



医药卫生类专业“互联网+”精品教材

生理学

SHENGLIXUE

主 编 谢义群 范双莉 吴 琦



扫描二维码
共享立体资源

生理学

主
编
谢义群
范双莉
吴琦



中南大学出版社
www.csupress.com.cn



中南大学出版社
www.csupress.com.cn

目录

单元一 绪论 1

任务一 生理学简介 2

任务二 人体生理功能的稳态及调节控制 4

单元二 细胞的基本功能 10

任务一 跨膜物质转运 11

任务二 跨膜信号转导 16

任务三 生物电现象 18

任务四 肌细胞收缩 23

单元三 血液 28

任务一 血浆及全血的理化性质 29

任务二 血细胞生理 31

任务三 血液适宜状态的维持 38

任务四 血型及输血 43

单元四 血液循环 48

任务一 心脏的泵血功能 49

任务二 心肌的生物电及生理特性 56

任务三 血管功能 66

任务四 心血管活动的调节 77

单元五 呼吸 84

任务一 肺通气 86

任务二 肺换气和组织换气 94

任务三 气体在血液中的运输 97

任务四 呼吸运动的调节 102

单元六 消化和吸收 106

任务一 消化和吸收基础 107

任务二 口腔的功能 111

任务三 胃的功能 113

任务四 小肠的消化功能 120

任务五 结肠的功能 126

任务六 吸收 128

单元七 能量代谢和体温 134

任务一 能量代谢 135

任务二 体温 141

单元八 尿的生成与排出 148

任务一 尿生成的过程 149

任务二 尿的浓缩和稀释 158

任务三 尿生成的调节 162

任务四 尿液及其排放 166

单元九 感觉生理 170

任务一 概述 171

任务二 眼的生理功能 172

任务三 耳的生理功能 177

单元十 神经系统的功能 182

任务一 神经系统的基本功能 183

任务二 神经系统的感觉功能 188

任务三 神经系统的躯体运动调控功能 192

任务四 神经系统的内脏活动、本能行为及情绪调节功能 198

任务五 脑电活动、睡眠与觉醒 201

任务六 脑的高级功能 204

单元十一 内分泌 208

任务一 内分泌与激素 209

任务二 下丘脑与垂体 212

任务三 甲状腺 215

任务四 甲状旁腺激素、降钙素与维生素 D₃ 219

任务五 肾上腺 221

任务六 胰岛 224

单元十二 生殖 227

任务一 男性生殖功能与调节 228

任务二 女性生殖功能与调节 230

任务三 妊娠和分娩 236

参考文献 239

单元二

细胞的基本功能

学习目标

1. 准确理解并分析人体细胞膜的物质跨膜转运方式和人体内主要物质的转运方式。
2. 会对细胞的跨膜信息转导过程及特点进行区分。
3. 能分析细胞各种不同生物电现象的主要产生机制。
4. 具备对组织兴奋性、兴奋的引起和动作电位的传导之间内在关联机制进行分析的能力。
5. 能准确分析骨骼肌收缩机制，能阐述收缩的概念及其功能。

学习导入

患者在大型综合医院住院治疗时，通常会被安排“五大常规”检查，其中之一即心电图检查。

思考

1. 人体内为什么会产生物电？
2. 细胞产生物电时离子流动的过程是怎样的？



人体由40万亿~60万亿个细胞以及分布于细胞之间的细胞间质构成,细胞是人体最基本的结构和功能单位。细胞的活动是人体生命活动的基础,人体不同组织、器官和系统的细胞种类、大小、形态、结构和功能差异非常大,但是,它们在细胞和分子水平实现的基本生命过程及原理,却具有高度的一致性。人体内所有的生理功能和生化反应等生命活动都是在细胞及其产生的物质基础上进行的。

人体各种细胞的最基本功能,就是在细胞内外进行各种物质和各种信息的传递,从而形成跨膜物质转运、跨膜信号转导、生物电现象以及肌细胞收缩等各种生命活动。

■ 任务一 跨膜物质转运

【概述】◆ …

跨膜物质转运是指细胞膜能将细胞所需要的物质从细胞外通过特定的方式转运到细胞内,同时能将细胞不需要的物质从细胞内通过特定的方式转运到细胞外。

【基本表现】◆ …

正常人体内细胞膜的物质转运功能主要表现为被动转运、主动转运和胞吞胞吐等。

【形成原理】◆ …

细胞的生命活动需要多种营养物质,同时也会产生多种合成产物和代谢产物。细胞外物质的进入以及细胞内物质的排出,都要经过细胞膜的物质转运才能实现,其中细胞膜的脂质分子和蛋白质分子对物质转运起着关键性的作用。此外,物质的种类、细胞膜内外两侧的环境、物质所受到的动力或阻力作用等因素也都会直接影响着物质的跨膜转运过程。

一、被动转运

被动转运(passive transport)是指不依赖于细胞本身通过代谢产生的化学能量,而是借助于细胞膜两侧的浓度差、电位差等势能能量形式所提供的动力进行物质跨膜转运的方式。被动转运可根据转运方式的不同而分为单纯扩散、以载体为中介的易化扩散、以通道为中介的易化扩散。

(一) 单纯扩散

单纯扩散(simple diffusion)是指小分子脂溶性物质由浓度相对较高的一侧直接通过细胞膜向浓度相对较低一侧进行转运的过程。

人体体液中的一些小分子脂溶性物质(如氧气、二氧化碳、脂肪的分解产物等)可以单纯依靠浓度差来进行单纯扩散。在单纯扩散时所跨膜转运物质的数量多少可以用扩散量来表示,其大小取决于两方面的因素:①细胞膜两侧该物质的浓度差。这是单纯扩



散的动力，浓度差愈大，扩散量也愈大；②细胞膜允许该物质通过的难易程度。这是单纯扩散的阻力，即通透性的大小，细胞膜通透性愈大，扩散量也愈大。

此外，一些分子量极小（小于100）且不带电荷的极性非脂溶性分子（如水、乙醇、尿素等）也可借助于流体静压或渗透压的差值作用从压力相对较大的一侧以滤过的形式，直接通过细胞膜上亲水溶性孔道进行跨膜转运到压力相对较小的一侧。此过程既不消耗化学能量，也不需要借助蛋白质等协助。

（二）易化扩散

易化扩散（facilitated diffusion）是指一些带电的离子和分子量较大的水溶性分子，在细胞膜蛋白的介导下，从浓度相对较高的一侧间接通过细胞膜向浓度相对较低一侧进行转运的过程。

通常根据物质在易化扩散时所借助膜蛋白质种类的不同，将易化扩散分为以载体为中介的易化扩散和以通道为中介的易化扩散两种类型。

1.以载体为中介的易化扩散 以载体为中介的易化扩散（facilitated diffusion via carrier）也称为载体转运（carrier transport），是指借助一些贯穿脂质双层的整合载体蛋白进行易化扩散的跨膜物质转运方式。载体蛋白能与相应物质结合，且其结合位点可随构象的改变而交替暴露于膜的两侧。当载体在细胞膜外溶质浓度相对较高的一侧与溶质结合后，即可引起膜蛋白的构象变化，从而把物质转运到浓度相对较低的另一侧，并与物质分离。以载体为中介的易化扩散过程不消耗蛋白质，也不消耗细胞所合成的化学能量，具有以下特性：①特异性。即一种载体只会选择性地与一种相对应的物质分子进行特异性结合和转运；②饱和现象。即当被转运物质在细胞膜两侧的浓度差超过一定限度时，扩散量会保持恒定。其原因是载体蛋白质分子的数目或与物质结合的位点的数目固定，出现了饱和；③竞争性抑制。如果一个载体可以同时运载A和B两种物质，而且该物质通过细胞膜的总量又是有限的，那么当A物质扩散量增多时，B物质的扩散量必然会减少，这是因为量多的A物质占据了更多的载体的缘故。

人体内许多重要的分子物质如氨基酸、葡萄糖、核苷酸等都可以通过以载体为中介的易化扩散方式进行跨膜转运（图2-1）。

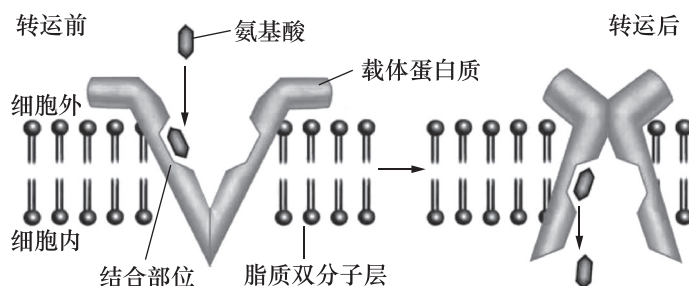


图 2-1 以载体为中介的易化扩散

2.以通道为中介的易化扩散 以通道为中介的易化扩散（facilitated diffusion via ion channel），又称通道转运（channel transport），是指在特定的刺激作用下，借助于镶嵌



贯穿于细胞膜的一些通道蛋白质分子构型的改变,使其分子内部开放或关闭从而允许特定的离子通过的物质跨膜转运方式。

以通道为中介的易化扩散是在通道蛋白质的参与下完成的,通常人体细胞膜上可有20~40种离子通道,当通道蛋白形成开放状态时,相应的离子就可以从溶质浓度相对较高的一侧通过离子通道转移到相对浓度较低的一侧。

通常根据通道开放所需要的条件不同,可将通道分为化学依从性通道(化学门控通道)和电压依从性通道(电压门控通道)等。化学依从性通道的开闭取决于一些特定化学物质的存在,例如 N_2 型乙酰胆碱通道;电压依从性通道的开闭则取决于细胞膜两侧的电位差,例如钠离子通道、钙离子通道。

人体内的各种离子如 K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 等都可以通以通道为中介的易化扩散方式进行跨膜转运(图2-2)。

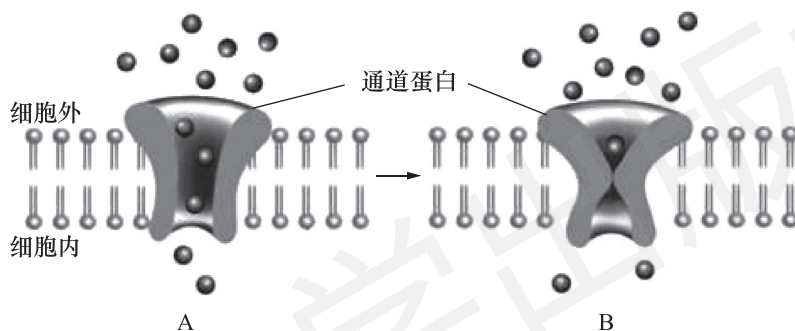


图 2-2 以通道为中介的易化扩散 (A. 通道开放 B. 通道关闭)

二、主动转运

主动转运(active transport)是指通过消耗来自于细胞自身通过代谢产生的化学能量,将细胞所需要的物质从细胞膜的相对浓度较低一侧转运到相对浓度较高一侧的物质跨膜转运方式。其特点是物质跨膜转移所需要的动力能量是来自于细胞代谢产生的化学能量,主要为三磷酸腺苷(ATP),同时需要通过存在于细胞膜或其他膜相结构上的特殊蛋白质分子生物泵的活动来完成。

通常根据生物泵活动时所需能量是否直接来源于化学能量,可将主动转运分为原发性主动转运和继发性主动转运两种类型。

(一) 原发性主动转运

原发性主动转运(primary active transport)是指一些带电的离子可被细胞利用其代谢产生的化学能量,通过离子泵(ion pump)等膜蛋白介导,逆浓度梯度或电位梯度进行跨膜转运的过程。

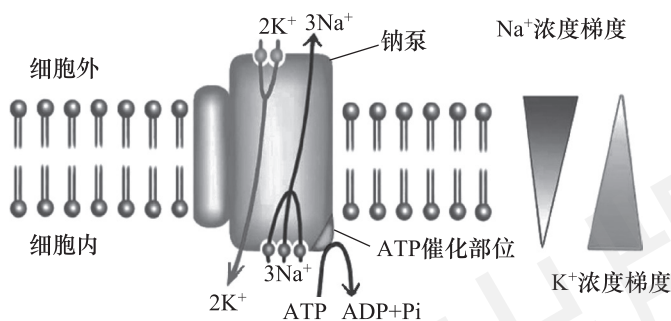
原发性主动转运过程所需能量主要来自于线粒体合成的ATP,因离子泵能分解ATP为二磷酸腺苷(ADP),因此又被称为ATP酶,在人体内较常见的离子泵是钠-钾泵和钙泵。



钠-钾泵 (sodium-potassium pump) 也称钠泵, 能主动转运 Na^+ 和 K^+ 。它具有ATP酶的活性, 可以分解ATP使其释放能量并利用此能量进行 Na^+ 和 K^+ 的逆浓度梯度转运, 因此, 钠泵也被称为 Na^+-K^+ 依赖式ATP酶。钠泵是由 α 和 β 两个亚单位组成的二聚体蛋白质, 其转运 Na^+ 、 K^+ 以及分解ATP的功能主要由 α 亚单位来完成。当细胞内 Na^+ 浓度升高或细胞外 K^+ 浓度升高时, 均可激活钠泵。钠泵每分解1分子ATP, 可将3个 Na^+ 转移到细胞外, 同时将2个 K^+ 转移到细胞内 (图2-3)。



钠 - 钾泵

图 2-3 Na^+-K^+ 泵主动转运

在正常人体细胞代谢产生的能量中, 有超过1/3的能量都被用于维持钠泵的活动, 因此钠泵的正常活动具有重要的功能: ①钠泵活动形成的细胞内高 K^+ 浓度, 是在细胞质内包括利用核糖体来合成蛋白质等在内的许多代谢反应所必需的; ②钠泵活动形成的细胞膜两侧 Na^+ 和 K^+ 的浓度梯度, 是产生和影响生物电的重要因素; ③钠泵活动能维持细胞质的渗透压和细胞容积的相对稳定, 并维持细胞内pH的稳定; ④钠泵活动形成的细胞膜内、外 Na^+ 浓度差也是 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交换的动力, 对维持细胞内 Ca^{2+} 浓度稳定起重要作用; ⑤ Na^+ 在细胞膜两侧的浓度差也是其他许多物质形成继发性主动转运的动力。

此外, 人体细胞上还存在有钙泵, 它可对 Ca^{2+} 进行主动转运。当细胞内 Ca^{2+} 浓度升高时, 可激活钙泵分解ATP, 将细胞内的 Ca^{2+} 逆浓度梯度转运至细胞外, 从而维持静息状态下细胞内 Ca^{2+} 的较低浓度, 维持细胞的正常生理功能。

(二) 继发性主动转运

继发性主动转运 (secondary active transport) 是指葡萄糖、氨基酸等有机物分子借助钠泵活动形成的细胞膜内外 Na^+ 的势能储备, 通过细胞膜上的膜整合蛋白转运体 (transport) 来进行逆浓度差的物质跨膜转运方式。如果被转运的分子与 Na^+ 转运的方向相同, 称为同向转运 (symport); 如果被转运的分子与 Na^+ 转运的方向相反, 则称为反向转运 (antiport)。

在人体小肠黏膜上皮细胞基底侧膜区的钠泵活动时, 可造成细胞内低 Na^+ , 并在顶端膜区的细胞膜内、外形成 Na^+ 浓度差, 即膜外 Na^+ 的高势能。此时细胞膜上的同向转运体就可利用 Na^+ 的浓度势能, 将小肠腔中的葡萄糖分子和 Na^+ 一起转运至小肠壁上皮细



胞内。经上述继发性同向主动转运进入上皮细胞内的葡萄糖分子再继续经基底侧膜上的葡萄糖载体以易化扩散的方式扩散至组织液，最后再进入血液，完成葡萄糖在小肠腔中的吸收过程。氨基酸分子在小肠也是以同样的方式被吸收的。

三、胞吞、胞吐

人体内的蛋白质等大分子物质或物质团块不能直接进行跨膜转运，它们必须要借助于细胞膜上更复杂的结构和功能的变化以胞吞或胞吐的形式进行跨膜转运（图2-4）。

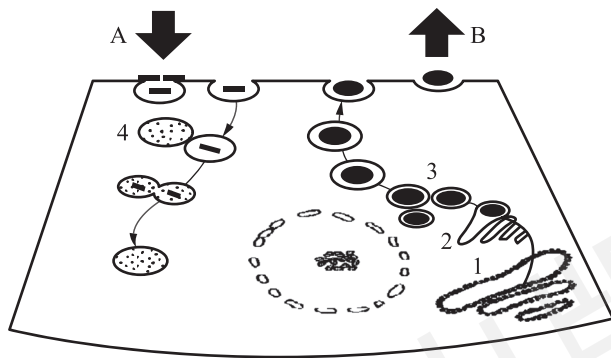


图 2-4 胞吞 (A) 与胞吐 (B)

(一) 胞吞

胞吞又称入胞 (endocytosis)，指细胞外的细菌或细胞碎片、异物、大分子颗粒等物质或物质团块，借助细胞内陷形成吞噬泡 ($1\sim 2\mu\text{m}$) 或吞饮泡 ($0.1\sim 0.2\mu\text{m}$) 的方式进入到细胞内的过程。

被胞吞的物质首先被细胞识别并相互接触，然后接触处的细胞膜向内凹陷或伸出伪足把这些物质包裹起来，此后包裹处的细胞膜融合并断裂，使物质连同包裹着它的细胞膜一起进入到细胞完成胞吞过程。如果进入细胞的物质是大的颗粒或团块，称为吞噬 (phagocytosis)；如果进入细胞的物质是液态物质或溶质，则称为吞饮 (pinocytosis)。

(二) 胞吐

胞吐又称出胞 (exocytosis)，指细胞将其在胞质里合成的一些比较重要的大分子物质以分泌囊泡的形式排出到细胞外的过程，主要见于细胞的分泌。

细胞的内质网、高尔基复合体形成的分泌囊泡，逐渐移动到细胞膜的内侧面，然后囊泡膜与细胞膜融合，并在融合处破裂，将囊泡内储存的大分子物质排出细胞。



■ 任务二 跨膜信号转导

【概述】◆ ...

跨膜信号转导 (transmembrane signal transduction) 是指细胞膜上某些特异性蛋白质可选择性接受内环境的各种理化因素刺激, 并引起细胞膜两侧电位变化或导致细胞内发生某些功能的改变, 从而在细胞内产生生物学效应的功能。

【基本表现】◆ ...

正常人体内跨膜信号转导的路径大致可分为 G 蛋白耦联受体介导的信号转导、离子通道受体介导的信号转导和酶耦联受体介导的信号转导等类型。

【形成原理】◆ ...

人体在对内、外环境变化的适应过程中, 需要各细胞、组织、器官及系统之间能通过调节实现相互的协调, 因此必然需要有复杂的信号交流过程, 即细胞的跨膜信号转导功能。其关键是通过特定信号通路进行带有生物学意义的理化信息的细胞内传递与转换, 其结果可以产生影响代谢、分化、生长发育等功能和结构方面的生物效应, 甚至可影响到相关蛋白质基因的表达过程。

一、G 蛋白耦联受体介导的信号转导

大多数激素、神经递质和其他配体信号物质可通过鸟苷酸结合蛋白 (G 蛋白, 也称 GTP 蛋白) 来介导信号转导功能, 从而实现对细胞离子通道活动、生长代谢、骨架结构的调节, 以及对基因表达等活动的调控 (图2-5)。

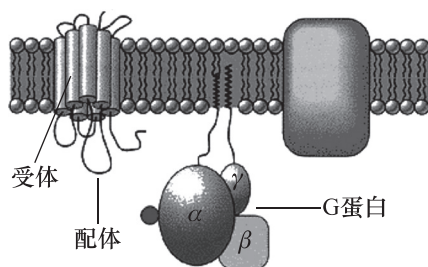


图 2-5 受体、配体及 G 蛋白

参与 G 蛋白耦联受体信号转导的信号分子有 G 蛋白耦联受体 (G protein-linked receptor, 包括肾上腺素能 α 和 β 受体、ACh 受体、5-羟色胺受体、嗅觉受体、味觉受体、视紫红质受体以及多数肽类激素的受体等, 总数多达 1000 种左右)、G 蛋白 (G protein, 位于细胞膜的内侧面, 通常由 α 、 β 和 γ 三个亚单位构成, 包括 G_s 家族、 G_i 家族、 G_q 家族和 G_{12} 家族以及它们的亚型)、G 蛋白效应器 (G protein effector, 即催化生成或分解细胞内第二信使物质的酶, 包括腺苷酸环化酶、磷脂酶 C、磷脂酶 A_2 、鸟苷酸环



化酶和磷酸二酯酶等)、第二信使(second messenger,即细胞外信号物质作用于细胞膜后产生的细胞内信号分子,包括环-磷酸腺苷、三磷酸肌醇、二酰甘油、环-磷酸鸟苷和 Ca^{2+} 等)。

G蛋白耦联受体介导的信号转导途径主要有G蛋白受体介导的腺苷酸环化酶(AC)体系(受体-G蛋白-AC途径)和G蛋白受体介导的磷脂酶C(PLC)体系(受体-G蛋白-PLC途径)。此外,G蛋白耦联受体还可通过激活磷脂酶 A_2 或cGMP磷酸二酯酶,以及直接调节离子通道等途径实现跨膜信号转导。根据控制通道开放的不同因素可将由通道蛋白介导的跨膜信号转导类型分为化学门控通道、电压门控通道和机械门控通道等。

二、离子通道受体介导的信号转导

N_2 型ACh受体、A型 γ -氨基丁酸受体和甘氨酸受体等离子通道受体蛋白质均由多个跨膜亚单位组成,这些亚单位围绕形成一种“孔道”结构,其本身就是离子通道。当受体激活时,离子通道蛋白质可发生构型改变,使通道开放,不仅使离子进出细胞形成跨膜转运,而且还可实现化学信号的快速跨膜转导,如骨骼肌的兴奋-收缩形成过程等。

此外,电压门控通道和机械门控通道通常不称为受体,但事实上,它们是接受电信号和机械信号的“受体”,并且可通过这些通道的开放、关闭和离子跨膜流动把信号转导到细胞内部。它们不仅是物质(离子)的跨膜转运通路,同时也在实现人体内各种电信号和机械信号的跨膜转导中起着关键的作用。

三、酶耦联受体介导的信号转导

酶耦联受体具有和G蛋白耦联受体完全不同的分子结构和特性,受体分子的细胞质侧自身具有酶的活性,或者可以直接结合并激活细胞质中的一些酶类物质而不需要G蛋白的参与。人体内较重要的酶耦联受体有酪氨酸激酶受体和鸟苷酸环化酶受体两类。

许多激素、生长因子及细胞因子可通过结合具有酪氨酸激酶活性的受体,完成信号转导功能。酪氨酸激酶受体与配体结合后,其分子构象可发生改变,由2个酪氨酸激酶受体聚合形成二聚体,可激活位于细胞内的酪氨酸激酶,并进一步磷酸化效应器蛋白的酪氨酸残基,从而改变与细胞增生、分化有关的因子和其他信号介导体系的组成因子的活性,将细胞外的信息转导到细胞内部。这种跨膜信号转导途径没有G-蛋白及第二信使的参与。

鸟苷酸环化酶受体可使细胞内的GTP环化生成环磷鸟苷(cGMP),后者可结合并激活cGMP的蛋白激酶G,蛋白激酶G和蛋白激酶A、蛋白激酶C一样,都是丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,可通过对底物蛋白的磷酸化实现信号转导。心房钠尿肽就是鸟苷酸环化酶受体的一个重要配体,是由心房肌合成和释放的一种多肽,可刺激肾脏排泄钠和水并使血管平滑肌松弛。



■ 任务三 生物电现象

【概述】◆ ...

细胞的生物电（bioelectricity）现象是指人体内有生命活动的细胞在安静或活动时所表现出的电现象。目前可通过心电图、脑电图或肌电图等仪器检测处理并记录人体心肌细胞、大脑皮质和周围神经细胞、神经-肌接头以及骨骼肌细胞活动时产生的生物电变化，这对相关疾病的诊断有着非常重要的参考价值。



心电图

【基本表现】◆ ...

正常人体细胞的生物电现象主要包括静息电位和动作电位。静息电位（resting potential）指当细胞处于静息状态时，在细胞膜两侧存在的相对稳定的外正内负的跨膜电位差，又称为静息膜电位或膜电位，它是一切生物电产生或变化的基础。动作电位（action potential）是指当可兴奋细胞接收到一个适宜的刺激时，其细胞膜两侧的跨膜电位在静息电位基础上所形成的一过性的可传布的电位波动变化过程。

【形成原理】◆ ...

如果细胞内外离子由于跨膜转运形成不均匀分布而导致膜内电位与膜外电位不同时，即可形成跨膜电位。通常以细胞膜外电位作为标准零值，如果膜内电位为负值称为极化（polarization）；如果外正内负的电位差值幅度减小或膜内负电位的绝对值减少称为去极化（depolarization）或除极；如果膜内电位为正值称为反极化（reverse polarization），其中膜电位高于零的部分称为超射（overshoot）；细胞膜去极化之后再向极化方向恢复称为复极或复极化（repolarization）；如果外正内负的电位差值幅度进一步增大则称为超极化（hyperpolarization）。

一、静息电位

目前主要用离子流学说解释静息电位的产生过程，其基本过程为：①在细胞静息状态时，钠泵主动转运导致细胞内 K^+ 浓度比细胞外高（表2-1）；②细胞膜通道对 K^+ 离子的通透性较高；③ K^+ 可同时受到细胞内外的浓度差和电位差两种反向的作用力且可达到平衡。



表 2-1 哺乳动物神经细胞静息状态时轴突膜内外离子的浓度 (mmol/L)

	K^+	Na^+	Cl^-
细胞内	140	10	4
细胞外	5	130	120
细胞内外浓度比	28 : 1	1 : 13	1 : 30

当细胞处于静息状态时,细胞膜上的钠泵会通过消耗能量 ATP,以原发性主动转运的方式将细胞外的 K^+ 转运到细胞内,从而形成细胞内 K^+ 浓度比细胞外 K^+ 浓度更高。由于在静息状态时的细胞膜通道主要对 K^+ 有通透性,因此细胞内 K^+ 将在浓度差的作用下,从浓度相对较高的细胞内通过以通道蛋白介导的易化扩散形式向细胞外进行跨膜转运。带正电荷的 K^+ 外流将使膜内电位变负,同时流出到细胞外的 K^+ 将会在膜外产生正电场力并阻碍 K^+ 的继续外流,使 K^+ 的外流不能无限制地进行下去。随着 K^+ 易化扩散外流的增加,阻止 K^+ 外流的膜外正电场力也在不断增大。当阻止 K^+ 外流的膜外正电场力和促使 K^+ 外流的膜内高浓度力量达到平衡时,细胞膜两侧的 K^+ 流动将达到相对平衡,细胞膜两侧的跨膜电位差就会稳定于某一外正内负的非零数值即静息电位,其实质为 K^+ 的平衡电位(K^+ equilibrium potential, E_K)。骨骼肌细胞的静息电位约为 $-90mV$,神经细胞约为 $-70mV$,平滑肌细胞约为 $-55mV$,红细胞约为 $-10mV$ 。

根据静息电位的产生过程可以看出 K^+ 平衡电位的大小主要由细胞膜内、外 K^+ 的浓度差决定,当高血钾患者细胞外 K^+ 浓度升高时,静息电位会相应减小。但是实际在静息电位的产生过程中,静息状态的细胞膜除了对 K^+ 有较大的通透性之外,对 Na^+ 和 Cl^- 等也有一定的通透性,当细胞膜对 Na^+ 的通透性增大时,静息电位会相应减小。此外,细胞膜钠泵活动也会直接影响静息电位,当钠泵活动受到抑制时,静息电位会相应减小。

二、动作电位

不同细胞受刺激后产生的动作电位可存在区别,但大多数动作电位的波形都由锋电位和后电位两部分组成(图2-6)。当可兴奋细胞受到适宜的刺激时,其膜内电位首先从 $-70mV$ 迅速去极化至零,进而超射反极化至 $+35mV$,形成动作电位的上升支,随后又迅速复极至接近静息电位的水平,形成动作电位的下降支,与上升支共同形成尖峰状持续约 $1ms$ 的电位变化,称为锋电位(spike potential),是动作电位的主要特征标志。在锋电位后还会出现一段膜内电位的低幅、缓慢的波动,称为后电位(after-potential),包括一个成分是负值小于静息电位的负后电位和一个成分是负值大于静息电位的正后电位。在后电位结束之后,膜内电位又会完全恢复到静息电位的水平。

目前也是用离子流学说来解释动作电位的产生过程:当细胞处于静息状态时,细胞膜对 Na^+ 的通透性很小。当适宜刺激作用于细胞膜时,其对 Na^+ 的通透性明显增大, Na^+ 在静息状态时细胞内浓度低于细胞外的浓度差值作用下,以通道蛋白介导的易化扩散方式从 Na^+ 浓度较高的细胞外跨膜转运至细胞内,由于带正电荷的 Na^+ 进入细胞内,使膜内电位减小形成去极化。当膜电位减小到阈值水平时, Na^+ 通道突然大量激活开放, Na^+ 借



浓度差和静息状态时膜内负电位的吸引力共同作用而快速大量内流，使膜内负电位迅速消失为零进而反极化转变为超射正电位，并形成阻止 Na^+ 内流的电场力，当促使 Na^+ 内流的浓度差力量和阻止 Na^+ 内流的电位差力量达到平衡时， Na^+ 流动将达到一个极短时间的相对静止，此时细胞膜两侧的跨膜电位称为 Na^+ 的平衡电位（ Na^+ equilibrium potential, E_{Na} ）即动作电位上升支的顶点。动作电位下降支复极的形成是由于细胞膜刺激因素消失后，其对 Na^+ 的通透性迅速下降而持续保持对 K^+ 的较高通透性， K^+ 在静息状态时细胞内浓度高于细胞外的浓度差值作用下，以通道蛋白介导的易化扩散方式从 K^+ 浓度较高的细胞内跨膜转运至细胞外，从而使得细胞膜内电位下降变为负值。

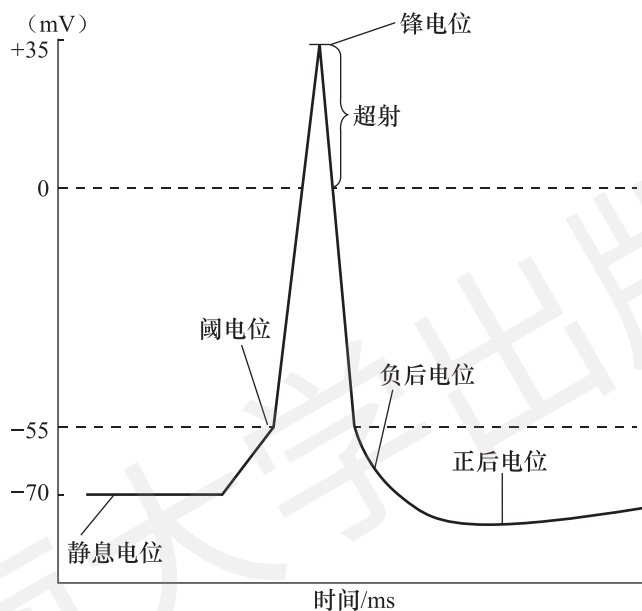


图 2-6 动作电位

由于去极化时的 Na^+ 内流和复极时的 K^+ 外流，造成细胞内 Na^+ 浓度和细胞外 K^+ 浓度增高，改变了细胞内、外离子的浓度正常分布，从而激活细胞膜上的钠泵进行主动转运，通过消耗 ATP，排出部分细胞内 Na^+ ，同时将细胞外的部分 K^+ 转运至细胞内，恢复细胞膜内外两侧 Na^+ 和 K^+ 的正常浓度分布，此过程还会参与影响后电位的形成。

动作电位的特点：①“全或无”现象。细胞一旦接收到阈刺激或阈上刺激作用而产生了动作电位，其幅度就会达到一定的最大数值，而不会因刺激的加强而继续增大；②不衰减性传导。动作电位一旦在细胞膜的某一部位受到刺激产生后，并不会局限于受刺激部位，而是会立即向周围的整个细胞膜传播，直至整个细胞的细胞膜都依次产生动作电位，而且动作电位在同一细胞上的传播是不衰减的，其幅度和波型始终保持不变，不会因为传布距离的增加而减小；③脉冲样波。由于动作电位与细胞的兴奋性之间有对应关系，锋电位相当于细胞兴奋性变化的绝对不应期，后电位前段相当于相对不应期和超常期，后电位后段相当于低常期。由于不应期的存在，使得动作电位之间不可能重合，总会有一定间隔而形成脉冲样波形。



动作电位与静息电位的主要区别是：①动作电位是一个连续的电位变化过程，而静息电位是一个稳定的电位差；②动作电位在细胞膜的某一部位产生后会迅速向四周传播，而静息电位不能传播；③动作电位标志细胞处于兴奋状态，而静息电位则标志细胞处于静息状态。

三、动作电位的触发和传导

当某些刺激作用于细胞时，可以导致细胞膜内正电荷增加，从而减小膜内负电位形成去极化。如果去极化的程度能达到触发动作电位的膜电位临界值即阈电位（threshold potential, TP）时，细胞膜中的钠通道会大量开放而触发动作电位。细胞膜某一部分产生的动作电位可沿着细胞膜不衰减地传遍整个细胞，即动作电位的传导（conduction）。动作电位也可以通过细胞间存在的缝隙连接等连接方式在细胞之间传导。

（一）动作电位的触发

能使细胞产生动作电位的阈刺激或阈上刺激称为有效刺激，有效刺激作用于细胞时能导致细胞去极化达到阈电位即触发动作电位。一般可兴奋细胞的阈电位数值比静息电位的绝对值小10~20mV。细胞的阈电位和静息电位之间的差值与其兴奋性高低呈反比关系，这个差值越大细胞的兴奋性就越低；反之，差值越小细胞的兴奋性就越高。

动作电位也可由较大的局部兴奋或较小的局部兴奋经总和后使细胞膜去极化达到阈电位而触发。局部兴奋（local excitation）是指当用阈下刺激作用于细胞时所产生的由少量钠通道激活的去极化膜电位波动。

局部兴奋的特点是：①不是“全或无”的。其反应幅度可随刺激强度的增加而增大，直至发生一次动作电位；②衰减性传导。在刺激局部形成的幅度较小的局部电位扩布范围半径通常不足1mm，不能进行远距离扩布；③有总和效应。包括在相距较近的局部反应之间的空间总和以及连续发生的频率较高的局部反应之间的时间总和。人体内的肌细胞的终板电位、感受器细胞的感觉器电位和神经元突触处的突触后电位等均可具有上述局部兴奋的特征。

（二）动作电位在细胞内的传导

神经纤维和肌纤维具有相对较强的动作电位传导功能，但它们的传导方式存在差异。当无髓神经纤维或肌纤维的细胞膜受到刺激时，此处膜电位就会由原来的静息状态的外正内负变为外负内正，而邻近细胞膜处于外正内负的静息状态，于是在受刺激部位与邻近部位之间就会出现电位差并产生局部电流，其方向在细胞膜外从邻近部位流向动作电位部位，在膜内则由动作电位部位流向邻近部位，导致邻近部位的膜内电位升高膜外电位降低，膜内外电位差减小而形成去极化。当膜电位去极化达到阈电位水平时，邻近部位细胞膜上的 Na^+ 通道将会大量开放而产生动作电位。新的动作电位部位又与其相邻部位之间存在电位差，通过上述局部电流作用，引起又一个邻近部位产生动作电位。通过这种局部电流的作用，使动作电位能够沿着神经纤维连续传导下去，这种动作电位在神经纤维上的传导方式称为神经冲动。动作电位在其他可兴奋细胞膜上的传导过程与



无髓纤维兴奋的传导过程基本相同。

当有髓神经纤维受到刺激时，其动作电位只能在不导电髓鞘之间的郎飞结轴突膜处产生，且动作电位传导时的局部电流也只能在相邻的郎飞结之间发生，局部电流对相邻的郎飞结起着刺激作用，使之去极化达到阈电位并触发新的动作电位，然后又以相同的方式使下一个郎飞结产生动作电位并继续传导下去，这种传导方式称为跳跃式传导（saltatory conduction）。由于郎飞结之间距离相对较远，所以有髓神经纤维的传导速度远大于无髓神经纤维的传导速度（图2-7）。

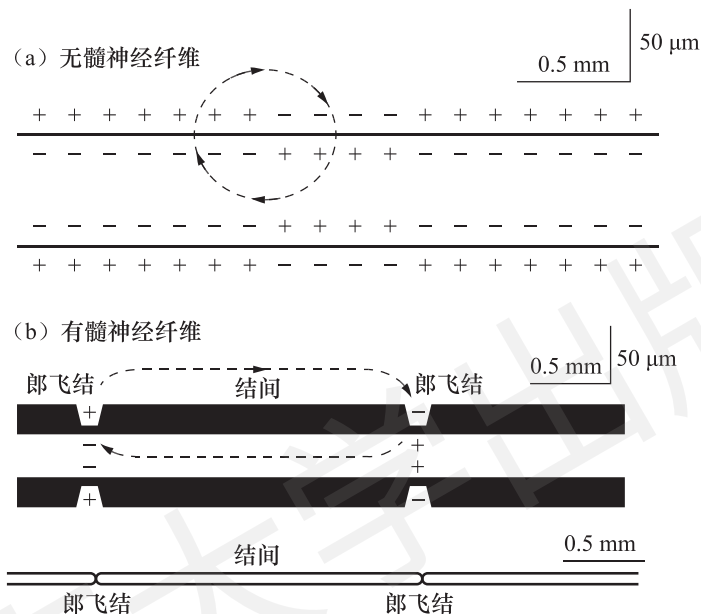


图 2-7 神经细胞动作电位传导过程

动作电位在细胞内的传导有以下特点：①完整性。动作电位在同一细胞上传导要求细胞的结构和功能必须完整；②非单向传导。肌纤维膜产生的动作电位可向所有方向的邻近细胞膜传导，使整个细胞产生动作电位；而神经纤维膜产生的动作电位可向兴奋部位两侧形成双向传导；③不衰减性传导。只要刺激作用于细胞膜产生动作电位，如果细胞膜的生理特性和膜内、外离子的分布情况保持正常稳定，动作电位就不会随传导距离的增加而衰减。

可兴奋细胞在产生动作电位时可以有各种相应的外在表现形式，如产生肌细胞的收缩、腺细胞的分泌等，因此动作电位是细胞兴奋的客观标志或同义语。只有当细胞产生了动作电位，才能够说它发生了兴奋。特别是神经纤维兴奋时，用肉眼观察不到它的外部反应，只有通过仪器测定它产生的动作电位来判断。因此，通常也可以把兴奋的概念表述为细胞产生动作电位的能力。



课程思政

重症监护室是专门收治危重病患者并给予精心监测和精确治疗的单位,常配备有心电图监护监测仪、脑电图仪等仪器设备,其人员要求医学基础和专业理论知识全面,通晓各类患者的抢救流程,能熟练操作各种医疗监测仪器,具有良好的应变能力和职业素质。

(三) 动作电位在细胞间的传导

在人体的脑内某些核团、心肌以及某些平滑肌细胞之间的细胞膜靠得很近,可形成连通细胞质的缝隙连接通道(gap junction channel),并常处于允许小分子水溶性物质和离子通过的开放状态。当一个细胞产生动作电位后,局部电流可通过这种缝隙连接直接传导到另一个细胞,并使这些同类细胞发生同步化活动,如心肌细胞的同步有利于射血、子宫平滑肌的同步有利于胎儿分娩。当细胞内 Ca^{2+} 水平增高或pH降低时,缝隙连接通道可关闭。

■ 任务四 肌细胞收缩

【概述】◆ …

当来自神经细胞轴突末梢的动作电位经神经-肌接头从神经细胞传导到肌细胞膜,再从肌细胞膜通过肌管系统三联管(或二联管)传导到纵管,使纵管终池释放 Ca^{2+} 进入肌细胞胞质并引发粗、细肌丝相对滑行重叠部分增多时,肌节缩短即形成肌肉的缩短。

【基本表现】◆ …

通常将只发生肌肉缩短而张力保持不变的肌收缩称为等张收缩(isotonic contraction),将肌肉长度保持不变而只有张力增加的肌收缩称为等长收缩(isometric contraction)。例如肢体的自由运动和屈曲主要为等张收缩,而在臂力测验时的肌肉活动则主要是等长收缩。肌收缩多数为肌肉长度和张力的综合改变。

此外,当肌肉受到不同的刺激时,也可产生单收缩以及不完全或完全强直收缩等现象。

【形成原理】◆ …

人体内的肌肉可根据其形态特点分为横纹肌(含骨骼肌和心肌)和平滑肌;也可根据支配的神经分为由躯体神经支配的随意肌和由自主神经支配的非随意肌;或根据肌肉的功能特性分为骨骼肌、心肌和平滑肌等不同类型。当有刺激作用于各种肌细胞时均可导致其产生动作电位并收缩,但在人体内,肌细胞的兴奋和收缩都是在神经支配下完成的。肌细胞的收缩通常是属于反射弧的效应部分,即中枢神经系统(脑或脊髓)的信息通过传出神经传递至肌细胞,然后引起肌细胞的收缩效应。



一、横纹肌的收缩

从运动神经兴奋到横纹肌收缩的全过程包括从神经细胞电活动转化为神经-肌接头处的化学传递，再转化为横纹肌细胞的电活动，然后经胞质中的化学物质 Ca^{2+} 转移，最终引起横纹肌细胞的机械收缩等环节。

（一）神经-肌接头

当来自于中枢（脑或脊髓）的神经冲动沿传出神经纤维到达轴突末梢时，在动作电位去极化的影响下，神经末梢接头前膜上的 Ca^{2+} 通道开放，细胞外液中的 Ca^{2+} 在细胞外相对较高浓度的作用下以易化扩散的方式进入轴突末梢细胞膜内，并促使膜内的乙酰胆碱囊泡向前膜内侧面移动，与前膜融合破裂以胞吐方式释放出乙酰胆碱直接扩散到终板膜，与 N_2 型受体结合使 Na^+ 通道开放引起大量 Na^+ 内流，携带正电荷的 Na^+ 内流使终板膜外正内负的静息电位减小，形成去极化的终板电位（endplate potential, EPP）。EPP和局部电流相似，其大小与接头前膜胞吐释放出的乙酰胆碱的量有直接关系，可以总和，并可向周围细胞膜扩散使邻近的细胞膜也发生去极化，一旦达到阈电位水平就可以产生动作电位，然后向整个肌细胞膜进行传导，从而完成神经-肌接头处的兴奋传递。同时，与终板膜上 N_2 型受体结合的乙酰胆碱可以迅速地被释放出来，被胆碱酯酶分解破坏，为下一次兴奋传递做好准备。

神经-肌接头处兴奋是属于跨细胞的兴奋传递，具有以下特征：①单向传递。兴奋只能从接头前膜传向接头后膜，这是由乙酰胆碱囊泡及其受体的分布等结构及功能特征所决定的；②时间延搁。由于乙酰胆碱的释放、扩散以及与接头后膜受体的结合需要花费较多的时间（0.5~1.0ms），因此比兴奋在同一细胞上传导同样的距离所用的时间要长得多；③化学传递。在传递过程中，必须要有乙酰胆碱这种化学物质来参与；④易受影响。乙酰胆碱神经递质的合成、释放储存及与受体的结合、结合后的失活等与能量、酸碱度、温度等许多环境因素有关，因此神经-肌接头处兴奋传递的过程易受多种因素的影响。如美洲箭毒可与乙酰胆碱竞争终板膜上的 N_2 受体，从而阻断神经-肌接头处的兴奋传递，使肌肉失去收缩能力，表现出肌肉的松弛。而有机磷农药则可选择性抑制胆碱酯酶，造成乙酰胆碱在接头处大量聚积而不能被失活，表现出肌肉持续兴奋收缩等农药中毒症状。

（二）三联管兴奋-收缩耦联

当肌膜产生动作电位后，动作电位可沿着肌膜迅速传播至横管膜，并使三联管终池膜上的 Ca^{2+} 通道开放，储存在终池内的大量 Ca^{2+} 顺浓度梯度以易化扩散的方式从浓度相对较高的终池进入胞质，使胞质中 Ca^{2+} 浓度由静息时的 $0.1 \mu\text{mol/L}$ 水平迅速升高百倍以上并与细肌丝肌钙蛋白结合触发肌细胞的收缩。通常将上述从横纹肌细胞产生动作电位的电兴奋过程到肌丝滑行的机械收缩结果联系起来的，以三联管（或二联管）作为中介、以 Ca^{2+} 作为耦联因子的机制或过程称为兴奋-收缩耦联（excitation-contraction coupling）。



肌细胞收缩时释放到胞质中的 Ca^{2+} 由于其浓度升高,可激活纵行肌质网上的钙泵,在钙泵的作用下,进入胞质的 Ca^{2+} 又被主动转运回到终池内储存以备再次使用。同时由于胞质内 Ca^{2+} 减少,促使肌细胞转为舒张状态。

(三) 肌丝滑行、肌节缩短

当终池中的 Ca^{2+} 被释放进入胞质并到达肌丝区域时,可与细肌丝肌钙蛋白结合并改变其分子构型,进而改变原肌球蛋白的分子构型,暴露出肌动蛋白上的横桥结合位点使其与横桥结合。由于横桥的ATP酶也被激活,可分解ATP释放能量引起横桥向M线方向摆动并牵引细肌丝向M线方向移动。然后横桥又与肌动蛋白分离,横桥复位并与下一个结合位点结合,形成一次新的摆动。以上过程反复进行,使细肌丝不断向M线方向滑动,使明带长度缩短而暗带长度保持不变,因此肌节整体长度缩短,表现为肌肉收缩。

当胞质中的 Ca^{2+} 浓度降低时, Ca^{2+} 会与肌钙蛋白分离,恢复肌钙蛋白与原肌球蛋白的构型,原肌球蛋白又将肌动蛋白上的横桥结合位点遮盖住,使细肌丝逐渐远离M线并恢复到原来位置,此时明带的长度增加,而暗带的长度不变,所以肌节长度增加,表现为肌肉舒张。

二、影响骨骼肌收缩的因素

在一定的肌节长度内,细肌丝滑动的距离越大,肌张力就越大。同时活化的横桥的数目越多,肌张力和缩短的程度就越大,肌肉的收缩力就越强。因此,活化的横桥数目和肌球蛋白的ATP酶活性成了控制肌肉收缩力的主要因素。

骨骼肌的收缩效能主要受到前后负荷、自身的收缩能力以及总和效应等因素的影响。

(一) 前负荷

前负荷(preload)是指肌肉在收缩前所承受的负荷,决定了肌肉在收缩前的长度,即肌肉的初长度(initial length)。前负荷与肌肉的初长度之间关系密切,都可以用来反映肌肉在收缩前的状态。

在等长收缩的条件下,随着肌肉的初长度在一定范围内逐渐增加,肌张力也随之逐渐增加。但是当超过一定限度后,再增加肌肉的初长度,肌张力不仅不会增大,反而还会相应减小,通常将能产生最大肌张力的肌初长度称为最适初长度(optimal initial length,图2-8)。当肌肉处于最适初长度时开始收缩产生的张力最大、收缩速度最快、缩短的程度也最大。



骨骼肌的收缩

(二) 后负荷

后负荷(afterload)是指肌肉开始收缩时承受的负荷,是肌肉收缩的阻力或做功的对象。肌肉在有后负荷的情况下收缩时总是肌张力增加在前,肌长度缩短在后。

如果在等张收缩的条件下,随着后负荷的增大,肌肉收缩的张力增加而缩短的速度



减小。当后负荷增加到使肌肉再不能缩短时，肌肉可产生最大等长收缩张力。当后负荷为零时，肌肉缩短可达最大缩短速度，但此时肌张力明显减小。通过测定上述在不同后负荷情况下肌肉收缩产生的张力和缩短的速度，可得到张力-速度关系曲线图（图2-9）。

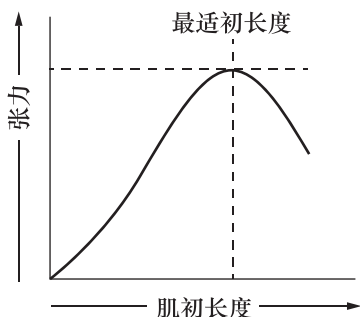


图 2-8 肌张力与肌初长度关系曲线

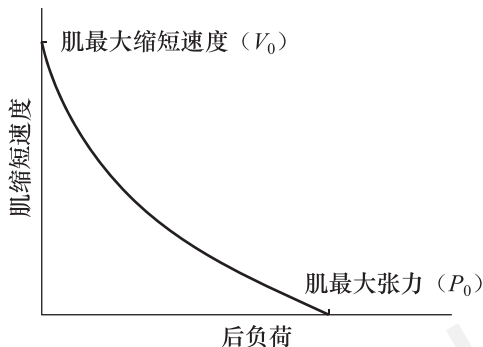


图 2-9 肌张力与肌缩短速度关系曲线

（三）肌肉收缩能力

肌肉收缩能力（contractility）是指与前、后负荷都无关的决定着收缩效能的肌肉本身的功能状态和内在能力。当肌肉收缩能力提高后，收缩时产生的张力和（或）缩短的程度等都会提高，表现为张力-初长度曲线上移和张力-速度曲线的右上移。肌肉的这种内在的收缩特性主要取决于兴奋-收缩耦联过程中肌细胞质内 Ca^{2+} 的水平和肌球蛋白的ATP酶活性等。

人体内 Ca^{2+} 、肾上腺素等因素可增强肌肉收缩能力，体育锻炼也能增强肌肉收缩能力。而低氧、酸中毒、能量物质缺乏等则可降低肌肉收缩能力，神经系统的活动也能影响肌肉收缩能力。

（四）收缩的总和效应

收缩的总和（summation）是指肌细胞收缩的叠加特性，具有使骨骼肌快速调节收缩的效能。总和的发生是在神经系统调节下完成的，可以有多纤维总和以及频率总和两种形式。

1. 多纤维总和 多纤维总和（multiple fiber summation），又称多运动单位总和，指由参与同步收缩的运动单位数目的增加所产生的叠加效应。当肌肉弱收缩时，总是较小的运动神经元支配小的运动单位发生收缩；随着收缩的加强，会有越来越多和越来越大的运动单位参加收缩，产生的张力也随之增加；反过来当肌肉舒张时，停止放电和收缩的首先是最大的运动单位，最后才是最小的运动单位。骨骼肌这种调节收缩的方式，称为大小原则（size principle）。因此，当张力较小时，被调节的运动单位也较小，可以形成更精细的调节。

2. 频率总和 频率总和（frequency summation）指提高骨骼肌收缩频率所产生的叠加效应，是运动神经通过改变冲动发放频率调节骨骼肌收缩形式和效能的一种方式。当骨骼肌受到一次短促的刺激时，可发生一次动作电位，随后出现一次收缩和舒张，称为



单收缩 (twitch)，此过程可分为三个时期：潜伏期、收缩期和舒张期。当骨骼肌受到连续刺激时，若连续脉冲刺激频率较低，刺激间隔时间大于单个单收缩持续的时间时，形成的是一个一个的单收缩；若连续脉冲刺激频率较高，刺激间隔时间短于单个单收缩持续的时间，使后一次收缩过程叠加在前一次收缩过程的舒张期，此时所产生的收缩总和称为不完全强直收缩 (incomplete tetanus)；若后一次收缩过程叠加在前一次收缩过程的收缩期，则此时所产生的收缩总和称为完全强直收缩 (complete tetanus)。由于生理情况下骨骼肌的收缩几乎都以完全强直收缩的形式进行，在等长收缩条件下，其张力可比单收缩强3~4倍，能产生强大的收缩张力。

三、平滑肌的收缩

人体平滑肌根据其分布和功能可分为以血管分布为主的类似骨骼肌的多单位平滑肌 (multi-unit smooth muscle) 以及以胃肠分布为主的类似心肌的单个单位平滑肌 (single-unit smooth muscle，又称内脏平滑肌，visceral smooth muscle) 两类。平滑肌主要受自主神经支配，它的活动不能受意识支配，即是不随意的。其收缩受自主神经支配，具有一定的自律性，相对缓慢而持久不易疲劳，对牵拉刺激十分敏感。

平滑肌细胞呈细长的纺锤形，细胞内充满着排列不规则的肌丝，其肌小节不明显以致没有形成横纹，肌管系统特别是肌质网不发达，细胞内 Ca^{2+} 有限。平滑肌的细肌丝数量较多且靠近肌膜，相对增大了 Ca^{2+} 从终池释放到达细肌丝的距离。另外细肌丝的构成成分中不含肌钙蛋白，而存在一种功能相似的钙调蛋白 (calmodulin, CaM)。因此平滑肌细胞收缩时要依靠细胞外 Ca^{2+} 的进入，与钙调蛋白结合才能引起肌肉收缩。



学习检测