇论文中(Hodgkin & Huxley, 1952),我们给出了认为钾离子在与膜的长时间去极化有关的维持向外电流方面负有主要责任的理由。为了研究钾电流和膜电位之间的瞬时关系,有必要采用比用于研究钠电流的去极化持续更长的时间。极化效应使这种实验难以在 5°C 下进行,但是在 20°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,但钾电导率大约是在 5°C 所需时间的五分之一。

图 11 说明了在胆碱海水中用神经进行的典型实验。其主要目的是在钾电导率远大于钠电导率时,测量与膜复极化有关的离子电流。第一步的幅度为-84 mV,持续时间为 0.63 毫秒,大约等于 4 毫秒,在 50°C 下。在这些条件下,向外电流的 90-95%应该是钾电流,而只有 5-10%是钠电流(有关钠电导从其初始最大值下降的速率的说明,请参见图 10)。脉冲后,由于神经处于胆碱海水中,因此钠电流应可忽略不计(见图 3)。

图 11 中最简单的记录是 E,在第一步结束时,膜电位恢复到其静止值。事件的顺序如下:在 $t = 0$ 时,膜去极化至 84 mV。并保持在此水平,直到 $t = 0.63$ 毫秒。在整个过程中,电流是向外的,由钠电流的尖峰和钾电流的上升组成,在 $t = 0.63$ 毫秒时达到 1.83 mA./cm.^2 。此时,膜电位恢复到其静止值。电势的突然增加与向内的短暂容量电流有关。随后是向外的电流,该电流呈指数下降到零。较高放大率(e)的记录更清楚地显示出这种外向电流的“尾部”。点给出的离子电流外推至 $t = 0.63$ 毫秒,在校正电容性激增的残留影响之后。外向电流的“尾部”可以通过假设钾的平衡电位约为 12 mV 来解释。大于胆碱海水中的静息电位,并且钾电导的瞬时值(g_K)与 V 无关。在 $t = 0.63$ 毫秒时,当 V

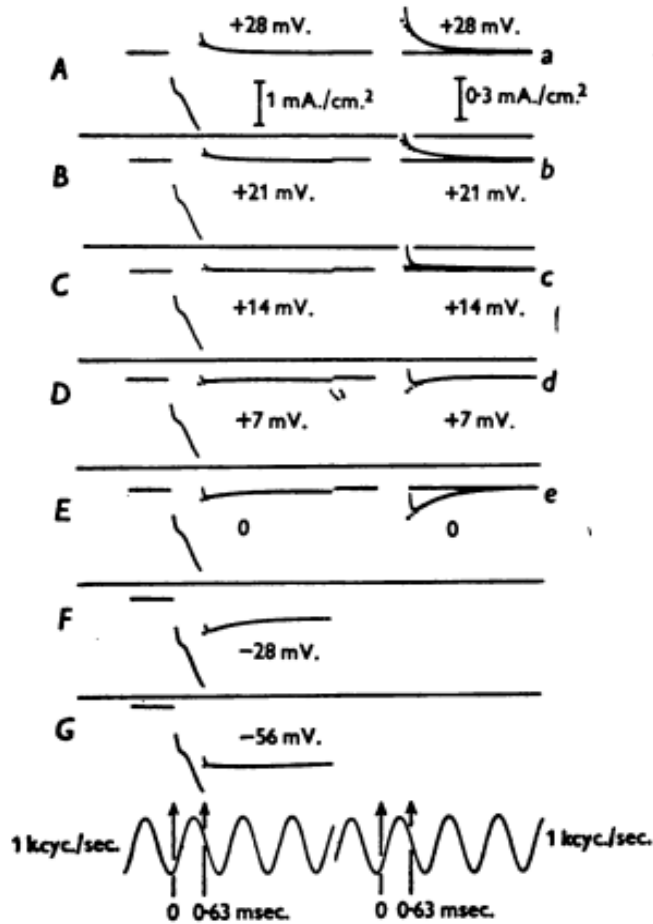


图 11: 与去极化相关的膜电流为 84 mV, 然后重新极化为每个区域显示的值。第一步的持续时间为 0.63 毫秒。第二步比这些命令持续的时间更长。A 到 G, 以低放大率记录, 显示两个步骤中的电流。a-e, 以较高的放大倍数记录, 仅显示第二步中的电流。点校正电容电流后给出离子电流。胆碱海水中的轴突 26; 温度 20°C, 无偿反馈。

= -84 mV 时电流为 1.83 mA./cm.², 当 V = 0 时电流为 0.22 mA./cm.²。将钾电势 (V_K) 设为 +12 mV。忽略氯离子和其他离子的贡献, 可以得出两种情况下的钾电导率 (g_K) 大致相同。从而

$$g_K = I_K / (V - V_K), \quad (2)$$

以致于

$$g_K = \frac{-1.83 \text{ mA./cm.}^2}{-96 \text{ mV.}} = 19 \text{ m.mho/cm.}^2 \quad \text{when } V = -84 \text{ mV.},$$

和

$$g_K = \frac{-0.22 \text{ mA./cm.}^2}{-12 \text{ mV.}} = 18 \text{ m.mho/cm.}^2 \quad \text{when } V = 0.$$

一旦膜电势恢复到其静止值, 钾电导就会指数恢复到其静止水平, 因此产生 E 和 e 中所见电流的尾部。如果此解释正确, 则电流的指数尾部应在 V = V_K

时消失，并且在 $V > V_K$ 时符号应反转。记录 a 到 d 显示，当 $V > 21 \text{ mV}$ 时电流是向内的。且对于 $V < 7 \text{ mV}$ 而言向外。在 $V = 14 \text{ mV}$ 时，实际上没有内向电流和 $13 \pm 1 \text{ mV}$ 。似乎是对 V_K 的合理估计。

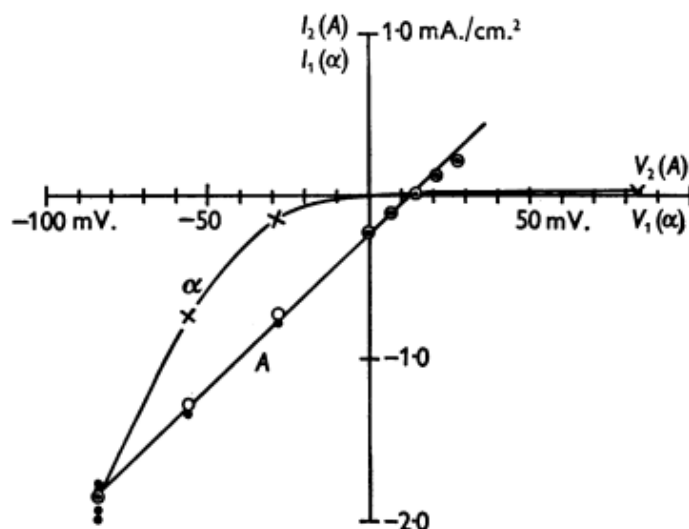


图 12: 高钾渗透率期间的电流-电压关系 线 A, 通过两步改变膜电势确定的瞬时电流-电压关系。第一步的恒定幅度为 -84 mV 且持续时间为 0.63 毫秒 。横坐标 (V_2) 以毫伏为单位给出第二步的幅度。纵坐标 (I_2) 是第二步开始时的离子电流密度。点是观察到的电流。空心圆是这些电流乘以因子的乘积, 这些因子使第一步结束时的电流相等。曲线 α 和十字, 在 0.63 毫秒 时电流与膜电位之间的关系。在开始单步振幅 V_1 之后, 实验细节如图 11 所示。

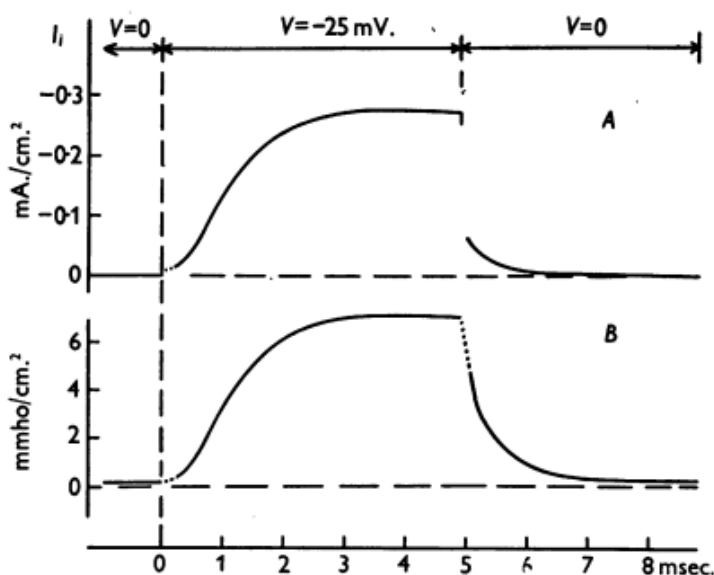


图 13: A, 与 25 mV 去极化相关的离子电流, 持续 4.9 毫秒 。在温度为 21°C 的胆碱海水中的轴突 18。该曲线是原始电流记录的直接重绘, 但在 $0-0.3 \text{ 毫秒}$ 和 $4.9-5.2 \text{ 毫秒}$ 范围内, 其中通过常规方法对电容电流进行校正。向外电流显示为向上。B, 通过等式 $g_K = I_K / (V - V_K)$ 由 A 估算的钾电导, 其中 V_K 为 12 mV 。 I_K 为离子电流 (I_i) 减去 $0.5 \text{ m.mho/cm.}^2 \times (V + 4 \text{ mV})$ 的泄漏电流。

这种测量钾电势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，电流在脉冲结束后随时间变化。氯离子和其他离子可能会携带相当数量的电流，只要这些离子的运动阻力在任何给定的膜电位值下都恒定，就不会受到影响。可以根据将膜保持在钾电势所需的电流来估算由于氯离子和其他离子引起的“泄漏”的幅度。在图 11 所示的实验中，该电流约为 0.008 mA./cm.²，与在 $V = 0$ 或 $V = +28$ mV 时的最大钾电流相比较小。

通过与研究钠电流和膜电位之间的瞬时关系所使用的基本相同的方法，从图 11 中的记录中制备图 12。曲线 α 给出电流和电压 0.63 毫秒之间的关系。在施加单个步幅 V_1 之后。在曲线 A 中， V_1 固定为 -84 mV，电位突然变为新的 V_2 级。横坐标为 V_2 ，纵坐标为突然变化后的离子电流。可以看到 A 中的实验点非常接近一条直线，该直线在钾电势(+ 13 mV)处穿过曲线 α 。在该实验中，未对 $V_2 < V_1$ 进行测量，但使用其他光纤获得的记录表明，对于 $V_2 < V_1$ 以及对于 $V_2 > V_1$ ，瞬时电流-电压关系是线性的。

在前面段落中考虑的实验中，钾电流的最初上升被钠电流所掩盖，并且由于脉冲保持较短以减少“极化效应”可能引起的误差，因此并未达到平稳状态。图 13 提供了事件序列的更清晰图片。在此实验中，脉冲幅度为 -25 mV，其持续时间将近 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，因此钠电流也很小，并且去极化小于第一次出现明显的向外钠电流峰时的去极化。另一方面，期望对由于钠和钾以外的离子引起的漏电流进行小的校正。第 494 页上指示了在不同电压下估算此电流的方法。实验表明，钾电导以明显的延迟上升，但沿指数型曲线下降，该曲线没有与上升阶段相应的弯曲。除了极小的去极化记录外，所有记录中都存在这种差异，它也出现在计算钠电导的上升和下降的曲线中(例如，图 4、5 和 8)。

决定钾电导率的下降的常数率

前面各节中描述的实验表明，当膜重新极化至其静止值时，钾电导率会降低。恢复低电导率条件会导致钾电流“尾巴”，可以通过形式为 $\exp(-b_K t)$ 的曲线以合理的精度拟合钾电流。表 2 给出了通过此方法确定的速率常数(b_K)的值。结果表明， b_K 随温度显著变化，并且在一定程度上随轴突去极化步骤的幅度而变化。第二种作用在状态不佳且在静止状态下具有高钾电导的轴突 1 中尤其明

显。

将膜重新极化为不同水平的效果如图 14 所示。对于 $V_2 > -20 \text{ mV}$ ，速率常数随膜电位的增加而增加，但该关系不如相应的钠电导率曲线陡峭(图 9)。因此，将 V_2 从 0 更改为 +40 mV。增加 b_{Na} 约 3.2 倍和 b_{K} 约 1.6 倍。这两个过程之间的另一个重要区别是，静息电位下的 b_{Na} 约为 b_{K} 的 30 倍。

钾势

表 3 总结了钾电流反向时的电位测量值。在 22 °C 下，表观钾电势为约 19mV。如果轴突在海水中，则其静息电位高于 13 mV。如果在胆碱海水中则更高。6-11°C 处的相应数字为 13 mV 在海水和 8 mV 中。在胆碱海水中，由于静息电位约为 4 mV。如果胆碱海水中的胆碱含量较高(Hodgkin & Huxley, 1952)，似乎钾电势的绝对值不受胆碱取代钠离子的影响。在 20°C 下，钾电势的绝对值为 80-85mV。如果静止电位取为 60-65 mV (Hodgkin & Huxley, 1952) 这几乎等于 91 mV 的电势。由化学分析估算得出(Hodgkin, 1951)类似的结论适用于 6-11°C 的结果。在枪乌贼纤维中，从 20 冷却至 80°C 不会产生任何影响，或者会使静置电位增加 1 或 2 mV(Hodgkin & Katz, 1949) 因此，观察到的钾电势应为 75-80 mV，而理论钾电势将从 91 mV 降低。

表 2. 确定复极化至静息电位后钾电导下降的速率常数

轴突	去极化 (mV.)	温度 (°C)	速率常数 (msec.-1)	在 6c 速率常数 (msec.-1)	在 60c 的平均速率常数 (msec.-1)
A	1	6	23	1.2	0.14
	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
	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
28	28	21	1.3	0.20	

C	15	13	11	0.49	0.26	0.23
	17	10	6	0.21	0.21	
	18	6	22	1.6	0.21	
	18	13	22	1.7	0.23	
	18	19	22	1.9	0.25	
D	18	25	22	2.0	0.27	0.28
	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	

海水中的 A 和 B 组； C 和 D 在胆碱海水中。 A 和 C 组：去极化小于 25 mV。 B 和 D：去极化大于 25mV。星号表示使用补偿反馈。60°C时的速率常数。计算得出的 Q_{10} 为 3.5，适用于 A 和 C 组。

改变钾的外部浓度对钾电势的影响

在含有不同浓度钾的胆碱溶液中进行如图 11 所示的 V_K 实验测定。不可能使用宽范围的钾浓度，因为如果将枪乌贼轴突留在任何浓度的高浓度钾溶液中，它们往往会发生不可逆的变化。用该方法研究的两种轴突获得的结果列于表 4。它们显示钾电势(E_K)对钾的外部浓度敏感，但其变化仅约为浓缩池计算值的一半。因此，溶液 A, B, C 的变化应为+ 17, -17 和-41 mV。如果 E_K 遵守浓度的普通方程式。

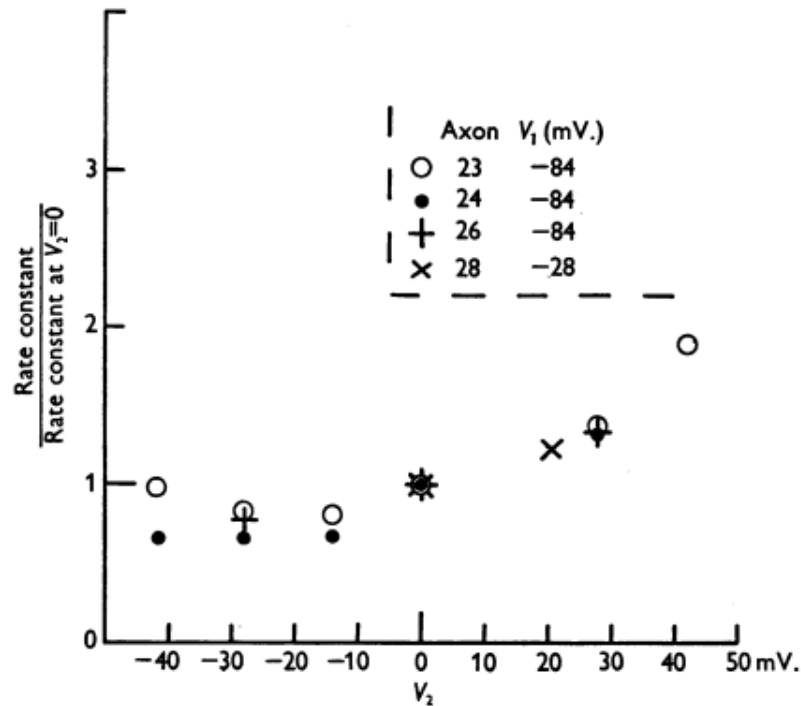


图 14: 膜电位对决定钾电导下降的速率常数的影响。横坐标(V_2): 第二步的膜电位。纵坐标: 速率常数的相对值。

表 3. 钾势的表观值

轴突	中等	温度 (°C)	钾势减去 静息势 (mV.)	平均 (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	
23	C	21	14	13
24	C	20	7	
26	C	20	13	
27	C	21	15	
28	C	21	16	
15	C	11	8	
17	C	6	7	8
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, 钾电势通过图 12 所示的方法找到。在其他情况下, 其电势为稳态电流-电压曲线与重新极化之前和之后的钾电流连接到线的线相交。静止电位(例如, 图 12 中的线 A 和曲线 α 相交于 13 mV)。

表 4. 钾浓度对钾电位表观值的影响

轴突	中等	静息电位 变化	应用变化绝对变化	
			IK 为零时 施加电势的 变化	'K 为零时的绝 对膜电位变化
		(ΔE_r) (mV.)	(ΔV_K) (mV.)	$(\Delta E_K = \Delta E_r + \Delta V_K)$ (mV.)
27	A (1K)	+2	+6	+8
27	B (2K)	-3	-6	-9
28	B (2K)	-3	-7	-10
28	C (5K)	-13	-9	-22

给出相对于在施加测试溶液之前和之后在 I_K 胆碱海水中观察到的平均电势的变化。 I_K 胆碱海水与 Hodgkin & Huxley (1952) 所述相同, 所含胆碱浓度为 484, 钾含量为 10 g.ions / kg.H₂O。试验溶液 A, B, C 和 D 相似, 但所含钾的浓度为 5、10、20、50 g.ions / kg.H₂O 和胆碱浓度相应降低。电位表示为“外部电位”减去“内部电位”。

此结果的一种可能解释是, 钾离子不是引起与去极化(延迟整流)相关的电导延迟上升的唯一带电粒子。因此, 如果在外部溶液中以相对较高的浓度存在的胆碱或钠以仅钾亲和力的 5% 的亲和力参与该过程, 就可以解释这种差异。这种解释可能与表明钾离子负责通过去极化膜携带大部分向外电流的证据相符。由于纤维内部钾的浓度约为钠的 10 倍, 而胆碱的内部浓度几乎可以忽略不计。因为一个实验表明, 用葡萄糖代替胆碱海水中的所有胆碱氯化物和三分之

二的氯化镁会明显增加 3 mV，所以可以消除氯离子参与延迟精馏的过程。在“钾势”中。由于采用的溶液给出的结电势为 5-7 mV，因此在该实验中变化的幅度不确定。在估计静息潜力的变化时必须考虑到这一点。但是很明显，与降低 45 mV 相比， E_K 的任何变化都很小。在延迟整流完全归因于氯离子的假设下可以预期。

表 4 中相对较小变化的另一种解释方法是，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，并且这些钾离子必须扩散穿过结缔组织和可激发膜与外部溶液之间其他结构的层。在缺钾溶液中这种泄漏可能会增加，而在富含钾的溶液中这种泄漏可能会减少。因此，有效钾浓度的变化可能小于表 4 中的变化。一个相关的可能性是，这些实验中使用的大的向外电流可能会局部提高钾的浓度。该假设是令人感兴趣的，因为它可能解释了缓慢的极化效应，除非内部电极上的极化过程复杂，否则就没有其他解释。在以前的一篇论文中(Hodgkin 等人，1952 年)，我们获得了外层电阻约为 $3 \Omega \text{ cm}^2$ 的证据。如果不知道该层的厚度，就无法计算由于电流引起的钾浓度的瞬时变化。如果钾的泄漏量比 Steinbach & Spiegelman(1943) 的发现大几倍，则由泄漏引起的稳态变化可能足以解释表 4 中的偏差。

可能会问为什么与上一段中讨论的相似的作用不会破坏外部钠浓度与 V_{Na} 之间的关系。答案可能是存在类似的效应，但它们很小，因为海水中的钠浓度比钾的浓度高 45 倍。由于电流引起的浓度变化也将较小，因为钠电流的持续时间相对较短。

钠和钾以外的离子的贡献

在这一系列论文中描述的实验结果指出，存在特殊的机制，当钠离子和钾离子被去极化时，钠离子和钾离子可以高速率穿过膜。另外，可能可以通过其他方式将电荷携带通过膜。Steinbach(1941)的实验表明，氯离子可以穿过膜，并且钠，钾和胆碱可能会通过切开的分支或膜的一部分(除了那些与选择性系统有关的部分)泄漏出少量的钠，钾和胆碱。可以认为所有这些次要电流都会导致泄漏电流(I_i)，该泄漏电流具有电导(g_i)和表观平衡电位(V_i)，其中 I_i 为零。在这种泄漏电流中，我们可能还应该包括通过新陈代谢针对浓度梯度转移的离子。如此众多的过程可能会导致泄漏电流，以至于对其性能的测量不太可能提供有

关其所依赖的带电粒子性质的有用信息。但是，了解 g_i 和 V_i 的近似大小很重要，因为对于阈值或电稳定性的任何计算都需要此知识。尝试了各种测量方法，但仅考虑最简单的方法，因为 g_i 和 V_i 的数量级不受所采用的精确方法的影响。在图 11 的实验中，将膜维持在钾电势(+ 13 mV。)所需的稳定电流为 $8 \mu A./cm.^2$ 。根据我们的定义，由于神经在胆碱海水中，并且当 $V = V_K$ 时 $I_K = 0$ ，因此该流入电流几乎必须全部是泄漏电流。因此

$$(13 \text{ mV.} - V_i) g_i = 8 \mu A./cm.^2.$$

为了估算 g_i ，我们利用与 $V = + 84 \text{ mV}$ 相关的内向电流这一事实。钾浓度(从 5 到 20 mM)的四倍变化不会明显影响。因此，我们假设在该膜电位下钾电导降低到可以忽略不计的值，并且 $24 \mu A./cm.^2$ 的内向电流完全是泄漏电流。

因此

$$(84 \text{ mV.} - V_i) g_i = 24 \mu A./cm.^2.$$

从这两个方程式我们发现 -22 mV 的值用于 V_i 和 0.23 m.mho/cm^2 中的一种用于 g_i 也可以通过此方法获得 g_K 静止值的估计值。胆碱海水处于静息状态

$$V_i g_i + V_K (g_K)_r = 0.$$

因此

$$(g_K)_r = 0.39 \text{ m.mho/cm}^2.$$

表 5 给出了通过这种方法获得的暂定值。

表 5. 泄漏电导的暂定值和泄漏电流的“平衡”电位在 6-22 °C 时胆碱海水中的五根神经。

	平均	范围
漏电导 (g_i) (m.mho/cm. ²)	0.26	0.13 到 0.50
泄漏电流的平衡电位 (V_i) (mV.)	-11	-4 到 -22
静钾电导 (g_K) _r (m.mho/cm. ²)	0.23	0.12 到 0.39
钾的平衡电位 (V_K)	+10	+7 到 +13

讨论

在此阶段，将通过讨论的方式尝试对钠和钾电导率变化的潜在过程进行简要比较。主要相似点是：(1)当膜去极化时，钠和钾的电导率都沿着弯曲曲线上升，而当膜被极化时，钠和钾的电导率都下降而没有明显的弯曲。(2)随着膜电位的降低，电导的上升速率连续增加，而随着膜电位的升高，与复极化相关的下降速率不断增加。(3)电导的上升或下降速率具有较高的温度系数，而获得的

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电流为零的直线组成。

主要区别是：(1)钠电导的上升和下降发生速度比钾的相应速度快 10-30 倍；(2)钠的峰值电导随膜电势的变化大于钾的变化；(3)如果轴突保持在去极化状态，则钾电导被维持，但是钠电导在达到其峰值后下降到低水平。

总结

1.在高钠渗透性期间，枪乌贼巨轴突重新极化与大的内向电流有关，该内向电流沿近似指数曲线迅速下降。

2.如果从外部介质中除去钠离子，则内向电流的“尾巴”消失。

3.通过假设钠电导率是时间的连续函数来定量地解释这些结果，当膜去极化时钠电导上升，而膜被再次极化时钠电导下降。

4.对于海水中的神经，钠电流与膜电位之间的瞬时关系是一条直线，该直线通过约 110 mV 的零电流，低于静息电位。

5.当纤维重新极化时，钠电导降低的速率随膜电位而显著增加。

6.电压钳制期间钠电导的时间过程可以根据去极化持续时间的内向电流“尾部”变化来计算，通过这种方法获得的曲线与先前论文中描述的曲线一致。

7.在高钾渗透性期间，膜的复极化与电流的“尾部”相关，该尾部在静息电势处向外，而在高于约 10-20 mV 的临界电势处向内。高于静息潜力。

8.钾电流和膜电位之间的瞬时关系是一条直线，在 10-20 mV 处穿过零，高于静息潜力。

9.这些结果表明，钾电导是时间的连续函数，当神经去极化时，钾电导上升，而当极化时，钾电导下降。

10.复极化时钾电导降低的速率随膜电位的增加而增加。

11.“钾电流”出现反向符号的临界电势随外部钾浓度的变化而变化，但不如钾电极的理论电势陡峭。

参考文献

BEHN, U. (1897). Ueber wechselseitige Diffusion von Elektrolyten in verdunnten wasserigen L6sungen, inbesondere uber Diffusion gegen das Konzentrationsgefalle.

Ann. Phy8., Lpz.,N.F. 62, 54-67.

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. Phys81. 116, 449-272.

HODGKIN, A. L., HuxLEY, A. F. & KATZ, B. (1952). Measurement of current-voltage relations in the membrane of the giant axon of Loligo. J. Physid. 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. Phy81. 109, 240-249.

STEINBACH, H. B. (1941). Chloride in the giant axons of the squid. J. ce<. comp. Phy81. 17,57-64.

STEINBACH, H. B. & SPRIMELAN, S. (1943). The sodium and potassium balance in squid nerve axoplasm. J. cea. comp. Phy8. 22, 187-196.