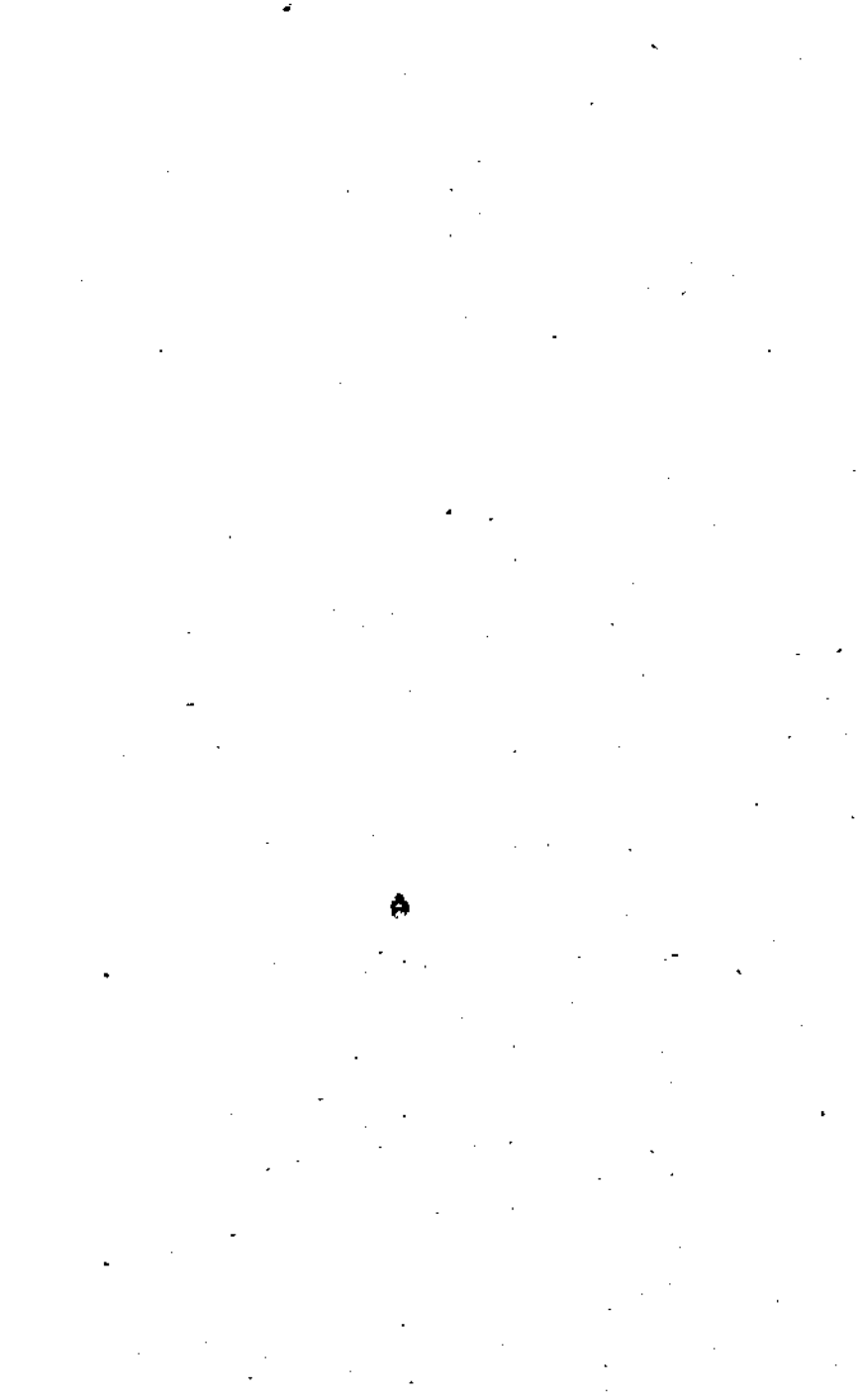


原生質的局部反应及 扩布性兴奋

Д. Н. 納索諾夫 著

科學出版社



原生質的局部反应及扩布性兴奋

Д. Н. 納索諾夫 著

譚德培 程玠士 譯

科 学 出 版 社

1962

Д. Н. НАСОНОВ
МЕСТНАЯ РЕАКЦИЯ ПРОТОПЛАЗМЫ
И РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЕСЯ ВОЗБУЖДЕНИЕ

Изд. АН СССР, 1959

內 容 簡 介

本书作者根据苏联和其他国家学者的大量的实验工作，分析了细胞生命活动的基本规律；发展了细胞损伤和兴奋的蛋白质理论；批判性地探讨了薄膜说；阐明了细胞通透性及生物电现象的吸附理论。

作者创立的兴奋递变学说占本书的中心地位，它讨论了局部生物电位转变成扩布性电位的原因及条件，此外，并阐明了神经及肌肉纤维的兴奋性问题。本书可供细胞学、生理学、生物化学、病理生理学、毒物学及药理学工作者参考。

原生质的局部反应及扩布性兴奋

Д. Н. 納索諾夫 著

譚德培 程玠士 譯

*

科学出版社出版 (北京朝陽門大街 117 号)

北京市书刊出版业营业登记证出字第 061 号

中国科学院印刷厂印刷 新华书店总经售

*

1962年11月第一版 书号：2642 字数：438,000

1962年11月第一次印刷 开本：850×1168 1/32

(张) 0001—1,750 印张：16 5/8 插图：2

定价：2.80 元

德米特里·尼科拉耶維奇·納桑諾夫

(簡短的傳記)

1895年7月10日 Д. Н. Насонов 誕生於華沙的一位動物學教授、即以後的 Н. В. Насонов 院士的家庭里。1912年他在彼得堡實用學校畢業並考入彼得堡大學的物理-數學系，而在1919年畢業於該校的博物學組。在大學時代 Д. Н. Насонов 已在著名的組織學家 А. С. Догель 指導下完成了第一篇研究工作“植物細胞的組織學研究”，榮獲金質獎章。

大學畢業後 Д. Н. Насонов 作助教工作，而從1929年起，為組織學教研組的副教授。在這期間他完成了一系列闡明高爾基體的結構與機能的工作。他證明，高爾基體在細胞的分泌活動中起重要的作用，並證明，在網狀裝置中濃集着由外界進入細胞的某些物質。在細胞器官的研究中這種形態生理學方向是一個新的非常進步的方向。Д. Н. Насонов 在高爾基體方面的工作成為經典的著作，而他的名字成為世界科學界中人所共知的了。

1926年 Д. Н. Насонов 獲得洛克菲勒獎金而到哥倫比亞大學(紐約)，他在有名的組織學家維爾松實驗室內工作了一年。

Д. Н. Насонов 從初開始研究活動時起已對細胞的生命活動的研究發生巨大興趣。在30年代初他轉為直接研究活細胞對外界刺激的反應。

1932年 Д. Н. Насонов 經 А. А. Заварзин 邀請擔任全蘇實驗醫學研究所普通形態學及比較形態學研究室細胞學實驗室主任的工作。稍後 А. А. Ухтомский 請他領導列寧格勒大學生理學研究所細胞生理實驗室。1935年 Насонов 獲得生物科學博士學位及教授的稱號。

Д. Н. Насонов 这一时期的科学活动是很有成效的。他领导的集体成功地探讨了细胞生理学的最重要的问题：创立了损伤和兴奋的蛋白质理论，这个理论证明蛋白质在细胞生命活动中的主导作用；并且确定了，当各种极为不同的刺激作用于细胞时，细胞原生质内即出现非特异性或很少特异性的变化，这称为“间死态”(паранекроз)。间死态反应是以细胞蛋白质的变化为基础，这些变化本质上与活蛋白质变性的初期近似。在此同时创立了定量法，可以根据活体染料与原生质的结合来确定各种组织的机能状态——此方法在生物学及医学中已广泛应用了。所有这些工作都概括在荣获斯大林奖金的 Д. Н. Насонов 和阿历克山特罗夫 (В. Я. Александров) 的专著“活质对外界刺激作用的反应”(1940)一书中。

研究细胞对外界刺激作用的反应导致了对普通生理学中确定了一些原理，如通透性的薄膜说及生物电位的薄膜说作重新的估价。Д. Н. Насонов 及其集体有实验根据地对这些现象提出了新的看法，他们认为在这里不是半透膜，而是原生质蛋白质起着主导作用(通透性及生物电位的位相学说)。

Д. Н. Насонов 把紧张的实验工作与大量的教学活动结合起来。在 30 年代初他创设了细胞生理学课程，直到他在世的最后一年他还在列宁格勒大学讲授这门课程，该课程不但一直吸引了青年学生的兴趣，也吸引了专家们的兴趣。

1941 年 7 月，当德国军队迫近列宁格勒时，已经是著名学者的 Д. Н. Насонов 志愿参加了红军队伍。由于参加了列宁格勒保卫战他获得了“战斗功勋”奖章。1942 年夏 Д. Н. Насонов 负伤，痊愈后即退役。

1943—1944 年 Д. Н. Насонов 任莫斯科大学组织学教研组教授。1943 年他被选为苏联科学院通讯院士，1945 年——被选为苏联医学科学院院士。

1944 年 Д. Н. Насонов 回到列宁格勒后即领导列宁格勒大学普通及比较生理学教研组，并继续在实验医学研究所工作，为实

驗室主任,而自 1945 年 Заварзин 死后,他即領導普通形态学研究室。

Д. Н. Насонов 在战后时期的科学成果是特別丰富的。一方面他繼續研究不同刺激作用下原生質的本質的变化;他証明,神經、肌肉、腺体及其他組織的正常活动也伴随着間死态变化。另一方面他确定了,間死态与 Н. Е. Введенский 的間生态——这是活組織对外界刺激作用反应的两个方面:实質的和机能的。

Д. Н. Насонов 领导的集体所聚积的大量事实材料令人信服地証明了,細胞的应答反应与作用于細胞的刺激強度間有量上的依从关系。这些事实在兴奋的递变理論(градуальная теория)中得到了发展,这一理論是 Д. Н. Насонов 在世的最后十年中从事研究的。

递变理論确定了局部兴奋与扩布性兴奋的一致性。根据递变理論可以成功地解释神經活动的主要形式,以及传导組織机能状态变化时这些活动形式的进化。

除了兴奋的递变理論以外,近年来 Д. Н. Насонов 还探討了一系列普通生理学中的其他問題,如与电流刺激組織的規律、温度对兴奋性的影响有关的問題等。这本新的专著——Д. Н. Насонов 在 1957 年夏完成的“原生質的局部反应及扩布性兴奋”,是战后研究工作的总结。

Д. Н. Насонов 是苏联卓越的学者、細胞学及生理学中进步的新方向的創始者、培养了大批細胞生理学专家的天才的教育家。他永远是一位不知疲倦的劳动者。Д. Н. Насонов 从学生年代起,到他生存的最后几天止,每天化許多時間和精力来进行实验工作。

Д. Н. Насонов 是一位科学战士。他在各种辯論会上的多次发言都貫穿了高度的科学原則性及爱国主义思想。他在苏联生物学中一直坚持着进步的、唯物主义的方向。

Д. Н. Насонов 的科学及教学活动与大量的社会工作及組織工作結合在一起。从 1939 年至 1950 年 Д. Н. Насонов 是劳动

人民的瓦西里奧斯特罗夫斯基区苏維埃代表。他曾任列宁格勒大学生物系系主任(1940及1941年)，苏联医学科学院实验医学研究所所长(1948—1950年)。

1957年苏联科学院主席团委託 Д. Н. Насонов 于列宁格勒在自1955年就由他领导的苏联科学院动物研究所細胞学实验室的基础上組織新的研究所——細胞学研究所。Д. Н. Насонов 完成了大量組織工作：提出了研究所的組織机构，选择了专家干部，制定了研究工作的远景规划。1957年3月細胞学研究所在 Д. Н. Насонов 的领导下开始了自己的工作。

1957年12月21日，Д. Н. Насонов 正在創造力旺盛的时期驟然与世长辞。

特罗申 (А. С. Трошин)

[譚德培译]

前 言

本书内容为“活质对外界刺激作用的反应”（Д. Н. Насонов и Александров, 1940）一书中所叙述的论点的进一步发展。在那本专著中主要根据我们的同事们、其他学者及我们所进行的显微镜观察作出了这样的结论：在各种外界刺激作用的影响下，在极其多种多样的细胞原生质内，在加刺激物的部位发生一系列相似的可逆性变化。这一系列变化称之为“间死态”。

对这一非特异性反应进行了详细的研究后，我们得出如下的结论，这一反应的基础为原生质蛋白质的可逆性变化，其本质近似于试管中活蛋白质的变性。

那时我们倾向于认为，细胞的间死态变化主要是一种可逆性损伤，因此此书的小标题为“损伤和刺激的变性理论”。但在最后的章节中我们也提出了这样的推想：很可能，可逆性蛋白质反应不仅是原生质的可逆性损伤的基础，而且也是其生理性兴奋的基础。“我们现在不能足够令人信服地证明——我们写道（Насонов и Александров, 1940, 204 页），在神经兴奋状态的发生和传导与细胞对外界刺激作用所起的原始的间死态反应的发生和扩散之间，在本质上是相同的。然而许多材料在过去和现在都告诉我们，这方面的进一步的工作会促使我们紧密地接近这些现象。”

在战后的年代中，我们集体的工作主要在于论证这一推测，而本书就是试图综合这些探讨的。

我工作中亲爱的同志们——В. Я. Александров、А. Д. Браун、Н. В. Головина、А. В. Жирмунский、И. Е. Камнев、М. Б. Киро、Д. Л. Розенталь、С. Н. Романов、И. П. Суздальская、А. С. Трошин、В. П. Трошина、Б. П. Уша-

ков、Е. А. Шапиро 等的劳动，组成了这本书的基础，在这里我向他們致以衷心的謝意。

納索諾夫 (Д. Насонов)

列宁格勒 1956 年 12 月

【譚德培譯】

目 录

第一部分 局部反应

第一章 活原生质对外界作用的反应.....	1
間死态	1
刺激的变性理論	6
第二章 当刺激物作用时細胞变质程度在量上的估計.....	11
在变性动因影响下活蛋白吸附特性的提高	11
当刺激物作用时測定活原生质变质深度的方法	21
可听见的声音是細胞原生质的直接刺激物	27
原生质对高静水压的感受	37
第三章 局部反应和兴奋.....	46
兴奋和损伤	46
骨骼肌的兴奋、损伤和麻醉.....	51
局部兴奋和結締組織細胞的收縮	75
局部兴奋时的新陈代謝	80
在細胞生理性兴奋状态時間死态的某些特征	91
腺細胞的間死态及兴奋	103
原生质活体染色度的減弱	110

第二部分 兴奋性和通透性

第一章 細胞通透性的薄膜說及对它的批判.....	115
研究細胞通透性对兴奋理論的意义	115
通透性薄膜說的发生与发展	116
假定的細胞薄膜及其假定的化学成分和結構	118
細胞的渗透特性	122
第二章 細胞通透性吸附理論的根据.....	137
从扩散及分布現象的观点来看非电解质的滲入細胞	137

分布曲綫的分析。Трошин 用非電解質作的工作	143
氨基酸在細胞和介質間的分布	155
活體染料在細胞和介質間的分布	158
細胞與介質的電解質成分的“不對稱性”	164
紅血球對電解質的通透性	165
肌纖維對電解質的通透性	167
神經纖維對電解質的通透性	171
不興奮的細胞原生質內電解質的狀態	172
興奮時原生質內離子的狀態	182
礦物質在細胞和介質間分布的機制	184
第三章 原生質的位相特性	194
活原生質與周圍水的不混合性及企圖解釋這一現象	194
物質在團聚體與其均衡液體間的分布	197
第四章 討論與結論	201

第三部分 生物電位

第一章 生物電位的位相學說	209
問題的历史	209
鹽電位	210
損傷電位和動作電位	215
第二章 于位相學說有利的証據	220
關於在原生質損傷時發生的爆發式電位的部位	220
重新切傷時已降低的電位的增加	222
在任氏液及濕槽內損傷電位降低的不同速度	227
切割後肌肉損傷電位的增長	229
損傷電位的大小之取決於切割方法	234
動作電位之超過損傷電位	235
第三章 生物電位及細胞新陳代謝	242
問題的提出	242
抑制各種型式的細胞代謝對生物電位的影響	242
生物電位與細胞阻礮能活性的關係	244
生物電現象的氧化-還原學說	247

第四部分 扩布性兴奋及其与局部反应的关系

第一章 問題的历史·····	251
第二章 兴奋扩布的递变学說·····	257
关于兴奋传导的电机制·····	257
递变学說的主要原則·····	261
超峯电位·····	267
扩布性兴奋时的絕對及相对不应期·····	283
在停滞性兴奋或麻醉时的絕對及相对不反应性·····	286
被麻醉神經中冲动的遞減传导·····	293
传导纖維的自发性节律活动·····	314
若干結論·····	330

第五部分 兴奋性及其測定

第一章 兴奋性的常数·····	333
按照閾度測定兴奋性·····	333
閾电压或刺激电流强度与其作用時間的依从关系·····	335
Hoorweg-Weiss 公式中常数 a 及 b 的生理意义·····	337
傾斜度的因素 (常数 n)·····	340
第二章 兴奋性的測定·····	346
測定的方法·····	346
測定人肌肉兴奋性的方法·····	351
不同組織兴奋性的比較·····	352
第三章 时值·····	356
时值能否測定兴奋发生的速度·····	356
时值測定法錯誤的例子·····	358
某些爭論的問題·····	365
时值是什么·····	367
第四章 切断神經时兴奋性的測定·····	371
問題的历史·····	371
材料与方法·····	372

用蛙神經作的實驗	372
用大鼠神經作的實驗	375
第五章 溫度對神經和肌肉的興奮性的影響	381
用冷血動物(蛙、烏龜)神經作的實驗	381
用溫血動物(大鼠、鴿)神經作的實驗	393
以蛙及大鼠的骨骼肌作的實驗	400
第六章 結論	403

第六部分 傳導纖維內發生擴布性興奮的條件

第一章 發生興奮時電量及刺激電流能量的意義	405
電流生理作用的理論	405
電極間距離對興奮性閾的影響	412
神經纖維內發生興奮時刺激電流之電壓、強度及能量的意義	417
用單纖維做的實驗	424
討論	426
第二章 電緊張和適應	430
Pflüger 的電緊張	430
Веряго 對 Pflüger 電緊張的看法	432
Веряго 的理論及所謂的適應	435
證明 Веряго 理論的工作	439
關於擴布性興奮的發生	448
結論	451
後記	456
參考文獻	458
內容索引	489

第一部分 局部反应

第一章 活原生質对外界作用的反应

間 死 态

任何一个活細胞，不論它是多細胞机体的一部分，或是单細胞机体，都与外界环境不断地相互作用着。

如果环境中的某些因素(温度、輻射、化学成分、机械作用、气压等等)由于某种原因而在強度上发生迅速的变化，并且超出了該細胞的生理标准的限度，則在其原生質內即发生特有的可逆变化，根据各种生理或生化的指标，或用显微镜观察活組織时，可以发现这些变化。

这些为活系統感受到的环境变化我們議定称之为刺激物，而活組織对刺激作用以一定的綜合变化发生反应的能力則称之为应激性。

在加刺激的部位观察到的綜合的可逆变化，有时用“局部变化”或“局部反应”这种不确定的名詞来表示。H. E. Введенский 詳細地研究了这些变化，称它們为“局部的牢固的兴奋”或“間生态”。这些名詞常常引起爭論或誤解，所以在应用它們之前需要加以証明。因此在本书的开始我們应用不太一定的名詞：“局部反应”，而以后，在叙述了必須的事实材料之后，再来論証“局部兴奋”这个概念。

为了避免重复，我們在本书內仅叙述与此問題有关的基本原理，以及較詳細地叙述在我們的专著发表以后所完成的那些工作。

根据文献材料可以知道，大家曾研究及討論过下面几种因素

对活細胞的作用：高温(Насонов, 1932a; Браун и Иванов, 1933; Айзенберг, 1934; Мещерская, 1935)、机械作用(Раевская, 1948)、光能(Александров, 1934)、靜水压、电流的阴极和阳极(Камнев, 1941, 1948a, 1948b, 1948в, 1949)、表面活性物質——麻醉剂(Макаров, 1934, 1935, 1936a, 1936b, 1938; Насонов и Александров, 1937; Раевская и Трошин, 1937; Суздальская, 1948a)、酸(Насонов, 1932a; Браун и Иванов, 1933)、碱(Браун и Иванов, 1933; Насонов и Александров, 1934)、中性盐过多或过少——高渗和低渗(Браун и Иванов, 1933; Камнев, 1934a, 1934b, 1936; Мещерская, 1935; Насонов и Александров, 1937; Раевская и Трошин, 1937)、重金属盐、缺氧(Насонов, 1930; Александров, 1932; Браун и Иванов, 1933; Макаров, 1934; Мещерская, 1935, 1939; Трифонова, 1935, 等¹⁾)。

最近我們观察及研究了可听到的声音对活原生質的直接影响,而在 Гинецинский 实验室中完成了一项极为有趣的研究：即小白鼠的缺氧适应过程对其肌肉的活体染色的影响(Барбашева и Гинецинский, 1956)。曾研究了这些因素对脊椎动物的上皮細胞、神經細胞、肌肉細胞、結締組織細胞和性細胞的作用;对蠕虫、棘皮动物、腔腸动物、軟体动物、甲壳类、昆虫类及其他无脊椎动物的神經細胞和其他細胞的作用,以及对原生动物代表和某些植物細胞的作用。

首先我們注意到一个情况：即当加各种不同的物理的和化学的刺激物时,即使有时这些刺激的性質是完全不同的,却出現一系列相同的变化。显然,这些变化是由于任何动因作用于細胞而发生的同一反应的表现,因此可以把原生質应答性局部反应称之为非特异性反应。

“被刺激”的原生質內出現那些相同的变化呢?

1) Насонов и Александров (1940)一书中有 1940 年以前关于这个问题的全部文章的目录。此处仅引用我們集体的最主要的工作。

从大量的工作中我們知道，这首先是細胞質和細胞核組成中的胶体的分散度減少。后者在暗視野中观察得特別清楚，此时原生質对刺激的应答为：首先整个原生質呈浅藍色，以后原生質內出現光亮的白色結構，用普通的通透光显微鏡来观察时，原生質胶体分散度的減少表现为出現混浊現象及在細胞內发生可見的結構。这些变化在細胞核內特別清楚，在正常細胞內大多数情况下核是很难看清楚，只能看到細胞核的很淡的外形。細胞核的其余部分經常是无結構的，即所謂“光空白”。当任何刺激作用时在細胞核內甚至比細胞質內更早地出現以前所看不到的結構。出現了核的支柱和染色質小塊，并且細胞核的形狀好象我們在固定的標本上所看到的一樣。

“被刺激的”原生質所特有的另一个共同的变化是粘滯性增加，后者在各种各样动因的影响下可以无限的升高。粘滯性的变化常常是呈双相的：在开始，当以小剂量的刺激物作用时，粘滯性可以下降，只是在以后当剂量增加时，粘滯性才开始增高。

刺激物的作用在原生質內引起的第三个十分特有的非特异性变化为原生質与活体染料結合的能力增强，这是被我們詳細研究过的。大家知道，活細胞質和細胞核在正常条件下是不被酸性或碱性染料的溶液所染色的，滲入細胞的染料浓集在細胞中成为与細胞質分开的重新形成的顆粒或空泡。正常細胞的細胞核照例是不会在生存时被染色的¹⁾。但是只要当細胞受到相当大量的某种刺激物作用时，这一情况即大大改变了。細胞使染料聚成顆粒的能力开始降低，最后完全丧失了这种能力²⁾。同时可以看到，細胞質，特別是細胞核，它們在正常时是无色的，受刺激时就开始加强吸附染料。并且特有的是：細胞核內重新出現的結構着色最深，首

1) 寄生于某些有机体消化道內的草履虫的細胞核(大細胞核)則例外(Насонов, 19326)。

2) 曾經指出，刺激物作用时細胞使染料聚成顆粒的能力的变化可能是双相的。小剂量的刺激物有时可加强顆粒的形成，但当进一步增加剂量时，顆粒形成过程必定会中止(Насонов и Александров, 1940)。

先是染色質顆粒,以及核膜和核仁。在顯微鏡下看到的情況開始與組織學固定及染色的標本非常相似(圖1)。

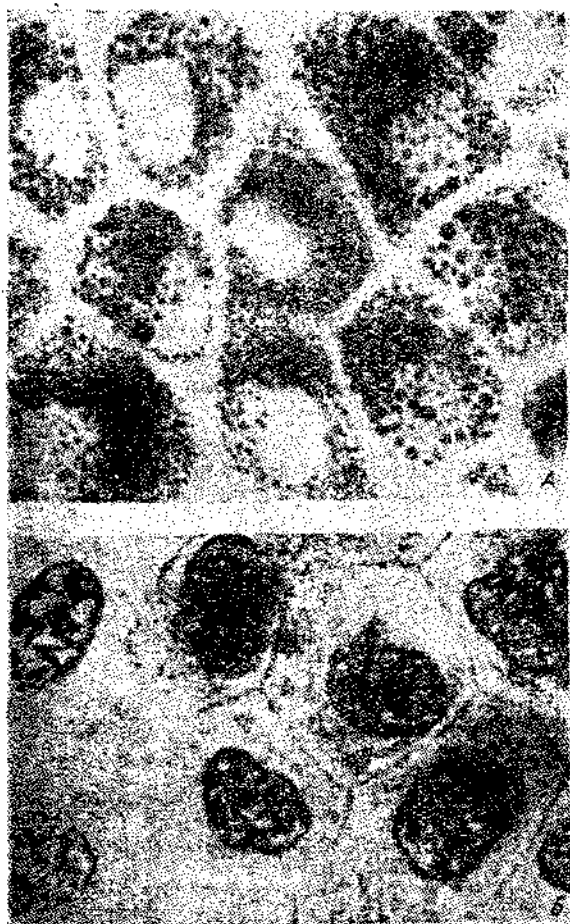


圖1 蛙角膜的上皮細胞。用中性紅染色。×1260 (Камнев 的顯微照相)

A——正常,可看到中性紅顆粒,細胞核看不到也不着色;

B——稀釋的任氏液的作用;可見到染色的細胞核。

在刺激物作用的開始的時相內,這一現象是很容易可逆的。如果刺激物作用得太久,這些變化就成為不可逆的了,並可以得到真

正固定的和染色的标本。因此在染色的組織学标本上所看到的現象，應該认为是細胞受到过度刺激后所出現的現象。

在受刺激的細胞內發生的其他許多非特异性的变化中还可以举出二个非常特有的、比較接近生化学方面的变化。第一个常常觀察到的变化是：細胞質及細胞核的主动反应向酸性方面转变；第二，从受刺激的細胞內释放出各种物質，例如：鉀、磷离子、肌酸，有时有色素，同时有鈉及氯滲入細胞。我們以后会看到，电解质的释放归根結蒂就是細胞表面出現阴电位的原因。

在“受刺激的”原生質內發生的上述一切現象开始时都是完全可逆的，这一情况非常特殊也非常重要。刺激物停止作用就可使胶体的分散度增高，这又使可見的結構消失及在暗視野中发光。原生質的粘滯性降低，达到原来的水平。已增高的活基質与染料結合的能力也消失，因此染料即被释出而轉入周围溶液內，細胞質和細胞核重又变成无色的了。由細胞釋出的鉀和磷离子重新为原生質所吸收和固定在原漿內。

如果刺激物作用的時間太久，或如果其強度太大，則在原生質內看到的變化就成为不可逆的，細胞也即死亡。任何一种我們所知道的刺激物，如果劑量甚大，都可导致原生質死亡。从这方面來講，原生質的任何一种“受激”状态都可看作走向死亡的一个阶段。因此我們研究了原生質在外界作用影响下所發生的变化之后，建議以上述現象的总和为特征的細胞状态称之为間死态，即接近于死亡的状态，但这是可逆的。我們把“間死态”的概念，与表示已經不可逆的死亡状态的“坏死”(некроз)概念相对照。

大家知道，Введенский (1901) 提出以“間生态”这个名詞表示加各种刺激物的这部分神經上所發生的可逆的机能变化。Введенский 指出，这个状态的特点为：神經纖維的兴奋性和传导性发生一系列非特异的、可逆的变化，他并且推測，在其他組織內，当以各种刺激物作用时也可发生間生态。

这样，如果我們把間生态理解为各种細胞在刺激物作用的部位內發生的生理或机能变化的总和，則对間死态應該理解为加刺

激部位的活基質本身的变化的总和。我們认为,間生态和間死态,是从不同的方面來說明活系統对环境的变化所发生的局部反应,并且是生活物質的基本特性之一——应激性的外在反映。

上面已經提到,局部反应的特点在于它的非特异性,这表现为:細胞在应答各种不同的刺激物作用时出現一系列相同的变化。但不应该把这一情况绝对化。毫无疑问,当作用以各种不同的刺激物时可得到某些非常近似的相象的,但是在細节上永远可以把对不同动因作用的反应相互区别开来的現象。例如,如果在可逆性的特点上来比較其局部变化,則由麻醉剂引起的間死态是最为可逆的;高温作用所引起的間死态占第二位;最后,由紫外光照射及离子輻射所引起的間死态最不容易可逆。

某些刺激物,如热、电(阴极)、机械刺激等,当它們作用于細胞时立刻就引起間死态。在这种情况下可以认为,在刺激物影响下間死态变化的发生是原发性的。在另一些場合下动因的作用和間死态的出現之間相隔一段潛伏期,它有时达数昼夜。例如光因素的作用就是属于后一类的。显然在这种情况下,某些其他的变化是原发的,而間死态是在稍迟,由于基質变質的发展結果而产生的。

对于直接破坏新陈代謝某一环节的动因也可以这样来理解。如曾发现,窒息很快即引致組織发生間死态(Насонов, 1930; Александров, 1932; Макаров, 1934)。十分显然,此处原生質的間死态变化是继发的;它們是正常的新陈代謝被破坏的結果。

刺激的变性理論

这样,活原生質的間死态变化是非特异的,或很少特异的。当作用以在理化性質上截然不同的刺激物时,活原生質在任何場合下都以相似的,虽然并不相同的一系列变化来反应。我們认为,这一情况有很大的意义,因为它使我們有可能把活基質的大量的应答性反应归結在“应激性”这样一个概念中,并且对这个概念賦以非常具体的意义:我們推測,在任何場合下,当作用以各种不同的

刺激物时活原生质内发生了某种相似的变化，这里所谓的相似不仅从普通生物学的意义来讲，而且也指某些相同的理化变化。看来，这里我们观察到的是非常普遍的，可能在其发源上来讲是非常古老的反应。这是一种什么反应呢？

在1940年的专著中我们详细地分析了自己的及文献上的材料，并且得出如下的结论：原生质蛋白质的可逆变化是活原生质间死态反应的基础，这些变化的性质近似于活蛋白质变性的初相。我们认为这里没有必要详细地重复以前为论证这一观点而列举的一切材料，只介绍对此有兴趣的同志们参阅我们的专著及 В. Я. Александров 以后 (1947) 发表的论文；这里仅简短地举出最主要的证据。

1) 活原生质中极大多数蛋白质都具有变性的性能，因此当然可以推想，整个活原生质也应该具有这个性能。

2) 从细胞中分离出的蛋白质，当其变性时出现的外在特征，与原生质在间死态时出现的变化非常相似。这里包括：第一，蛋白质丧失了可溶性及由此而引起的蛋白质的分散度减小及凝聚现象。第二，这里还包括变性蛋白质粘滞性增加。第三，与间死态时一样变性时反应常偏向酸的方面。最后，第四，变性时蛋白质结合酸性及硷性染料的能力增强。最后这一现象在以前的生物化学文献中并未记载过，只是当我们注意到活原生质受刺激时吸附的能力加强后，才为我们发现 (Александров и Насонов, 1939)。

我们认为，间死态时及变性时出现的最后这一特征具有特殊的意义，第一，因为根据这一点，我们创造了在量上来计算刺激物对组织作用的深度的方法，第二，以后我们会看到，由于对这一现象作更深入的研究才使我们形成关于活原生质受刺激时所发生的变化概念。因此在下一章内将详细讨论活原生质及活蛋白质当受到各种动因的刺激时所发生的吸附能力增强的现象。

3) 更为重要的情况是，引起活蛋白质变性的动因，同时也是原生质的刺激物。我们知道，在以下这些动因的影响下蛋白质即发生变性：(1) 高温；(2) 机械作用 (在干燥状态下摇晃，干揉)；(3)

光能(紫外光及伦琴射线);(4)可听见的声音;(5)水静力压升高;(6)表面活性物质,(7)高酸性;(8)介质中离子成分的改变,等等。众所周知,所有这些动因也都是活原生质的刺激物。

4) 我們已經講过活系统的反应是非特异的;这同样适用于变性。性质完全不同的动因引起蛋白质的相似的变性变化。因此这里也可以說,对任何刺激的反应是非特异性的。除活细胞系统外我們不知道还有那些物质比活蛋白质更能对各种不同的动因发生如此相同的反应。同时,变性作用的非特异性也不能绝对化。除了任何变性反应都具有的一般特征外,永远可找到为该变性动因所特有的特点。

5) 防止蛋白质发生变性的物质也可防止間死态的发生。属于这一类物质的有糖,多元醇(甘油、甘露醇等)、中性盐等等。

6) 去水及干燥可提高活原生质以及試管内活蛋白的稳定性。

7) 某一种变性所特有的一些局部特点,也为同一动因引起的間死态所特有。例如蛋白质温热变性的特点为其温度系数非常高。发生温热間死态时也具有同样高的系数。这一情况是說明变性与間死态相似的非常重要的証据。

由紫外光,伦琴射线及鐳放射线引起的蛋白质变性的特点为具有潜伏期及后作用。当光能作用于原生质时,观察到相同的潜伏期及后作用。

关于原生质对刺激物作用发生的局部反应与試管内活蛋白质变性間的其他許多相似之点将在本书各章节的叙述过程中提出。

关于反对这二个现象是近似的这种說法的意見有二个。第一,蛋白质变性是不可逆的过程,而活原生质对刺激物作用的生理反应在原則上是可逆的过程。

在我們的专著(Насонов и Александров, 1940)中提出了大量文献材料,說明变性有异向可逆(гетеродромная обратимость)的可能性。在許多場合下,由各种方法引起的变性的蛋白质在进行比較简单的处理(例如提高pH)后可恢复为活的状态。可以这样来理解,当细胞还活着,并保持其所特有的新陈代謝的时候,它

可以“修正”由某种刺激物所引致的变性损伤。如果作用太强,严重地破坏了正常的代谢机制,恢复就成为不可能,细胞或原生质的一部分就导向死亡。

此外有材料指出,在很多场合下蛋白质的变性甚至是单向可逆(гомодромная обратимость),即简单地除去引起变性的原因即可使蛋白质恢复原来的状态。例如,根据 Anson 和 Mirsky(1934)的材料,温热变性使胰蛋白酶变成不活动及难溶解的状态;冷却后它自然地恢复为可溶解的状态,并恢复了酶的特性。Kunitz(1948)发现,从大豆中析离出的一种抑制胰蛋白酶的蛋白质的变性也是单向可逆的。在加热至较高的温度时,这种蛋白质就转为难溶解的状态,它被胃蛋白酶所消化,并丧失了专门与胰蛋白酶结合的能力。只要简单地冷却此溶液,已变性的蛋白质即自然地转为活的状态,并且与原来的状态无任何区别。当尿素使许多蛋白质变性时都能观察到良好的单向可逆性。只要用透析法从溶液中除去尿素,则由它引起的变性的蛋白质即恢复为活的状态。当水杨酸钠作用于血红蛋白时也发生同样的单向变性(Белицер, 1950),等等。最后,我们有根据作这样的推测:任何变性在极早期都是单向可逆的。

所有这些材料使我们坚决不接受那种反对刺激的变性理论的观点,因为这种观点是基于这样一个不正确的推断上的:似乎一切变性在原则上都是不可逆的。

另一个反对意见是,引起原生质应答反应所必需的各种刺激物的强度,大大地低于引起试管内蛋白质的最小程度的变性所需的刺激强度,因而这二种现象是不可比较的。

在我们的专著中曾指出,这种意见是站不住脚的。问题在这里:生物化学家所乐于作为实验对象的大多数活蛋白质是相当稳固的、在室温内能长时间生存的蛋白质,并且大都不是从细胞原生质内获得,而是从结缔组织的基质(血浆)或细胞的分泌物(卵蛋白)中获得的。这里包括血清白蛋白及血清球蛋白,或卵蛋白的清蛋白及球蛋白。对这些蛋白质来讲,变性的温度(55—60°C)的确要

比动物細胞的“刺激”温度(30—40℃)高得多。如果拿肌球蛋白这种細胞蛋白質來說，則它的变性温度是与对该肌肉的温度刺激的温度相一致的。例如 Mirsky (1938) 指出，对青蛙的縫匠肌逐漸加温到 38℃ 时其长度大大縮短。他认为这种短縮完全是生理性的，因为这完全是可逆的，应该认为这是肌肉对温热刺激的生理性应答反应。恰巧在这一温度下也出现了閤死态的最初征状（見下）。Mirsky 进一步指出，当对青蛙肌肉中获得的肌球蛋白加温至 38℃ 时，并无明显的外在变化，但把它放在 39℃ 中数分钟，几乎使整个肌球蛋白变成不溶解的。

有趣的是，兔子肌肉仅在 45℃ 时才发生温热性收縮，与此相应地，提取出来的肌球蛋白也在 45℃ 左右出现最初的变性特征¹⁾。

由上述例子中可以看出，只要小心地遵守一定的規程，就有可能由原生質中提出蛋白質，其变性温度非常接近于能刺激細胞并引起閤死态的温度。

基于上述一切材料，我們必須拒絕这种反对把原生質的閤死态变化与蛋白質的变性相比的第二个結論，这个結論是根据下面的不正确的概念而提出的：即刺激的閤量与使試管内活蛋白变性所必需的閤量是不可比較的。

1) Комкова 和 Ушаков (1955), Ушаков (1956) 証明, 某些組織对热的抵抗力决定于其蛋白質对热的抵抗力。

第二章 当刺激物作用时細胞变質程度 在量上的估計

在变性动因影响下活蛋白吸附特性的提高

在上一章中已提到，間死态的最特有的特征之一就是活原生質及細胞核結合活体染料的能力提高。也提到了，我們根据許多特征曾得出下面的結論：細胞蛋白質的变性变化是間死态的基础。但在生物化学文献中并没有任何材料說明活蛋白在变性时其吸附染料的能力提高。为了驗證这个假定的正确性，Александров 和 Насонов (1939) 用活蛋白进行了一系列实验。

把血清放在不能透过蛋白質的胶质筒內，并浸入用任氏液配制的染料溶液內。当胶质筒的内容物与周围溶液达到弥散平衡时，即把蛋白質溶液从胶质筒倒入試管，用酸性酒精从其中提取染料，并加以比色。用这样的方法即可测出与单位干重的蛋白質相結合的染料量。

图 2 表示事先經過不同温度作用半小时后的馬血清蛋白与美藍(0.001%)結合的情况。在图中可以看到，由 54°C 引起的温热变性已可使染料的吸附提高 40%¹⁾。以后，吸附曲綫繼續升高，約从 60°C 开始即很陡地上升，在 68°C 的范围内达到原来数值的 580%。

表 1 表明以同一方式进行的实验的材料，由此表中可以看出，变性后不但对美藍的吸附增強，并且对其他碱性染料的吸附也显

1) 有趣的是，加温至 54°C 持續半小时，这样引起变性的血清并不发生絲毫混浊現象。因此根据吸附染料的加強可以比根据混浊的特征更早地发现活蛋白質的变質。

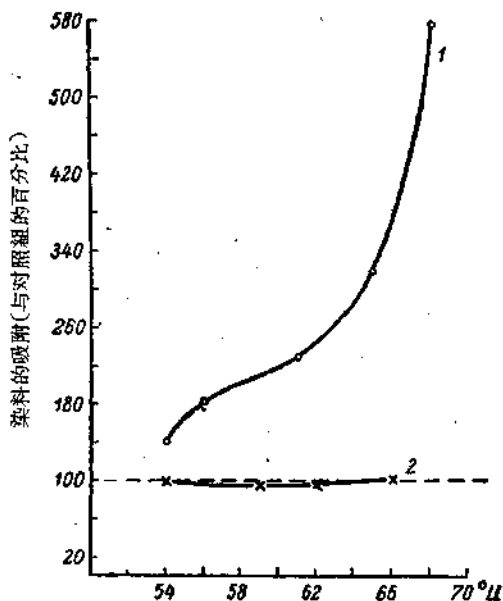


图2 事先经过半小时的不同温度处理过的马血清蛋白与活体染料的结合。
(根据 Александров и Насонов, 1939).
1——美蓝(碱性染料); 2——靛醇(酸性染料)。

表1 事先用各种方法使之变性的马血清蛋白对染料的吸附
(根据 Александров и Насонов, 1939)

变性方法	染料	变性血清的吸附(与活蛋白吸附的百分比)
温度 60°C	甲苯胺蓝 0.001% (碱性)	208
温度 63°C	煌焦油青 0.001% (碱性)	174
温度 59°C	锥蓝 0.004% (酸性)	101
温度 66°C	靛醇 0.002% (酸性)	103
紫外光照射65分钟	美蓝, 0.001% (碱性)	105
紫外光照射2小时30分	同上	135
酒精	同上	197
丙酮	同上	191

著增強。在酒精、丙酮及紫外綫变性时吸附也增加到 200%。因此温熱作用在这方面并不是唯一的。至于酸性染料(靛醇、錐藍)，則活的血清蛋白与变性蛋白所結合的量是相同的。因此这些蛋白質在变性时仅对碱性染料吸附的能力增強。

但是，看来这里談到的是与不同蛋白質的专化特性有关的某些差异。用血清实验的方法在鸡蛋白上所作的实验表明，变性时其对碱性及酸性染料的結合能力都增加(表 2)，并且与酸性染料的結合(1228 和 1643%)比与碱性染料的結合(139 和 125%)要強好几倍。我們已經提到过，刺激活原生质时碱性及酸性染料对它的染色都增強，鸡蛋白也同样，酸性染料的結合比碱性染料更显著。在这方面可以認為，对說明活原生质的这个特性來說，鸡蛋白是比血清蛋白更为好的模型。

表 2 发生温熱变性 (59°C) 的鸡蛋白对染料的吸附

(根据 Александров и Насонов, 1939)

染 料	变性血清的吸附 (与活蛋白吸附的百分比)
美藍, 0.001%(碱性).....	139
甲苯胺藍(碱性).....	125
靛醇(酸性).....	1228
錐藍 0.001%(酸性).....	1643

后来在我們的实验室内 Браун 在純蛋白質标本上也証实了变性时活蛋白与染料的結合增強的这个特性(Браун, 1948a, 1948b, 1949, 1951; Браун и Фельдман, 1949; Браун, Савостьянова и Морозова, 1950)。他用不同的方法来測定与蛋白質結合的染料的量。一部分結果是用測量明胶液中游离染料从其与蛋白質的混合物中弥散的速度方法而获得的。也拟定了測定蛋白質与染料的亲合力的方法，該方法是根据对染料溶液及染料与蛋白質的混合物的吸收光譜的測定而制訂的。以下的观察可作为这个方法的基础：染料盐溶液(刚果紅、尼罗藍等)的吸收曲綫与該染料的水溶液吸收曲綫的区别在于前者的光波短——10—40 毫微米，吸

收强度较小。如果在由于加了中性盐溶液而使吸收光谱改变的染料溶液中加上蛋白质，则吸收光谱向长波的方向移动，并吸收强度也增大。因此吸收光谱好象是“被校正了”，使其接近染料水溶液的曲线。这一现象可用蛋白质与聚合型染料的相互作用，蛋白质与染料的结合来解释。“校正效应”的程度就是蛋白质反应性的尺度。变性蛋白质的“校正效应”无疑要比活蛋白的显著得多(图3)。用这种方法可以非常明显而迅速地表明在变性时蛋白质的反应性增强。

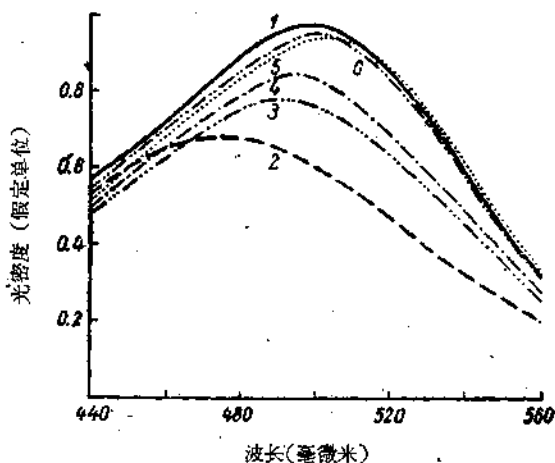


图3 活的及温热变性的卵清蛋白对由于加中性盐溶液而发生改变的刚果红吸收光谱的影响。(根据 Брайн, 1949)
1,2——在水内(1)及0.5克分子量 KCl 内(2)刚果红溶液 ($3 \cdot 10^{-4}$ 克分子量)的吸收; 3—6——在加卵清蛋白(0.4%) (活蛋白(3), 加温至 45°C (4), 59°C (5) 及 63°C (6) 的蛋白质) 时刚果红溶液在 0.5 克分子量 KCl 内的吸收。

在研究蛋白质与三苯甲烷族染料(孔雀绿、结晶紫等)的相互作用时发现，当肌球蛋白及其他某些活蛋白存在时这些染料即褪色。并且证实了，在蛋白质使三苯甲烷族染料褪色的同时，染料在蛋白质的巯基上与蛋白质结合。这种反应的机制似染料的醇转换，并证实了蛋白质与染料形成共价键的可能性。蛋白质变性

时其使三苯甲烷染料褪色的能力大大增强。这个方法也令人信服地表明,变性时蛋白质与染料的亲和力增强。

最后,对于用普通的方法从兔子的肌肉中分离出来的肌球蛋白制备成的肌球蛋白纤维所做出的实验结果也特别明显。把这种纤维在活的状态下,或用高温及尿素使其变性后放在碱性及酸性染料的溶液内进行染色。用肉眼就可以看到变性后染料的吸附显著增强。在纤维的中部加温3分钟后这一现象就特别明显(图4, A)。当用三苯甲烷族染料使纤维染色时,加温部分的纤维相反是无色的(图4, B)。为了了解吸附增强在量上的特征,从在标准条件下染色的蛋白纤维中用酸性酒精把染料提取出来,对提取液加以比色,与变性蛋白结合的染料量用与活蛋白纤维结合的染料量相比的百分数来表示(表3)。

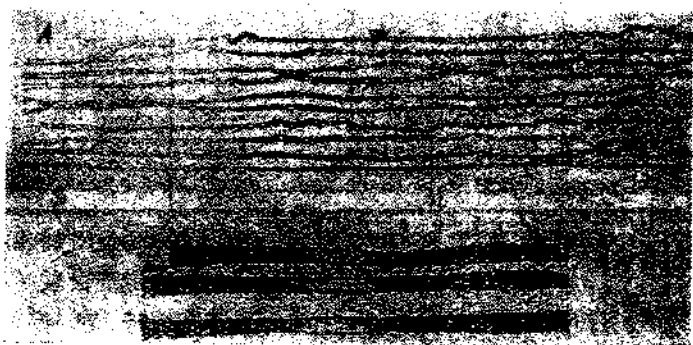


图4 用刚果红(A)和快绿(B)染色的肌球蛋白纤维。中心部分在染色前用加温使之变性。(A——根据 Браун, 1949; B——根据 Браун, 1948c)

在研究各种酸性及碱性染料与各种蛋白质溶液的結合时发现了一系列与蛋白质結合程度不同的染料,及一系列与染料的亲和力不同的活蛋白。从图5及图6中可以看到,事先用加温使蛋白质变性可大大加强其对酸性及碱性染料的吸附。但这一加强的速度是可以不同的。从图6中可以看到,当温度升高时,开始(30℃左右)对碱性染料(甲基紫)的吸附增加,以后,从38℃开始,即对酸性染

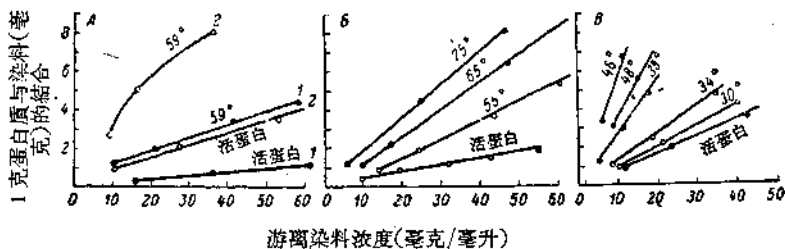


图5 染料与活蛋白及变性蛋白的结合。(根据 Браун, 19486) A——甲基紫(1)和锥蓝(2)与活蛋白及事先由加温使之变性的卵清蛋白的结合; B——甲基紫与活蛋白及事先由加温使之变性的卵球蛋白的结合; B——甲基紫与活蛋白及事先由加温使之变性的肌球蛋白的结合。

表3 变性对染料与活蛋白及变性肌球蛋白纤维结合的影响
(根据 Браун, 19486)

变性种类	和变性纤维结合的染料量(与和活纤维结合的染料量的百分比)					
	中性红	美蓝	尼罗蓝	刚果红	靛醇	
加温10分钟, 温度为	37°C	119	126	139	156	136
	45°C	134	158	170	204	154
	60°C	144	168	186	210	164
尿素作用	2分钟	116	124	122	134	106
	5分钟	153	160	151	179	139

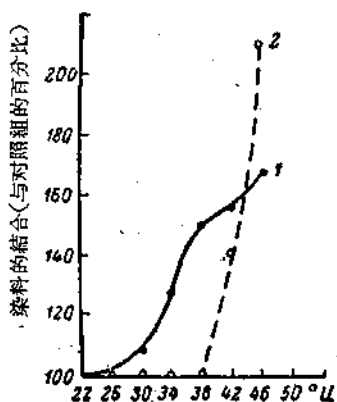


图6 当加温而变性时肌球蛋白与甲基紫(1)及靛醇(2)的结合。(根据 Браун, 1948a)

料(靛醇)的吸附加强。

在测定蛋白质对染料的亲和力时,同时测定变性时的游离巯基量及溶液的混浊度与粘滞性,因而确定了,与SH基数目的增加及混浊度、粘滞性的变化相比,蛋白质的吸附特性在较弱的变性作用下已经增强了。这一结果反驳了关于变性的一切特征必须同时出现的说法。

在变性的早期可看到蛋白質的非特异的反应性增强，它是蛋白质发生变化的敏感指标。

稍后 Haurowitz, Di-Moia 和 Tekman (1952) 描述了在高温变性后酸性染料(刚果紅)与卵清蛋白的结合加强¹⁾。大家知道,刚果紅在 pH 2 时呈蓝色。在有活蛋白存在下这一颜色保持不变,在有变性蛋白存在下它即变成紅色,因为刚果紅的被吸附分子的颜色是这样的。这就有可能用光谱法来确定变性。发现了,在 40°C 及 100°C 下卵清蛋白变性后刚果紅的结合显著增加(最大吸收光谱由 496 向右移至 510 毫微米)。

但是不仅染料与变性蛋白的结合比较强。Fischer(1935)确定,鸡蛋白在变性时对肝素(一元有机酸)的结合也加强,并且正如图 7 中所見,每次增加温度都能跳跃式地增强这一过程。

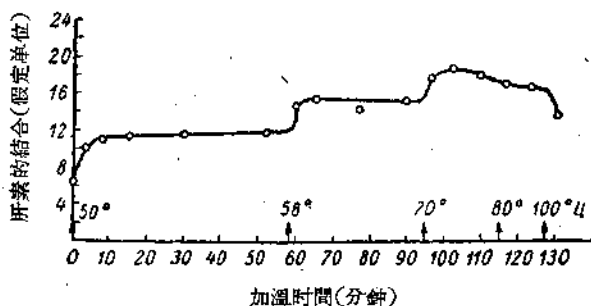


图 7 加温变性对蛋白质与肝素结合的影响。
箭头表示温度变化。

Пасынский、Волкова 和 Блохина (1955), 以及 Павловская、Волкова 和 Пасынский (1955) 在研究示踪甲硫氨酸与人血清清蛋白的纯制剂, 鸡卵的完整蛋白及完整的血清的结合时证实了我们关于变性时活蛋白吸附特性加强的材料。用高温、搖提、酒精、紫外光及伦琴射线的作用引起变性。这些学者获得的结果示于表 4。

1) 看来这些学者不知道我们的工作。

表 4 血清蛋白变性对示踪甲硫氨酸吸收的影响
(根据 Пасынский, Волкова и Блохина, 1955)

标本的处理	活性(10 毫克蛋白质沉淀物 每分钟脉冲数)
原来的蛋白质	50
变性:	
在 37°C 下加温(20 分钟)	150—200
在 100°C 下加温(20 分钟)	400—650
摇摆(18 小时)	250
酒精(5:1)	120
紫外线(1 小时)	300
同上(1 分钟)	86
伦琴射线(10000 伦琴)	160
同上(2000 伦琴)	70

表 4 的材料说明, 作者所尝试的一切变性的方法都使甲硫氨酸的结合显著增加。

以前我们(Насонов и Александров, 1940, 160 页)曾指出, 当刺激作用非常弱, 用其他已知的方法不能发现变性的时候, 吸附法就已被确定变性了。这一情况也为 Пасынский 及其同事们(Пасынский, Волкова и Блохина, 1955, 319 页)所证实:“用这种方法可以确定非常细小的变性变化, 而这用任何其他物理化学方法都是不能确定的, 例如这样一些刺激作用所引起的变性变化: 在 37°C 下加温 20 分钟; 紫外光照射 1 分钟; 剂量为 2000 伦琴的伦琴射线辐照等”。

变性时蛋白质对有机电解质(染料、氨基酸、肝素)的吸附加强的原因是什么?

现在对这个問題可以提出十分完全的解釋。

根据现代的观点(Белицер, 1950; Putnam, 1953, 等), 变性时既不发生蛋白质分子的分裂, 也没有任何自由基团与其结合。变性的基础为形成蛋白质球的多肽链的展开, 结果蛋白质分子即丧失了为该活蛋白所特有的、折迭链各部分在空间的正常排列, 而这

种排列确定着蛋白质的特性¹⁾。由于蛋白质球展开的结果在分子表面出现了这样一些活性化学基团，它们在活蛋白内位于蛋白质球内，呈潜在的不活动状态。出现这些基团时蛋白质分子开始相互起作用，结果就形成了大的分子团，后者从溶液中呈沉淀析出 (Haurowitz, 1936)。这就解释了变性时蛋白质溶液的分散度减小，以及由球蛋白分子变形引起的粘滞性增加，此时球蛋白分子转变成成长的或甚至是线状结构（在水流中出现双折射现象）。变性时在蛋白质分子表面荷阳电或阴电的活性基团能够与酸性及硷性染料、氨基酸及其他带阳电荷或阴电荷的化合物结合 (Haurowitz, 1936)。

这是些什么基团呢？

首先应该指出，所有这些基团都是极性的，并且是蛋白质链的终末 (Putnam, 1953)。变性时研究得最多的是硫氢基 (SH) 的出现，这可能是因为它们容易发现。但不能由此认为，它们的出现比变性时其他自由基的出现具有更大的意义。然而在活蛋白中发现 SH 基增加常常被认为是发生变性的证据。

从发现卵蛋白变性时出现硫氢基的时候起 (Heffter, 1907; Arnold, 1911)，关于这一反应的性质曾提出了许多看法。问题在于，许多蛋白质中存在的活性 SH 基或其他极性蛋白质基团，其数量与分析的成分不一致，但变性后这些基团的数目大大增加，接近于“预期”的数目。所以上述基团称为“潜在的”，“掩蔽的”、“不可触及的”等。它们被活蛋白折迭的链在空间上掩盖起来，还是被分子内的氢键或什么其他方法所掩盖，这就不清楚了。变性时它们的出现是逐渐增加的（不是突然的），并不一定与粘滞性的增加相平行 (Putnam, 1953, 831 页)。由于 Коштоянц (1951、1952) 及其发现 SH 基参加与兴奋有关的过程的同事们的工作，变性时这些基团的出现对我们来说有特殊的意义。

1) 近来有些研究者提出这样的观点，即变性时蛋白质分子形状并不发生深刻的变化 (Белицер, 1955; Пасынский, 1955)。

从蛋白质变性时形成的其他活性基团中还應該提到 Walker (1925)发现的二硫(S—S)基,以及酚基及吡啶基,它們与SH基一样,在活蛋白內也呈掩蔽状态,只是在变性时才能发现。

最后,变性时羧基与氨基的出現也具有特殊的意义,因为按照我們的概念,染料的結合增强也与这些自由基有关。

不久以前大家推測,变性时不会发生NH₂及COOH基的去掩盖作用,其根据为活蛋白的滴定曲綫与变性蛋白的滴定曲綫无区别。但最近有人指出,在一氧化碳血紅蛋白上可能出現这种羧基去掩盖作用(Steinhardt a. Zaiser, 1951a, 1951b),以及在血清球蛋白及β-乳球蛋白內出現NH₂基的去掩盖作用(Porter, 1948)。Porter (1948)指出,如果用醋酸酐的乙酰化或烯酮的反应来測定蛋白质中的NH₂基,則該基团是完全可以看到的。如果用FDNB (1:2:4: 氟二硝基苯)試剂測定,則在活蛋白中只能看到一部分NH₂基,但变性后用这种試剂可以发现全部NH₂基团。Porter把这解释为:在活蛋白的形式下部分NH₂基在紧密折迭的肽鏈內,象FDNB这种大分子化合物达不到,但对較小的分子來說却可以达到。

在上面引用的工作中Haurowitz及其同事們(Haurowitz, Di-Moia a. Tekman, 1952)完全以同样的机制来解释变性时剛果紅对蛋白质的染色的加强。根据他們的意見,活蛋白的反应性低是因为某些基团在紧密折迭的綫状鏈內不能起反应。

变性是否会引起阳离子基团的活性增长?

根据这些学者的意見,用电位滴定是不可能解决这个问题的,因为象氫离子这种小离子能接触到蛋白的所有的基团,但象染料离子这样的大离子却由于其多肽鏈紧密折迭着而不能渗入活蛋白分子的內部,因此它們只能与分子表面容易接触到的基团起反应。

我們推測,所有由于变性而去掩蔽作用的蛋白质分子的极性基团都能加强与染料、氨基酸及其他有机电解质的結合,因此就不能同意Пасынский的意見,他在这方面把SH基提到很高的位置,他的根据是加半胱氨酸可减弱变性时結合加强的效应。問題在

于,作为一种氨基酸的半胱氨酸,可能不仅专门阻断 SH 基,而且也可以与其他活性基团结合而阻碍示踪甲硫氨酸的结合。下面的情况也与 Пасынский 的推测相反,即变性时不但是碱性染料,并且酸性染料的结合也都加强,而这二个过程不能都由 SH 基来实现。

所有这些生物化学研究对生理学家有着极大的兴趣,因为这样有可能具体地设想,当各种刺激物作用时究竟活原生质产生些什么变化,以及当刺激和损伤时其染色度增强的原因是什么。

当刺激物作用时测定活原生质变质深度的方法

以前曾讲过,正常的未受刺激的细胞在生存时其原生质及核结合活体染料的能力是很弱的,后者通常呈颗粒或空泡状聚积在细胞内,或只有死的内含物上才能染上颜色。只要以某种刺激物作用于细胞,其中即出现可见的变化,这首先表现为:细胞内及核内出现有形结构,同时细胞的活的组成部分的染色度增加。我们建议把被刺激细胞内出现的非特异性变化的总和称为间死态,并把间死态细胞与正常细胞对比(Насонов и Александров, 1940)。最初,为了确定细胞对刺激物作用的反应我们仅应用具有定性的描述性质的显微镜方法,这使我们得出了不正确的概念:即存在着两种变质的细胞状态。

稍后,我们应用了我们实验室内的 Браун 和 Иванов (1933) 创立的确定间死态程度或深度的定量比色法,用它可以证实这里并不存在两种状态(正常态和间生态),活原生质对刺激物作用的反应在很大程度上是递变的,即逐渐增加刺激强度引起原生质应答反应的逐渐加深。的确,在某些情况下,在一定的刺激强度下,应答变化的加强比较猝然,使反应具有阈度的性质。但是我们从未观察到过当逐渐增强刺激强度时能突然地跳跃式地出现最大的反应,以致使我们能说局部刺激时有“全或无”律。因此,根据极大量的材料可以肯定地说,递变可作为原生质中的局部反应或间死

态变化发生的特性¹⁾。

原生質变質时強烈地結合染料特性被作为我們測定变質深度的方法的基础。这一方法的总的方案如下:把对照組及实验組活組織放在用任氏液稀释的染料溶液內,二者放在溶液內的时间相同,但受試組織受到这种或那种刺激物的作用。之后这两块組織都从溶液中取出,放在蒸餾水內洗滌,然后放在二个試管內,其中都含有少量精确定量的、用2%硫酸酸化的70%的酒精。一昼夜后实际上所有的染料都被酸化酒精所提出,然后将从实验組及对照組中浸出的染色酒精或放在普尔弗里赫(пульфрих)分級光度比色計上,或放在灵敏的光电比色計上比色。一般,实验組組織中結合染料的量用其与对照組組織中的染料量的百分比来表示。

业已确定,在大多数情况下要用这种方法获得可靠的结果应该取不少于10次同样实验的平均算术和,在所有我們的工作中所获得的材料皆用統計学方法处理,并且仅当平均算术和超过平均平方誤差2倍时才认为结果是可靠的。

在某些情况下,如果实验組及对照組組織块的大小不同,則可根据重量校正。为此,当用酒精提出染料后,使組織块干燥至恒定重量,再称重。

可以应用各种染料作活体染色,在碱性染料中我們最常用中性紅,有时也用美蓝。后者不太方便,因为当組織內pH降低时美蓝可还原,变成无色的白斑。

Трошин(1951в)指出,浓的中性紅溶液对表现活組織与损伤組織間的差别是最适当的(图8)。但太浓的溶液对組織有毒性,

1) 在生物化学文献中正爭論着关于蛋白質从生活状态轉变成变性状态的性質。有些学者推測,这一轉化是跳跃式的,蛋白質分子只能存在着两种极端的状态——生活状态或完全变性状态。这些所謂的“全或无”学說的拥护者們把蛋白質溶液从生活状态至变性状态的过渡状态解释为在溶液內存在着不同百分比的完全变性的分子(見 Беллиер, 1950)。根据另一观点,在每个蛋白質分子內当变性时活蛋白结构展开的过程是逐渐实现的,經過一系列中間阶段(最新的文献見 Putnam (1953)),目前这个问题尚不能认为已获得解决了,但大多数学者反对“全或无”律。从研究兴奋过程的生理学家的观点看来,到底借助于上述两种方法中的那一种来实现变性的递变性質是无所謂的。

因此建議选取比毒性閾稍低的中性紅溶液。我們一般用的溶液為 0.1 至 0.01%。

中性紅很容易從有碳酸鈉的溶液中析出。因此不論為被試組織或對照組織，都應該用無碳酸鈉的任氏液。

染色時間隨組織的大小而變動于 10—30 分鐘之間。不論染冷血動物組織或溫血動物組織一般都在室溫下進行(18—20°C)，因為離體的溫血動物組織在體溫下(37—40°C)破壞及死亡得較快。

鹼性染料改變組織染色程度可能由於介質反應變成鹼性所致。如果確是如此，則用酸性染料應該降低染色度。在刺激物作用下，不論是鹼性染料及酸性染料的染色度都增加。這就是為什麼在所有有關組織染色度改變的工作中，建議同時應用兩類染料。

從酸性染料中我們通常用 1% 的氯醇溶液或 0.03% 酚紅溶液。酸性染料對活組織的染色比鹼性染料弱得多，因此提取染料後酒精浸出液¹⁾顏色非常淡，必須在扁微比色盤*內比色。

但是當損傷性動因作用於組織時，染色加強的效应在酸性染料的場合下照例比鹼性染料的場合下顯著。顯然，活原生質分子表面能固定酸性染料的荷陽電的游離自由基非常少，僅在受刺激

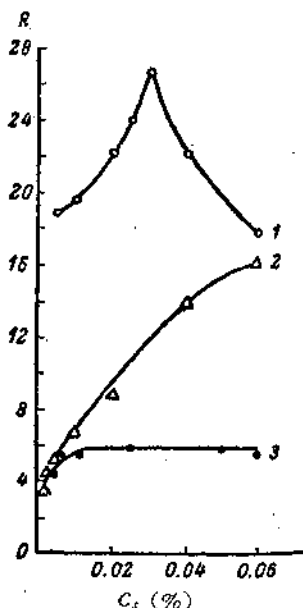


圖 8 死的及活的蛙肌肉染色度比例(R)與周圍溶液中染料濃度(C₂)之依從關係。(根據 Трошина, 1951B) 1——酚紅; 2——中性紅; 3——玫瑰精。

1) 為提取酚紅而應用的 70% 酒精，其 100 毫升中加有 5 毫升液 H₂SO₄。

* 原文為“горизонтальный микрокувет”普通的比色盤為方形，但因該溶液太淡，用方比色盤不能比較其顏色，故用一種扁盤，以增加溶液層的厚度而容易比色。若按原文譯為“平行盤”不能表達真實情況。故譯為“扁微比色盤”——譯者注。

时及损伤时它們才出現(图 8)。

应用我們的方法时主要的困难在于：染料弥散入活組織深处非常緩慢，而在进行染色的这段时间內(10—30 分钟)尚来不及确立弥散均衡。

图 88 和 89 (見 140 頁)是从 Трошин (1956) 的工作中借用来的，这里可以看到，經 2—3 小时后介質与蛙縫匠肌之間才发生弥散均衡。因此在大多数場合下我們在比較正常組織与受刺激組織間的染色时应用假定的单位，只是在某些情况下，在比較短的时间內即达到弥散均衡时，才可以計算单位重量的組織与染料的結合量。

在这方面最适当的对象是組織混悬液，就它們來說 5—10 分钟后介質內的染料与細胞內染料之間即已达到均衡。于是这一方法为 Раевская 和 Трошин (1937) 用在精子混悬液上及 Романов (1951) 用在酵母細胞上。在应用細胞混悬液时該方法的操作如下。攪拌細胞混悬液，精确地根据其容积分成相等的两部分。将两份混悬液同时經离心作用并全部倒出，然后在这兩試管中加同量的由任氏液稀释的染料溶液，并攪拌試管。一只試管的内容作为对照，另一試管的内容受到某种作用。然后将这两只試管重新加以离心，沉淀管用蒸餾水洗滌，再經過离心，而在完全倒尽后加酸化酒精以浸出染料。获得的浸出液加以比色。这里的結果也可用与对照組的百分比来表示，或用单位干重內染料的絕對值来表示。在后一情况下，浸出染料后沉淀物應該干燥并称重。

但时常并不是对細胞进行染色，而是对組織块或完整器官的混悬液进行染色。此时最好用容易制备的成对器官，以便使其中之一作为同一动物另一被試器官的对照，蛙的縫匠肌、哺乳动物的半腱肌、蛙及实验用哺乳动物的脊神經节、蛙的成对神經(坐骨神經)、腎脏等都是在这方面最方便的。

制备器官时應該注意到組織块上不能剩留损伤組織的碎片，因为它們着色很深，这会导致很大的誤差。因此在染色后必須小心地清除組織块上的损伤組織碎片。

用蛙縫匠肌工作时其两端(肌腱及固定肌肉的骨盆骨片)用线扎住,以此把肌肉固定在弯的玻璃棒上(图9)。此时肌肉应该是展开的,但并不伸长,所有的操作包括染色在内,都是把肌肉固定在染色棒上进行的。染色后切掉肌腱及骨片,把切下的肌肉放在酸化酒精内提取染料。



图9 扎在玻璃棒上的蛙縫匠肌。

这个方法的困难是:对这种或那种刺激物作用于組織的时间长短的选择。本来应该在染色时刺激組織,但不是經常可能这样做的,因为大多数的刺激物对染色过程本身具有純粹的物理作用。例如温度、介質反应向酸性及碱性方面的变动、溶液中加入各种物质、特别是电解質等,它們不仅对活組織的染色有強烈的影响,并且对死組織的染色也有強烈影响,并且当所加物质的浓度在生物活性的范围内时染色就大大减弱(Насонов и Александров, 1937)。因此用活体染色法研究如温度或化学物质等动因的作用时,只有在直接去掉这些动因后(冷却、洗滌等)才可能进行。因此在許多情况下并不能研究刺激物的直接作用,而只是研究在刺激物作用停止后来不及恢复的痕迹变化。图10示出一組这种实验的结果。在这里横座标軸为溶液(任氏液)内各物质克分子浓度的对数,蛙的活肌肉在这种溶液内放1小时30分,之后在任氏液内仔細洗滌1小时,再用0.01%美蓝染色1小时30分。进一步用酸化酒精浸出染料,将浸出液比色。纵座标表示与对照組肌肉比較的被試組肌肉的染色强度,对照組肌肉的染色作为100。垂直綫表示麻醉浓度。在被試物质引起肌肉麻醉的这一浓度范围内染色开始显著加强。

但是也有一些刺激物,其本身加在无生命的对象上时不影响染色度。这里包括这样一些动因,如高压、可听见的声音、辐照等。其对原生質的影响可用活体染色的方法来研究。传来的冲动引起的神經細胞以及神經和肌肉纖維的生理性兴奋都属于这些动因之

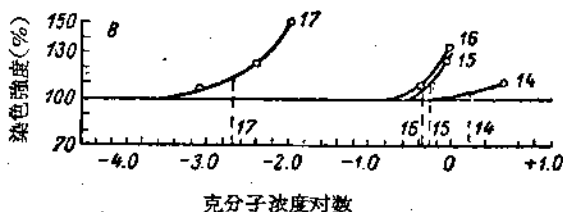
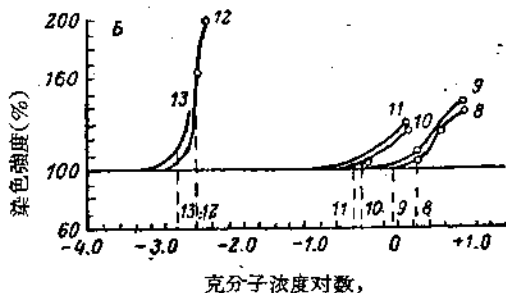
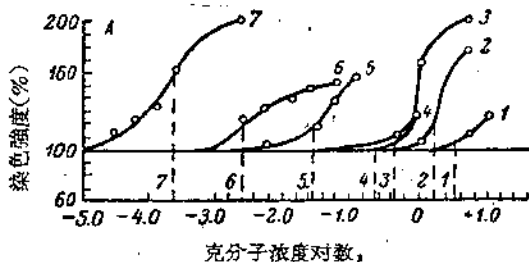


图 10 各种物质在其洗掉后对蛙的活肌肉染色的影响。

(根据 Насонов и Александров, 1937)

A: 1—甲醇, 2—乙醇, 3—丙醇, 4—丁醇, 5—水化氯醛, 6—咖啡碱, 7—皂角甙; B: 8—尿素, 9—丙酮, 10—葡萄糖, 11—蔗糖, 12—奎宁, 13—Оптахин; 14—甘油, 15—乙醇, 16—氨基甲酸乙酯, 17—硫化化合物; 垂直线表示这些物质的麻醉浓度。

列。

颗粒形成是应用上述方法时的另一个主要的障碍。我们曾经说过, 在正常的未受刺激的细胞内活的原生质和细胞核几乎是不染色的, 而渗入细胞的染料呈颗粒状聚积在细胞内高尔基体范围

內(Насонов и Александров, 1940)。在一系列极为令人信服的工作中曾在模型实验上証明了(Фельдман, 1948a, 1948b, 1950, 1953), 顆粒形成过程可以认为是两个胶体——原生質的某一蛋白質成分与染料溶液的綜合团聚过程。蛋白質变性时染料的团聚过程被破坏, 很可能, 这就是受刺激細胞不再有顆粒形成的原因。

当然, 比較一下安靜細胞的弥散状染色与受刺激細胞的染色是很有趣的。但当用酒精从細胞浸出染料时不但提出了弥散状的染料, 也提出沉淀成顆粒的染料。后者在未受刺激的細胞內占多数, 而在受刺激細胞內弥散的染料較多。因此剧烈的顆粒形成可以歪曲所获得的結果(Красильникова, 1954)。为避免发生这种来源的錯誤应该尽可能縮短染色的時間及应用比較浓的染料溶液。例如在肌肉內, 用 0.1% 中性紅染 10—30 分钟时实际上是沒有顆粒形成的, 在显微镜下观察时只能看到弥散的染色。当在染料溶液內放 1—2 小时以上时, 肌纖維內开始出现开始是非常小的, 而以后是愈来愈大的染料顆粒。

酸性染料在上述条件下根本不会呈顆粒状沉淀, 因此应用它們时不会有上述誤差。

現在我們比較詳細地叙述用活体染色法研究可听見的声音及高水靜力压对活細胞的直接作用。这些刺激物的作用对我们有特别的兴趣, 因为正如我們已經指出的那样, 它們是属于这样一些不多的动因, 我們可以用活体染色的方法在这些动因加在細胞上的同时来研究它們对原生質的影响。

可听見的声音是細胞原生質的直接刺激物

在生理学文献中我們并不知道有关証明可听見的声音对細胞原生質发生直接作用的工作。一般推測, 声音刺激只能被耳器官所感受, 而且在耳的螺旋器內, 声音以某种方式轉变为基底膜的震动, 按其幅度而言它們足够作为机械刺激物而作用于听上皮細胞; 但可以設想, 原生質能沒有听觉器官及神經系統的参与而直接感受声音震动。我們是根据我們的刺激变性理論而提出这一假定

的。

上面已提到，引起蛋白質變性的動因應該是活原生質的刺激物。從這一觀點出發可注意到 Chambers 和 Flosdorf (1936) 的有趣的工作，它們證明，高強度的可聽見的聲音（由作水底信號的汽笛所發之聲音）能引起在試管內的活蛋白質變性，並且根據這些作者的材料，在這裡聲音能量直接轉變為化學能量。因此我們有權推測，可聽見的聲音作為一個刺激物可直接為機體任何細胞的活原生質所感受，而不必象一般在螺旋器方面所設想的那樣，要事先轉變為機械的、觸覺的刺激，這些想法就成為我們實驗室中一項研究的緣由（Насонов и Равдоник, 1947）。在該項研究中電聽力裝置作為聲源，由它可獲得不同頻率的聲音——100 到 10000 赫茲，並能改變聲音強度水平從 0 至 120 分貝耳。

取蛙縫匠肌作為研究對象。用我們普通的比色法測定肌肉結合染料的量。剝離出來的成對肌肉用綫扎在彎玻璃棒上成展開狀（圖 9），並放在兩只盛放着由任氏液製備的染料溶液的彼得利（Петри）小盤內。一塊肌肉作為對照，另一塊受試肌肉放在固定的軟墊上的彼得利小盤內，肌肉上蓋着傳音器，其中心離肌肉 15 厘米。彼得利小盤與擴音器不直接接觸。然後立即發出聲音，在整個染色期間不間斷，持續達 20 分鐘。接着，受試組及對照組肌肉同時從染料溶液中取出，放在潔淨的任氏液中洗滌，再放在顯微鏡下仔細觀察後，分別移放在兩只有 5—10 毫升以 2% 硫酸酸化的 70% 酒精的試管內，對受試組及對照組肌肉的浸出液進行比色，並且受試組肌肉染色的強度按其與對照組肌肉的百分比來表示。

曾研究了鹼性染料（0.1% 中性紅溶液）及酸性染料（1% 靛醇溶液）對肌肉活體染色的影響。

根據經驗首先要搞清楚，由於測定的不精確及成對肌肉個體差異所致的方法上的誤差有多大。為此目的，在不發出聲音時對成對肌肉進行染色，而其中右側肌肉經常作為試驗組，左側肌肉——對照組。獲得的結果示於表 5，由此可見，最大的個體偏差達 9%，而 10 次實驗的平均算術誤差為 $2.4 \pm 1.0\%$ 。因此，如果曲綫

的每一点皆为取自 10 次同样实验的平均算术值的话,所用方法的误差是在上述范围内的。

表 5 蛙左右腿缝匠肌染色的差别
(根据 Насонов и Равдоник,
1947)

实验号数	染色改变的%
1	+3.0
2	-3.0
3	-1.0
4	+4.4
5	-1.6
6	-4.7
7	+4.0
8	+8.0
9	+9.0
10	+6.0
平均算术值	+2.4±1.0

表 6 被高温杀死的蛙缝匠肌在声音影响下染色度的改变
(根据 Насонов и Равдоник, 1947)

实验号数	染色改变的%
1	- 1.0
2	+ 5.2
3	+ 4.0
4	+ 1.0
5	- 2.0
6	+ 0.7
7	+ 2.4
8	+ 7.0
9	+10.0
10	+ 6.0
平均算术值	+3.3±1.1

其次也研究了声音对无生命的基质染色的影响,把成对肌肉放在加温至 90°C 的任氏液内 5 分钟预先杀死,之后一块肌肉作为对照进行染色,另一块(受试)肌肉——在 3000 赫兹及强度为 94 分贝尔水平的声音作用下进行染色,这些实验的结果示于表 6。由此可见,如果说声音也影响死组织的染色的话,那也是微不足道的(+3.3%)。这一非常弱的阳性效应可能是由于热任氏液(90°C)处理肌肉 5 分钟还不能使肌肉蛋白质彻底变性。

在这些准备实验之后我们就开始研究可听见的声音对蛙肌肉的影响。在用中性红的实验中曾研究 200、500、1000、2000、3000、4000、5000、7000 及 10000 赫兹声音的作用,在用靛醇的实验中研究了 100、3000 与 10000 赫兹声音的作用。所有声音的强度水平相同——约 94 分贝尔¹⁾。每组进行 10 次实验。在表 7 及表 8

1) 应该注意,当声音从空气中转入任氏液时,其强度显著降低。

表7 在同样强度水平——94分貝尔——而频率不同的声音刺激的影响下蛙縫匠肌对中性紅染色度的加强
(根据 Насонов и Равдоник 1947)

頻率(赫茲)	算术平均值及平均平方誤差(%)
0	+ 2.4±1.0
200	+10.8±2.5
500	+17.3±3.3
1000	+19.7±6.2
2000	+22.8±4.0
3000	+28.3±5.0
4000	+20.5±4.1
5000	+19.0±3.6
7000	+17.0±3.2
10000	+13.9±3.3

表8 在同样强度水平——94分貝尔——而频率不同的声音刺激影响下蛙縫匠肌对靛醇染色度的加强
(根据 Насонов и Равдоник 1947)

頻率(赫茲)	算术平均值及平均平方誤差(%)
0	0
200	+12.7±1.7
3000	+39.0±4.5
10000	+15.1±2.4

中我們只提出每 10 次实验的算术平均值及計算出来的平均平方誤差。可以看到,平均差别超出平均平方誤差 2 倍,而在某些場合下超过 4 倍。因此,我們所有的材料都在統計学上被証明是正确无誤的。

表 7 及表 8 的材料由图 11、2、3 所說明。由此可見,一切所应用的频率的声音皆引起肌纖維原生质的明显反应,因此原生质对碱性染料及酸性原料的結合皆較強。但此反应的大小不是到处都相同的。当频率为 200 赫茲时反应最小(对中性紅是 10.8%,而对靛醇是 12.7%)。以后,随着频率的增加,它也漸次增大,直到 3000 赫茲。这里是明显的最大限度,这以后染色度随频率的增加又开始漸次降低。

曲綫 3(1% 靛醇)与曲綫 2(碱性染料)大致相似,但其各点都比較高。

不同频率声音作用时获得的肌肉吸附的依从关系是很容易重复的。第一次我們在 1946 年春季蛙上获得了曲綫 2, Равдоник (1949) 用同样的方法在秋冬季蛙上重复了这个实验而获得曲綫 1 (图 11)。这一曲綫很好地重现了曲綫 2,但各点皆低于曲綫 2,很

可能这是因为秋季蛙肌肉的反应性较小。

在显微镜下仔细观察在引起最大反应的声音(3000 赫兹)作用下染色的肌肉时,并不能发现其明显的结构变化及核的活体着色。在显微镜下只能看到原生质的均匀弥散状的染色,其与对照组比较仅有强度上的不同。不论在受试组或对照组中均不能观察到任何颗粒沉淀。

从我们的观点出发,在最大染色的范围内可以预料,肌肉在这种频率的声音的影响下可以进入兴奋状态,并发生其所特有的生理反应,即收缩。这一仅根据活体染色的实验作出的推测完全被证实了。

用下述方法来研究由声刺激引起的肌肉收缩。剥离的蛙缝匠肌,用缝结在肌肉狭端的肌腱上并与记纹鼓描记槓杆相连。音发生器的传声器放在离肌肉 15 厘米处。开始描记后 5—10 分钟给声音,用电磁标记下声音截止的时间。

共进行 60 次实验,在频率为 200、500、1000 及 1500 赫兹声音的作用下没有一次能看到收缩(22 次实验)。当进一步升高频率至 2000、2500 及 3000 赫兹时,毫无例外地在所有的例子中(17 次实验)肌肉都发生不大的收缩。以后当音频为 3500 赫兹时,在 5 次实验中仅 2 次得到收

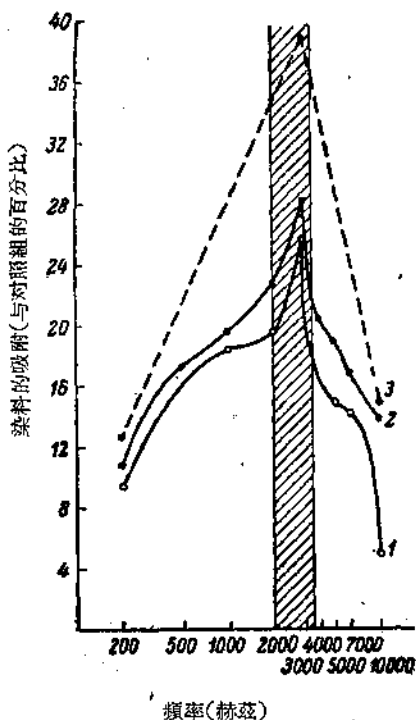


图 11 在强度恒定(94 分貝尔)而频率不同的可听见声音的影响下,蛙缝匠肌内活体染色的加强及收缩的出现。1,2——中性红(碱性染料);3——氯醇(酸性染料)。划黑线区一出现声音收缩的部位。频率按对数排列。(1——根据 Равдоник 1949; 2,3——根据 Насонов и Равдоник, 1947)

縮,在更高的頻率中——4000、5000、7000 及 10000 赫茲——在 16 次實驗中又是沒有一次發生收縮。因此,從試驗過的各擋聲音中(從 200 至 10000 赫茲),只有非常狹範圍內的頻率(從 2000 至 3500 赫茲)才引起肌肉收縮(圖 11 划黑綫的部分)。其中腿部位精確地與最高活體染色相一致,而其左側及右側界綫幾乎與同樣水平的染色度加強(22.8—20.5%)相應。得到這樣的印象,即原生質蛋白質的變性變化是引起肌肉收縮的生物化學過程的推動力。

圖 12 為幾個由不同頻率聲音引起的收縮的肌動圖。請注意刺激開始與應答反應間有較長的潛伏期(1 至 5 分鐘)。收縮很快達到最高度,之後肌肉開始逐漸弛緩。經 2—5 分鐘後肌肉恢復原來的長度,雖然聲音作用仍繼續着。

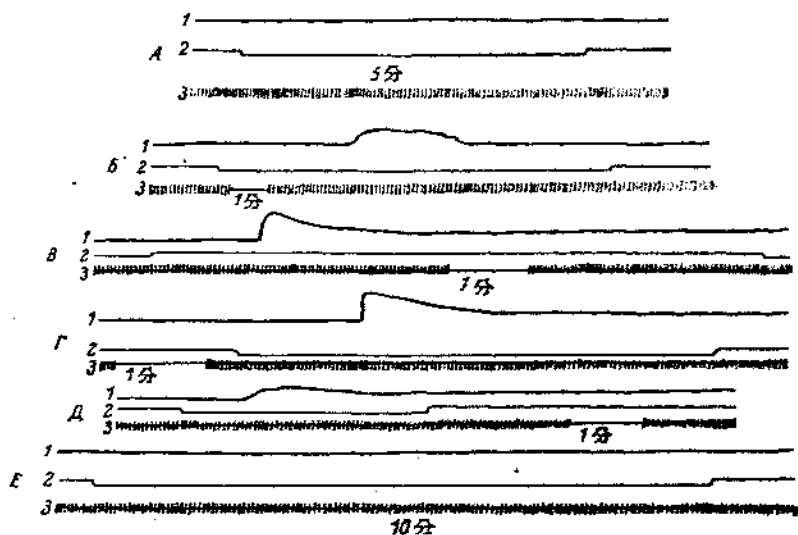


圖 12 聲音擊縮的肌動圖。(根據 Насонов и Равдоник, 1947)

A—1500 赫茲; B—2000 赫茲; B—2500 赫茲; Г—3000 赫茲; Д—3500 赫茲; E—4000 赫茲。1—肌肉收縮; 2—刺激記号; 3—時間記号。

上述聲音收縮在春夏季蛙比較容易獲得(Насонов и Равдоник, 1947),在秋冬季蛙要難得多(Равдоник, 1949),而在冬季蛙

則最難獲得，大家知道，其肌肉興奮性低於夏季蛙。有根據推測，在此情況下發生的不是攣縮，而是各別纖維的節律性活動，這在刺激物作用的最開始常常可以看到，並與最初的興奮性升高有關。這種興奮性的升高後來為興奮性的極度降低所代替。但是關於聲音收縮本質的問題尚需作進一步的探討。

除了用縫匠肌做的實驗外，我們還進行了一小組實驗（16次實驗），在蛙腹直肌上獲得聲音收縮，實驗條件與上面的條件完全一樣，結果也非常相似。這里也在中等頻率聲音的狹小範圍內（由2500至3500赫茲）才能獲得收縮。在這種情況下與在縫匠肌的實驗中一樣，可以說肌肉對一定範圍的聲振動有某種特殊的“共鳴”。

以後 Равдоник (1949) 研究了當僅僅改變刺激物強度時（頻率為3000赫茲）肌肉對聲音的直接反應。他用同樣的方法研究了肌肉的染色度及收縮的出現。他研究了強度為70、75、80、85、90、95及120分貝爾的聲音作用。所獲得的結果示於圖13，在圖上可以清楚地看到聲刺激物作用的閾度性質。對3000赫茲的頻率來說，從90分貝爾開始染色度有顯著升高，而在96分貝爾的範圍內反應水平接近恆定值。關於聲音收縮業已確定，它們從95分貝爾開始才出現（圖表的劃黑綫部分）。因此，這里也是當肌肉原生質內出現間死態變化時才開始出現收縮。

稍後 Насонов 和 Равдоник (1950) 對兔脊髓神經節的神經細胞及 Ромазов (1954) 對交感神經節也描述了在聲音刺激影響下原生質染色度的劇烈加強。兔腰部的神經節與神經根同時剝離，去掉結締組織膜，並用由任氏液製備的0.1%的中性紅染色20分鐘。一

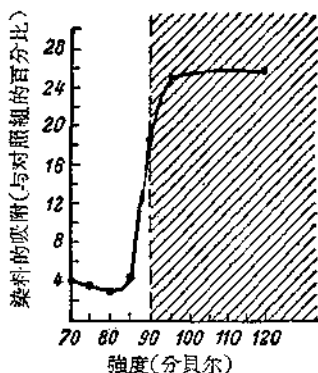


圖13 在振動頻率為3000赫茲的不同強度可聽見聲音的影響下蛙縫匠肌對中性紅吸附的加強。
(根據 Равдоник, 1949)

側神經节在染色时受到强度为 120 分貝尔声音的作用，此时成对的另一側肌肉作为对照。染色后从神經节上切去神經的末端并用 70% 的酸化酒精提取染料，以后用普通的方法把提出液进行比色，受試組神經节染色强度以其与对照組的百分比来表示。結果示于图 14。发现了神經細胞也能对声音发生反应，并且它們与肌纖維一样在 3000 赫茲的范围内表现出明显的最大感受性。

最后 Насонов 和 Розенталь (1950) 观察到蛙肾脏上皮細胞

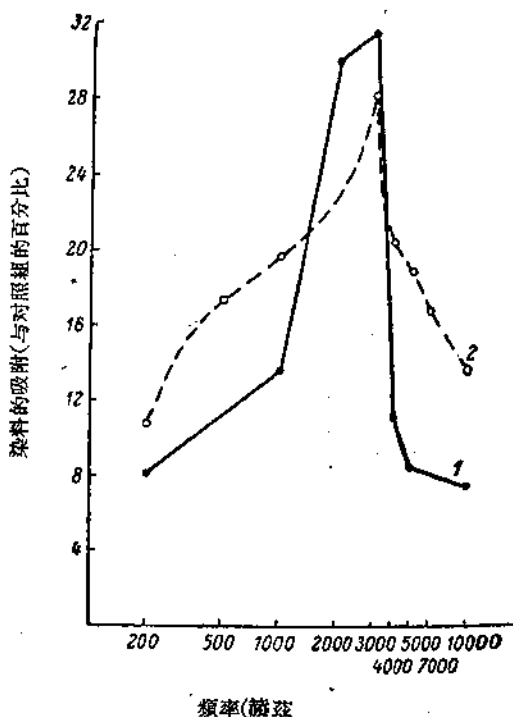


图 14 当强度相同时(120 分貝尔)在不同頻率声音的影响下中性紅的染色度。

1——兔脊髓神經节的神經細胞； 2——蛙肌肉。頻率按对数須排。
(1——根据 Насонов и Равдоник, 1950; 2——根据 Насонов и Равдоник, 1947)

对声音的类似的反应¹⁾(图 15)。当比较在声音作用下肌肉、神经细胞及肾上皮的变化时(图 11、14 及 15)可以看到,在所有这些组织的最大反应同样都在 3000 赫兹范围内。

根据上述材料,这样的说法可以认为是肯定的,即在听觉感受范围内的声音是一生理刺激物,可直接作用于机体细胞的原生质,不需要听觉器官及神经系统的参与。

因此产生这样的问题:原生质是如何感受声能量的?

我们根据损伤和刺激的变性理论而提出假说。根据我们的

观点,任何一个能引起试管内活蛋白变性的动因都能成为刺激物,因为活原生质内容易变性的蛋白质部分恰巧就是感受任何刺激物作用的第一个环节。至于说到声音,则上面已提到,Chambers 和 Flosdorf (1936) 的工作确定了,它有使活蛋白变性的能力。这一过程的紧密机制暂时还不清楚。这一机制的阐明是有机化学家的任务;但我们愿意在这里提出直接涉及我们实验的一些见解。

我们知道,当声波经过任何一个介质的时候,第一,发生压力周期性的升高和降低;第二,微粒的有节律的振动与声波运动方向平行;及第三,温度稍升高。看来这些变化中的每一个变化都能为活原生质作为一种刺激而感受。但这些物理因素变动的绝对值非常小,这又与上述推测矛盾的。例如,在我们所用的声音下空气微粒振动的振幅是用微米来测量的,而当声音经过液体时(象在活体染色的实验中发生的情况那样),或经过原生质时,粒子的实际位移应该用埃来测量。机械(触)刺激只是当原生质有较明显的变形的

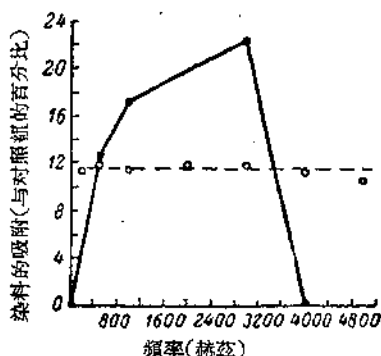


图 15 在不同频率的声刺激下蛙肾脏对酚红染色的改变。(根据 Насонов и Розенталь, 1950) 虚线表示所用刺激的强度——120 分贝耳。

1) 肾上皮细胞只能被酸性染料(0.08% 的酚红)所染色,因为肾脏内碱性染料引起剧烈的颗粒形成。

条件下,即原生質粒子相互移位的条件下才可以設想。但在液体内声波的长度(3000 赫兹时等于 0.5 米左右)大大超过肌纖維的尺寸,以致其微粒的相对位移比声振动振幅的绝对大小要小許多倍。不言而喻,这样小的变形不能成为原生質触觉刺激的原因。

至于說到压力,則当我们应用的这种強度的声音通过时,它总共仅开高大气压的百万分之几。这种变化是完全不可能被原生質所感受的。下面将証明,蛙骨骼肌所能感受的靜水压从 100 个大气压开始,即超出我們在实验中应用的这种強度的声音的压力 100,000,000 倍。

关于温度也可以这样說,此时温度仅升高 0.00001°C ,而同时細胞原生質对声音的反应实际上是无可怀疑的。这里到底是怎么一回事呢?

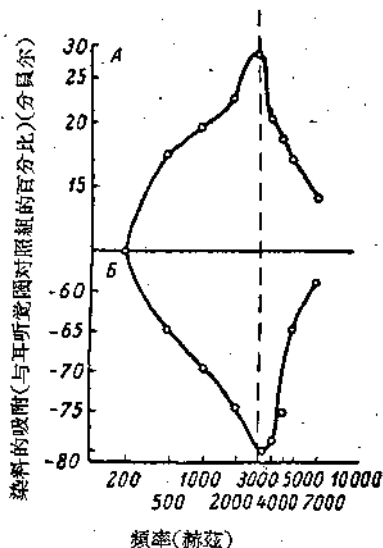


图 16 在不同頻率声音的作用下蛙肌肉吸附特性(A)及人耳听觉閾(B)的改变。(根据 Насонов и Равдоник, 1947) 染料的吸附按对数項排列。在讀数中 1 作为 0 分貝尔。

的现象提出另一种解释。将来会証明,这两个解释中那一个是对的。

我們知道,当振动的节律与某种結構共振时,則数值极小的微粒移位或压力变动的效应可大大加强。可以推測,細胞内的这种諧振結構就是在一定振动頻率声音的影响下变性的蛋白質分子本身。因此,在染色度加强的曲线上 3000 赫兹范围内的反应明显地最大(图 11、14 及 15),以及与其同时发生的收縮区,都具有特殊意义。可能这些现象可以从共振这方面来解释。物理学家 Френкель (1948) 从弛緩振动理論的观点出发,对我们发现的原生質对声音有直接反应的

很有兴趣地指出，相当于对肌肉来说最大的频率的声音完全与人耳最易感受的音域相符。这在图 16 上可以看到，为了比较起见图上引出蛙肌肉对不同振动频率声音的敏感度的曲线（根据活体染色），以及根据 Sivian 和 White (1933) 非常仔细而可靠的材料描出的人耳敏感度曲线（在自由声野内的听觉阈）。引人注意的是这二根曲线惊人的相似，这未必能用简单的偶合来解释的。

显然，我们所发现的对肌肉最适宜的声振动（约 3000 赫兹）也适合于机体许多其他细胞所特有的某些普通原生质蛋白质的变质。

鉴于上述材料，可以认为，在听觉器官发展中大自然不可能不利用原生质直接感受声刺激的能力。可以假定，听上皮感受细胞的原生质蛋白质在耳朵区别音调能力的范围内对频率具有不同的最适敏感度¹⁾。在这种情况下所有螺旋器的复杂解剖装置及中耳的传送机制都可以认为是在进化过程中发生的附加装置，主要起着强的放大声音的作用，而音调的末梢分析机能基本上由听上皮细胞本身所完成，其原生质蛋白质，如果可以这样表达的话，“调谐”在不同的音调上。

这样的观点就使我们能理解没有螺旋器而能区别音调的动物（鱼）感受声音的机制，也可以避免与 Helmholtz 共振学说有关的某些困难。

原生质对高静水压的感受

高静水压对原生质的作用有着特殊意义，这里有可能在刺激物作用的同时进行活体染色，因为高静水压对染色过程没有影响。这一刺激物与其他刺激作用相比还有这样一个优点，即可以很快地把它加上去也可以瞬息间完全把它去掉。此外，它同时作用于整个组织，直到其最深在的部分。我们对它之所以有兴趣，还因为有一些非常令人信服的材料，说明活原生质对静水压的反应可以

1) 并且有一切根据推测；原生质感受声刺激的阈度大大低于声音对试管内蛋白质作用的阈度。

用这一动因对活蛋白的变性作用来解释。

在叙述高静水压对原生质作用的材料以前，应该首先加以说明，即在所有的这类实验中在实验系统内必须完全没有气体相，否则当压力升高时气体在原生质内的溶解度即增加，而在减压时，由于溶解度的减小，气体可呈气泡析出，引起原生质的机械损伤。此外，甚至象氮这种无害的气体，在加压下也具有麻醉剂的性质（较详细的情况见 Лазарев, 1941）。

关于研究压力影响的工作是相当多的，但我們在这里不详细谈了，尤其是现在有了包括直到 1948 年的材料的详细的综合报导（Cattell, 1936; Ebbecke, 1944; Тонгур 1947; Бриждмен, 1948）。我們仅限于讨论与我們实验室研究直接有关的那些工作。

从文献材料中可以作出这样的一般的结论：足够大的压力（在数百个大气压的范围内）能引起各种生命机能的抑制及可逆的麻痹（动物运动停止、横纹肌收缩、心跳停止及心肌收缩、节律性活动抑制及平滑肌收缩、神经兴奋性降低及消失等）。在许多例子中在低压下可观察到机能激活时期（运动加强、心脏及平滑肌收缩加快及幅度加大、阈值降低及神经对单一刺激发生大量反应）。

压力对横纹肌的作用研究得最完全也最详细（Ebbecke, 1914, 1923, 1935a, 1935b, 1936; Эббеке 1935; Fontaine, 1928a, 1928b, 1929; Cattell a. Edwards, 1928, 1932; Edwards a. Cattell, 1932; Brown a. Edwards, 1932; Brown, 1934, 1935, 1936a, 1936b; Ebbecke u. Hasenbring, 1935, 1936; Ebbecke u. Schaefer, 1935; Hasenbring, 1940）。

业经确定，在 150 及 180 大气压下有时可观察到最初的勉强能看到的蛙肌肉收缩，但一般来说当压力升高到 200—300 大气压时才发生肌肉收缩，肌肉对压力刺激的反应具有明显的递变的性质：较大的压力引起较大的肌肉收缩（图 17 及 18）。这种肌肉的加压收缩完全是可逆的：减压时肌肉恢复原来的长度，只有当压力高于 450 大气压时，或较低压力长时间作用时，则去掉压力后肌肉仍短缩（图 18, 500 大气压）。

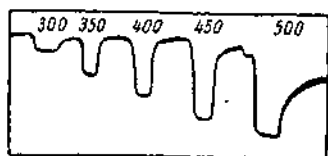
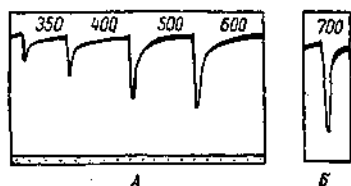


图 17 在极短时间的压力、作用下(“压力的冲击”)的肌肉收缩。
(根据 Ebbecke u. Hasenbring, 1935)
A——压力强度为 350、400、500 及 600 大气压； B——压力强度为 700 大气压； 时间以秒计。

图 18 在持续 1 秒钟的不同强度压力作用下的肌肉收缩。
(根据 Ebbecke u. Hasenbring, 1935)
数字表示压力大小(大气压)。

Ebbecke 比较了各种理化刺激物引起的收缩，并且对压力的例子提出“机械麻醉”的名词。他认为，按其性质来看，压力是与电刺激最为相近的刺激物，而压力引起的收缩非常象阴极下的肌肉收缩【所谓的“阴极轴”(катодный валик)】，其区别在于，在后一情况下是局部收缩，而压力则同时波及到整块肌肉。Ebbecke 也指出，压力引起的收缩，在高度上及经过上完全与单收缩及短的强直收缩类似。由下面的叙述中可以看到，二者类似的证据为，当压力引起收缩时所发生的生物化学过程与通过神经进行刺激而引起的正常肌肉收缩时发生的生物化学过程相同。

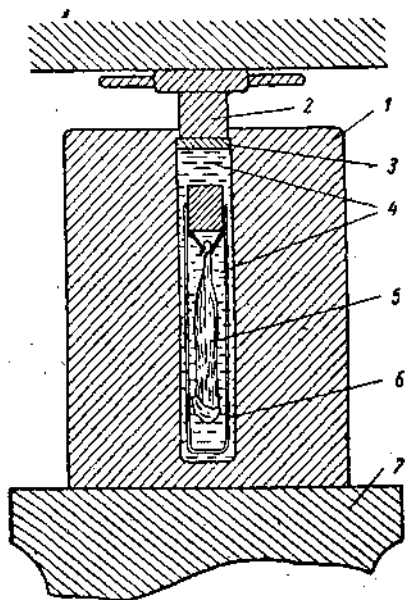


图 19 高压槽模型图。(根据 Головина, 1955a)

- 1——钢圆锥体； 2——柱塞； 3——衬片；
4——染料溶液； 5——肌肉； 6——试管；
7——压力机面。

在我们实验室内 Головина (1955a) 曾研究了肌肉对静水压

变化的反应。应用活体染色定量法测定间死态变化的深度。

为造成高静水压,应用了水压机及特殊的反应器(图19)——厚壁的钢圆锥体,中间有狭的小槽。小槽充以液体,其开口用带有橡皮衬片(致密)的钢柱塞关闭。

蛙缝匠肌放在小槽内的玻璃试管中,染料液体充满到顶上,并用橡皮塞盖起来,经过橡皮塞压力传到试管内部。在所有的实验中都要特别注意不能有空气泡。

染色,提取染料,受试肌肉及对照肌肉吸附的比较,都按以声音做的实验中所描述的方法进行。在染色的同时压力作用持续30分钟。在染料中应用了以任氏液制备的中性红及酚红,浓度为0.01%。

首先阐明了,升高静水压不影响无生命基质的染色过程,因为事先用酒精杀死的肌肉,在1000大气压下染色时,与其成对的在正常压力下染色的肌肉比较,在吸附方面无差别。在活肌肉的染色上,与其成对的不受压力作用的肌肉相比是有差别的。

表9及图20示明有关中性红染肌肉的材料,在实验过程中看到冬季蛙及春季蛙肌肉的反应是不同的。后一种肌肉对压力比较敏感;在100大气压下即可看到吸附减弱15.3%,而这种压力对冬季蛙肌肉的吸附特性无影响。仅在200大气压的压力下冬季蛙肌肉的染色才减弱(-22.2%)。

表9 高静水压作用时蛙缝匠肌吸附特性的改变(染色按与对照组的百分比计)
(根据 Головина, 1955a)

染料	季节	压力(大气压)			
		100	200	400	1000
中性红	冬季	+2.5±5.2	-22.2±3.9	+39.2±9.6	±60.4±7.1
同上	春季	-15.3±3.4	—	—	—
酚红	春季	-9.7±2.0	+3.6±12.7	+36.0±9.8	+76.9±13.0

100及200大气压的压力是闕下的,如果研究引起攀缩的压力影响,则可看到另一种情况,在400大气压下肌肉的染色比在正

常压力下其成对肌肉的染色为强。可靠的染色差别为 +39.2%。当压力增加时这一差别还要增大；在1000大气压下它为 +60.4%。

因此，染料吸附与压力大小的关系曲线具有双相的性质——在“阈下”压力下吸附降低与在高压下吸附增加相交替（图 20）。

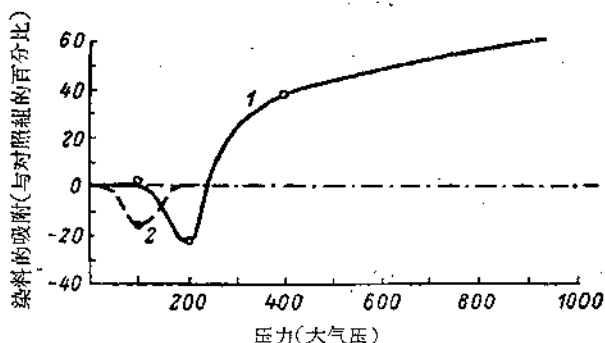


图 20 压力作用下蛙缝匠肌与中性红的结合。

(根据 Головина, 1955a)

1——冬季蛙； 2——春季蛙。

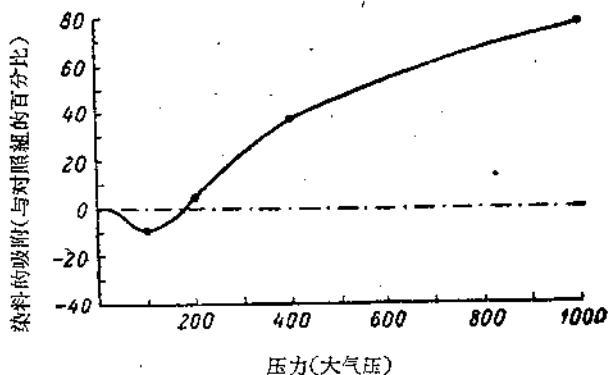


图 21 压力作用下春季蛙的缝匠肌与酚红的结合。

(根据 Головина 1955a)

为了阐明所获得的吸附改变是否为 pH 变化的结果或压力影响颗粒形成的结果，Головина 用酸性弥散性染料——酚红作了实验。

这些实验的结果见表 9 及图 21。在 100 大气压下吸附降低

9.7%，在 400 大气压下——升高 36% 及在 1000 大气压下升高 76.9%。

因此，用酸性弥散性染料染色时也出现双相性质的曲线。这就可以证明，pH 的改变、对颗粒形成的影响都不是所获结果的原因。可见这里所谈的是肌肉原生质在高压影响下对染料吸附的真正变化。

至于谈到降低了的吸附相，则应该指出，当把处于这一时相中的肌肉由小槽内取出，在大多数情况下其与对照肌肉无异，但有时也稍微缩短。可能，200 大气压作用 30 分钟对某些肌肉来说已是阈度了。看来收缩发生在作用之末，因为加压 10 分钟并不引起收缩。在减压后立即用 30 微法拉的电容器放电测定肌肉兴奋性，发现兴奋性稍升高，并持续数分钟，而在许多场合下肌肉发生节律性活动，持续 3—12 分钟。经 10—15 分钟后兴奋性开始下降，有时

达到原来水平，有时稍低于原来水平。这类实验中有一次实验的结果示于图 22。

降压后经 1 分钟，即在兴奋性最高的时期内对肌肉染色 5 分钟，使吸附降低 17.8%。看来，这种染色度降低的状态与兴奋性升高的状态一样进行迅速，因为染色 20 分钟后所得的结果大大减小，而且不能用统计学核实 $-8.3 \pm 4.4\%$ (Головина, 1958a)。

Головина (1958b) 的

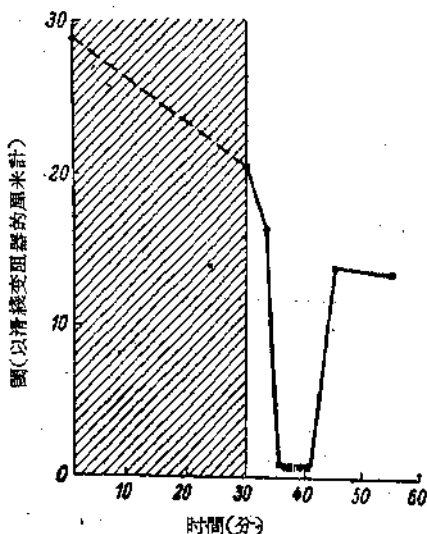


图 22 在 200 大气压作用后蛙骨骼肌兴奋性阈度的变化。(根据 Головина, 1958a) 垂直虚线表示肌肉节律性收缩。划黑线部分——受试肌肉在压力下所处的时间。

另一个研究对象为小白鼠的大脑。

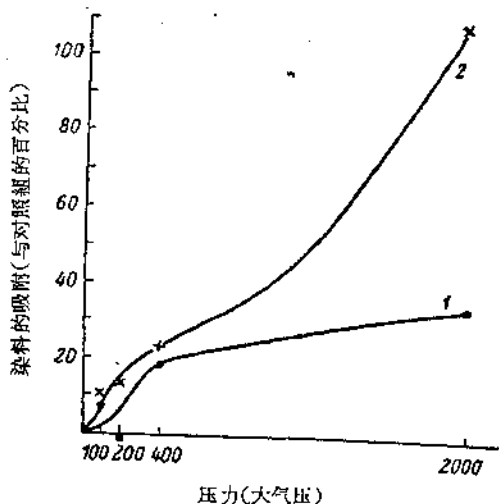


图 23 在高静水压作用下小白鼠大脑吸附特性的变化。
(根据 Головина, 19586) 1—中性红的吸附; 2—酚红的吸附。

剥离小白鼠脑, 去掉脑膜, 立刻在 17—20°C 温度下进行染色及加压 10 分钟。同窝的另一动物的脑作对照。在染料中应用中性红(0.1% 溶液)及酚红(饱和溶液)。

实验结果示于图 23, 从这里可见, 碱性染料(中性红)从 400 大气压开始即引起明显的(统计学核实的)染色加强。当用酸性染料(酚红)染色时, 在各点上吸附的增加更为显著, 在 400 大气压时达 22%, 而在 2000 大气压时——108%。因此, 当高压作用于大脑时不

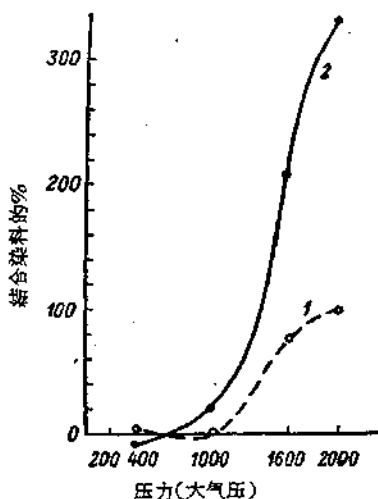


图 24 脑腺对染料的结合与静水压大小的依从关系。(根据 Суздальская, 1955)
1—中性红; 2—酚红。

论对酸性染料或碱性染料的吸附都显著增强, 并且与肌肉的例子

一样,升高的原因并不在于 pH 的改变。

在比較腦的反应与肌肉的反应时可注意到在第一种情况下沒有吸附降低的时期,而这一时期在肌肉的实验中却非常明显。非常可能,这与“遭受折磨”的脑比肌肉处于更坏的状态有关。

最后 Суздальская (1955) 在我們实验室内研究了高压对小白鼠胰腺及唾液腺活体結合碱性及酸性染料的影响。她获得的材料示于图 24、25 及 26。从这些图中可見,腺上皮細胞对压力的敏感度大大低于肌肉及神經組織。只有 1000 大气压的压力才引起染色加强,并且酸性染料引起的吸附增加比碱性染料明显。有趣的是,闕下压力作用于腺体,正如作用于肌肉一样,使腺上皮染色度稍稍减弱。

关于作用机制及压力在活系統上的作用点問題都沒有解决,各学者在解释这个問題时持有不同的观点。

例如, Cattle (1936) 在他发表的关于压力作用的綜合报告中对原生质的胶体变化賦予很大意义,因此也賦予粘滯性及粘滯-弹性变化以很大意义。已經指出, Ebbecke (1937、1944) 认为,压力的作用与任何麻醉一样,并且对这一情况提出了“机械麻醉”的名詞。

Johnson, Marsland 及其他学者 (Brown Johnson a. Marsland, 1941; Johnson, Brown a. Marsland, 1942a, 1942b; Johnson, Eyring a. Williams 1942; Johnson a. Eyring, 1948; Bronk, Harvey a. Johnson, 1952) 的观点,对我們來說有特别的兴趣。他們提出这样的結論:压力对細菌发光強度的作用可解释为螢光素酶对蛋白質結構的作用。在不同的条件下,变性螢光素酶与活螢光素酶的平衡有时偏向变性螢光素酶量較多的一方面,此时发光减弱;有时相反,偏向活螢光素酶方面,而导致发光加强,按照这些学者的意見,压力作用的本質为,它阻碍使体积增大的变性过程,使平衡移向活螢光素酶量較多的一方面。

如果說在他們的原理中远非所有的原理都可以认为是被証实与无可爭論的,則无論如何关于蛋白質是压力的作用点这一問題

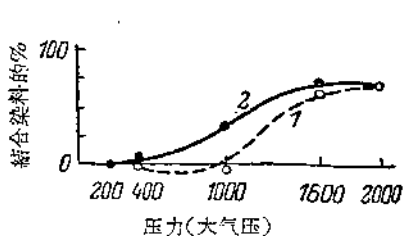


图 25 颌下腺对染料的结合与静水压大小的依从关系。(根据 Суздальская, 1955) 说明同图 24。

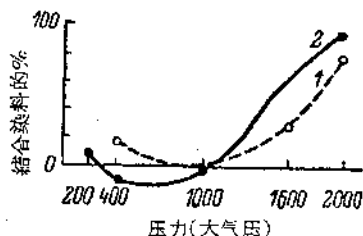


图 26 腮腺对染料的结合与静水压大小的依从关系。(根据 Суздальская, 1955) 说明同图 24。

的提出是极为有趣而有发展前途的。

我們实验室内 Головина (1955a, 1958a, 1958b) 及 Суздальская (1955) 获得的关于在高压作用下原生质吸附特性加强的材料也可作为说明细胞蛋白质在压力作用下发生与变性相似的变化证据。另一证据为: Deuticke 和 Ebbecke (1937) 观察到, 当压力作用于肌肉时其蛋白质的溶解度降低。

此外, 还有直接证据说明试管内的蛋白质可感受压力。例如 Bridgeman (1914) 指出, 在 5000 大气压下卵清蛋白显著增厚, 而在 7000 大气压下卵清蛋白完全凝聚。以后 Basset, Machboeuf et Sandor (1933), Dow 及同事们 (Dow a. Matthews, 1939; Lauflex a. Dow, 1941) 及最后 Тонгур (1948, 1949) 都观察到蛋白质的凝固及凝聚。

许多学者描述了各种动因可使压力对蛋白质变性的作用阻滞 (Johnson a. Campbell, 1945, 1946; Johnson a. Wright, 1946)。

在苏联 Тонгур 及其同事们研究了高静水压对蛋白质的恢复作用 (Тонгур, 1947, 1948; Тонгур и Касакочкин, 1950, 1952; Тонгур и Казмина, 1950; Тонгур и Тонгур, 1951)。他们观察到变性蛋白质在压力作用下恢复至活的状态。引起恢复过程的压力比导致蛋白质变性的压力小 (从 700 大气压开始)。

因此, 足够高的静水压能使试管内的活蛋白变性, 而较低的压力又能使其恢复。从理解用活体染色法获得的这些事实的观点出发这些材料是极为有趣的。

第三章 局部反应和兴奋

兴奋和损伤

目前在生理学中还没有一个公认的、确定的“兴奋”概念的定
义，因此每一个生理学家在谈到兴奋时就應該說明，他是如何理解
这个名詞的。

本书中所談到的仅是細胞的兴奋，而非整个机体的兴奋，后者
所指的完全是另一件事。我們对細胞的兴奋理解为原生质在变化
着的外界条件作用下所发生的可逆变化，这些变化产生推动力并
且是細胞某种活动的基础。

根据許多材料我們推測，在所有的情况下，原生质的兴奋都是
以非常具体的、一般的、物理化学的及生物化学的征状表示出来
的，并且它是历史地在进化发展过程中作为任何生活有机体的生
存所必需的一种状态而发生的。

大家熟知的原生质兴奋状态的高级形式——沿神經及肌肉纤维
奔跑的冲动也完全符合于这个兴奋定义。

关于下面这些兴奋形式也同样可以这样說，如腺体細胞的兴
奋，感觉器官中任何种类的感受器的兴奋，成熟卵細胞与精子受精
时，或人工孤雌生殖时的激发，結締組織細胞及上皮細胞的兴奋，
它們在刺激物的影响下可由不活泼状态轉为活泼状态，或增生等
等。然而應該指出，上述各种兴奋中的最后一种暂时还研究得很少，
关于它們只能提出最为一般的見解及猜測。这就是为什么在談到
兴奋状态时不得不利用主要在研究神經或肌肉兴奋时得到的
材料。

1) 在 Mangold (1923) 和 Frédéricq (1928) 的論文中可以找到关于“兴奋”的文獻
評述并企图分析“兴奋”这一名詞所包含的內容。

由于上述材料就发生了这样的问题：应该如何认识受到某一刺激的细胞局部内所发生的局部反应？这种反应在外部即表现为原生质中的间死态变化，并且正如已经讲过的那样，这种变化的基础就是蛋白质分子的变质，其本质与试管内活蛋白变性的初期相近似。

在谈到原生质的这些变化时，在大多数情况下我们把它们解释为“可逆性损伤”，这种解释并未引起任何反对(Пасонов и Александров, 1940)。当问题涉及到“活质对外界刺激作用的反应”时，反对的意见就发生了。有人对我们说——初看好象也很有道理的，——简单的损伤或变质还不是“反应”，因为根据这个字原来的意思(Reactia——反作用)，它应该是指某一个由动因的作用所引起的并反抗此作用的过程。如果没有这一点，而只有在外力的影响下系统的被动变化，则我们只能称之为“损伤”，或在最好的情况下，称之为“变质”。但是不应该忘记，在谈到原生质的间死态变化时，我们仅仅是指它的可逆性变化——也就是这样一些变化，它们能靠着活系统本身的力量恢复正常。我们还根据下面这一点，即只是当细胞的新陈代谢积极参与下这种恢复过程才可能实现。因此，我们不得不得出这样的结论：间死态不单是原生质蛋白质的被动“变质”，并且这种变质的本身就是发动一连串使变质恢复正常的代谢反应的机制。如果确是这样，则间死态不但可用“反应”这个名词来表示，而且也就是我们给予“兴奋”概念的那个定义。

可惜我们没有，可能也永远不会有关于研讨太古原始机体的特性的具体材料。对这个题目我们只能提出一些猜测。可以想象，太古机体中最原始的机体是一团原生质，它应该具有恢复当与环境的剧烈变化接触时而发生的蛋白质结构的损伤的特性。如果从最开始时没有这种自我恢复的能力，则这种机体的生存是不可想象的。活系统的这个特性看来是如此之古老和原始，就好像新陈代谢、分裂和生长能力一样。从这个观点出发，原生质的可逆损伤可以认为是兴奋的最原始的形式。如果是这样，则间死态不仅是最简单最一般的，并且是种族发生上最古老的兴奋形式。

如果兴奋进化的第一阶段是恢复“变质”的能力，并且变质本身就是恢复过程的动力，则下一阶段应该不单是恢复损伤的能力，并且还包括防卫或离开有害因子的能力。损伤本身应该成为不仅是导致恢复的生物化学过程的始动机制，并且是保证机体保护自身不受危险或离开危险的这些过程的始动机制（或呈伪足缩入原生质，或移动机体使之离开有害因子——趋向性及趋性¹⁾，或呈分泌某些保护性物质的形式出现）。

最后，随着动物机体体积的增大，由于发展成多细胞机体及发生神经系统，出现了最为完善的兴奋形式——扩布性兴奋，它能迅速地把信号由感受周围环境变化的机体的一个部分传递到应该完成某种动作的另一部分。这种扩布性兴奋不但可用来协调机体与周围环境的关系，并且还协调机体各部分相互间的活动。

在1940年的书中我们提出了许多事实，说明局部反应不仅是在神经组织内有扩布的能力，诚然，它扩布得非常慢，并且是逐渐衰减的。我们作为例子而提出了 Verworn (1896a, 1896b) 的古老观察，他观察了针刺根足类 (*Hyalopus*) 伪足所引起的损伤的扩散。这种损伤是可逆的，伴随着扩布性的原生质混浊、收缩及伪足的缩回。另一个例子我们借用了 Chambers 和 Rényi (1925) 的工作。这些研究者用显微操纵器的针刺了哺乳类多层扁平上皮的活细胞。大家知道，这些细胞相互间是以原生质细胞间桥联接起来的。针刺了其中的一个细胞后，在这细胞内很快就出现了间死态的特征，表现为在原生质及细胞核内发生有形结构。经过一段时间这些结构出现在相邻的未经针刺的细胞内，以后间死态变质开始由损伤区域沿着细胞间桥扩散，波及到愈来愈大片的组织。在沒有

1) 这里可能有人要提出反对，说这样仅是解释了真的趋向性及趋性，而正的不是表现为离开有害因子，而是趋向于有利因子的趋向性就需要另外解释了。但是不应该忘记，趋向性及趋性永远表现为沿着某一梯度运动或生长，因此任何一次离开有害因子，同时也就是趋向于有利因子。例如，如果机体离开低温，则这意味着它趋向于高温。如果机体离开太干燥或太光亮的地方，则这就意味着它趋向于湿润或阴暗的部位，等等。以后，在进化过程中，由这些原始的形式可以发展为比较专门化的趋向性，例如由一定的物质引起的化学趋向性。

細胞間橋的上皮細胞內,也沒有損傷的擴散。Chambers (1925)在針刺蝗蟲的一個精原細胞(它經過原生質小橋與其他精原細胞聯系)時也看到同樣的局部反應的擴散。開始在針刺的細胞內發現有形結構的形成,以後在所有其他以原生質帶與其聯系的細胞內也都出現(圖 27)。以後 Чахотин (1935)描述了以光刺激紅血球原生質引起的損傷的擴散。

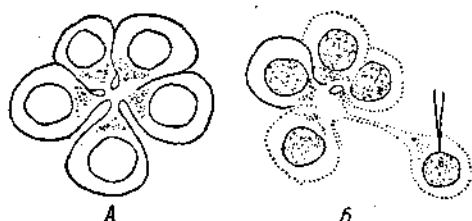


圖 27 用微針刺蝗蟲精原細胞時局部反應經原生質橋的擴散。

(根據 Chambers, 1925)

A——由 5 個相聯的精原細胞組成的細胞簇；

B——用微針刺其中的一個後細胞核的凝聚。

最後,在局部損傷橫紋肌纖維時所觀察到的現象可以作為局部反應在原生質內擴布的極好的例子。切斷或壓迫這種纖維時在損傷區內形成能強烈折光的膨大部分,用活體染料可使它着色很深。但這個損傷的界限永遠不會停滯不動的。它們開始很快地沿着纖維移動,波及到愈來愈大片的活原生質,好像損傷的原生質本身就是相鄰的完整部位原生質死亡的原因。在我們實驗室內 Раевская (1948)曾詳細地研究過這個現象,為此她應用了遲緩顯微攝影術。她還指出,當鈣離子缺如時損傷在肌肉內的擴散實際上是停止的。更詳細地研究了這個現象後指出,電流機制是損傷沿着健康纖維擴散的基础(Розенталь, 1946; Насонов и Розенталь, 1947)。

下面所觀察到的現象可作為這種推測的根據:當肌肉處於導電性較低的介質中時(例如在濕潤的小槽內),損傷擴散的速度非常小(約 1 小時 0.04 毫米),而當處於導電良好的介質中時(例如

在任氏液內), 这个过程的移动要快得多(約 1 小时 0.3 毫米)。有人推測, 通过周围介質关闭的靜电流是与损伤部位邻接的原生質发生损伤的原因, 如图 28 所示。換句話說, 可以推測, 损伤扩散机制按其本質来講, 是与传导纖維內兴奋扩散的机制相似的。

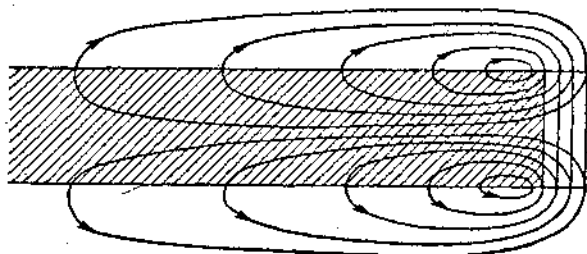


图 28 在切面上肌纖維“小电流”(按 Herman)的模式图。
(根据 Насонов и Розенталь, 1947)

为了証明这一点, 应该要建立这样的条件, 使两块肌肉处在完全相同的生存条件下, 但是就其中的一块肌肉来講, 其靜电流通过

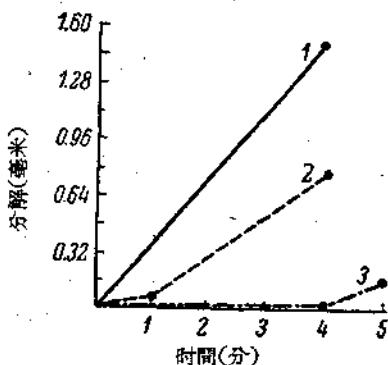


图 29 损伤在肌纖維中的扩散与介質导电性的依从关系。(根据 Насонов и Розенталь, 1947)

- 1——在厚为 2 毫米的琼脂层上;
- 2——同上, 厚为 0.08 毫米;
- 3——在玻璃上。

周围介質关闭的阻力比另一块肌肉为大。为此, 其中一块肌肉放在用任氏液制备的厚 2 毫米的琼脂层上, 另一块肌肉放在同样的, 但厚 0.08 毫米左右的琼脂层上。在图 29 中可以看到, 实验結果完全証实了关于扩散的电机制的推測。损伤的扩散在厚的琼脂层上比較快, 在薄的琼脂层上比較慢, 而在玻璃上几乎沒有扩散。

稍后, С. Н. Александров

研究了肌肉中损伤扩散的速度与纖維的直径(1948 a)及温度(1949)的依从关系, 也研究了強直肌扩散性损伤的特点(1955)。他的关于纖維厚度对损伤扩散速度

的影响的工作特別有趣。大家知道，兴奋沿神經纖維扩散的速度与其直径有直接的依从关系。С. Н. Александров 在肌肉损伤扩散的速度方面观察到完全相同的关系。在这里我們还看到损伤扩散与兴奋扩散之間的一个相同的特点。

值得注意的是，与我們完全无关地，Rotschuh (1955) 在比我們晚得多的工作中，在肌肉损伤扩散的机制方面得出了完全相同的結論。并且，他与我們一样，也认为这个过程与神經纖維的生理性兴奋扩散是近似的¹⁾。

非常可能，迅速而远距离地沿神經纖維传导局部兴奋的能力，是在进化过程中、在原生质局部反应扩散的这些原始現象的基础上发展起来的，而这些現象現在还可以在极为各式各样的，对冲动传递來說非專門化的細胞組織上观察到。

所有这些情况，使我們有根据推測，在环境的局部刺激作用影响下的原生质的可逆性损伤是最原始的兴奋形式。在它的基础上，在进化过程中发生了那种非常完善的冲动沿神經纖維传导的形式，它是現代动物整个神經系統活动的基础，当然这并不是說，在兴奋波沿神經纖維扩散时，其原生质中发生与任何刺激物作用于某一上皮細胞或締組織細胞时所完成的过程完全相同的过程。无疑地，在进化过程中，在普通的間死态时所观察到的原生质蛋白质的变性变化能够获得專門化的性質，这种性質适于在非常短的电刺激的影响下变化迅速地发生，而又迅速地恢复。同样毫无疑问地，現在已經知道，許多共同的特点，它們使这样一些似乎彼此毫无共同之点的現象，如神經及肌肉的兴奋与可逆性损伤接近起来。这一点在肌肉攣縮的例子看得特別清楚，下面我們就来討論这个問題。

骨骼肌的兴奋、损伤和麻醉

关于原生质损伤及其兴奋是类同的思想是非常古老的，并且

1) 可能 Rotschuh 不知道我們的工作，因而未曾引據我們的工作，而确认他們第一个奠定了损伤扩散的电机制理論的基础。

很难确定,是那一位生理学家首先創立了这一思想。它是根据下面这个明显的事实提出来的,即一切引起兴奋的动因,如果剂量够大的話,都可以是原生質损伤的原因。此外,許多兴奋状态的外在表现,如阴电位、某些电解质的游离及由原生質中排出、兴奋性降低(不反应性),也都是损伤的原生質所特有的。

我們根据对各种細胞的細胞質及核的活体研究曾不止一次地提出这二种状态相近似的看法(Насонов и Александров, 1940; Насонов и Розенталь, 1947; Насонов и Равдоник, 1947; Киро, 1948)。稍后我們在一系列专门的工作中企图确定,当增加刺激物的作用强度时肌肉兴奋和损伤特征出現的次序。我們觉得,这种比較应该可以闡明兴奋的本質問題的真相。

在大多数的工作中用蛙的縫匠肌作研究对象,因为其組織成分是最单一的,只是在某些情况下才应用腹直肌。研究了由不同刺激物所引起的攣縮。

大家都知道,骨骼肌的自然收縮就是所謂的強直收縮。兴奋波沿肌肉纖維扩散的机制的基础与沿神經纖維的扩散相同,都是电的机制(詳細情况見本书第四部分)。在自然条件下純粹形式的攣縮——即长时期的,非強直性的而是稳定的、不动摇性的收縮——是没有的。Жуков 及其同事們指出,在各种病理状态下,如肢体骨折愈合时或在某些特殊的情况下(在交尾期蛙肢体的拥抱性紧张收縮,軟体动物貝壳的閉壳肌等)所看到的长时间的強直性收縮是某种介于自然的強直收縮与稳定的不动摇的收縮之間的中間状态(Жуков, 1956)。

但是研究攣縮对生理学家說来是有很大兴趣的,因为按照最有根据的兴奋传递的电学說的观点来看,自然強直收縮可以认为是大量由电流的阴极所引起的一个接着一个的攣縮。

我們这里不准备叙述关于肌肉攣縮的大量文献材料,因为主要的文献在 Gasser (1930) 的归納得很出色的总结中都收集并加以分析了。在这之后,在这方面并未作出任何原則的新的发现¹⁾。

1) 較后的文献請閱 Cuffler (1946)。

我們在循照 Gasser 的分类(此分类在一定程度上是假定性的)的同时,把肌肉攣縮分为三类:1)类綠藜芦碱性攣縮,2)在专门作用于感受性物质的动因影响下发生的乙酰胆碱型攣縮;及3)在极为各种各样的理化刺激影响下在任何肌肉内发生的非特异性攣縮。

只是最后一类范围极广的攣縮才作为我們研究的对象,因为它们对各种物理的和化学的、足够剂量的刺激,不論是温度、光能、电流、靜水压、机械作用、可听见的声音、酸、碱、盐类、麻醉剂、生物碱及許多其他各式各样的物质,都能发生反应。在这种情况下,攣縮可以认为是活細胞对外界任何变化所发生的最典型的、非特异性应答反应。

Gasser 在討論极大量文献的基础上也得出了这样的結論,他认为攣縮具有肌肉組織兴奋的一切特征。的确,攣縮与伴随着张力同时发生,此时即可能进行肌肉所特有的机械功;产热形成也是攣縮的特征;肌肉攣縮的部位与靜止部分相比为阴电位;最后,攣縮时可观察到工作肌新陈代謝的一切要素(見下面)。肌肉的攣縮与強直收縮最主要的区别在于:攣縮时无奔跑的兴奋波,而是局部稳固的、不动搖的兴奋。以攣縮的高度或张力来表示的这一稳固兴奋的大小直接取决于刺激強度,換句話說,反应是递变的,“全或无”律对它并不适用(图 30)。

从以后的叙述中会看到,大多数的刺激物有其作用的閾范围。刺激物逐漸增加強度时,总可以找到一个相当狹的范围,那儿出現呈弱收縮形式的最初的应答反应。測定这个閾度就可以确定,該动因从什么強度开始可成为生理性刺激,引起肌纖維的局部稳固的兴奋。

我們的任务在于确定,該动因在什么強度下可成为損伤性因素。我們用上述的比色法来測定損伤閾度及客觀地估計肌纖維原生質損伤的程度及深度。

已經指出,我們在許多年來研究了当任何刺激物作用于各种細胞时其活原生質内发生的非特异性变化(Насонов и Алексан-

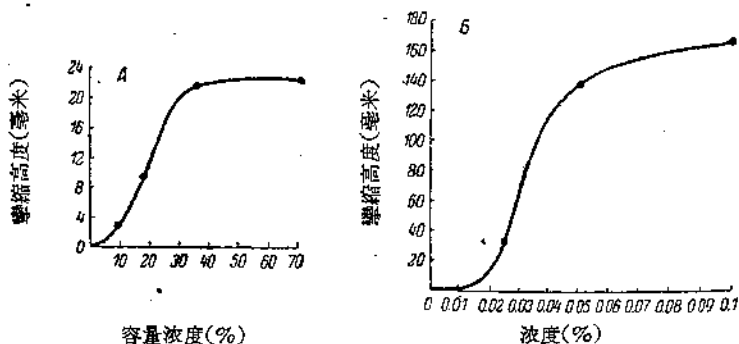


图 30 肌肉收缩高度与物质浓度的依从关系。

A——酒精； B——盐酸奎宁。(A——根据 Насонов и Суздальская, 1948; B——根据 Насонов и Розенталь, 1948)

дров, 1940)。我們得出結論，这些变化不管是由什么物理的或化学的动因所引起，它們总是相似的。对它們进行了詳細的研究后使我們确信，它們取决于原生質蛋白質的变質，这种变質按其本质与試管内活蛋白的可逆变性相近似。我們称这些变化为閻死态变化，并推测，这就是原生質的可逆损伤。原来这个观点在 Макаров (1938)的观察中也找到了証明，他在极其各式各样的对象上，从原生动物开始到脊椎动物的肌肉及神經細胞为止，确定了閻死态变化几乎与細胞麻醉同时开始发生，而后者是原生質损伤的机能表现¹⁾。

这样，我們安排了两种統計細胞损伤的定量法。基質的损伤用比色法測定(图 33—35 上曲綫 б)，机能性损伤則根据細胞麻醉开始发生(肌肉完全丧失电兴奋性——图 33—35 上曲綫 а)的时间来判定。这二者的大小皆与刺激强度有直接的数量上的依从关系；換句話說，它們也是递变的。

我們的任务是要比較引起局部兴奋(收缩)的刺激强度与导致损伤(麻醉、閻死态)的强度。在开始工作时，我們即期待所获得的结果能合乎阿伦特-苏尔茨(Арендт-Шульц)法則，即当增加动因

1) 在这里及以后我們在用“細胞麻醉”这名词时，所指的意义是极广的，它是指可逆的兴奋性丧失，不管这是由什么动因所引起的。

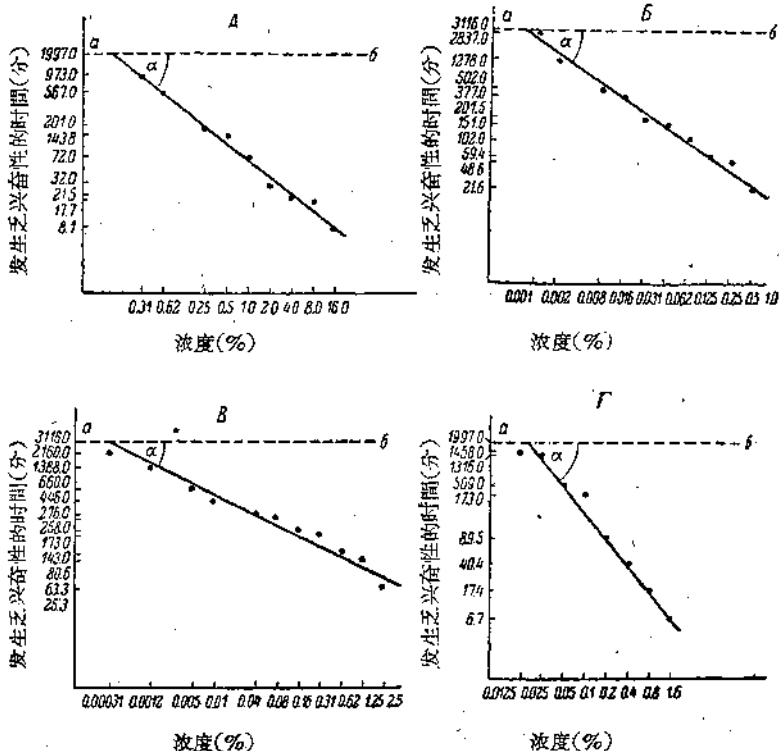


图 31 肌肉发生乏兴奋性的时间与物质浓度的无阈依从关系。
 A——硫酸镉； B——孔雀绿； B——碘代醋酸； Γ——氟化钙。
 (A, B, Γ——根据 Ушаков 的材料, 1953 年, б; B——根据 Ушаков и Кроленко 的材料, 1954)。其余的解释见正文。

的剂量时,开始时其作用象生理刺激物一样,而以后则犹如损伤性因素,引起机能抑制、麻醉及死亡。但我们得出的完全不同的结论和规律,并且它对任何一个偶然被选择的刺激物来讲都是正确的。

为了研究引起肌肉收缩的化学动因的麻醉作用,我们取某一物质用任氏液稀释成不同浓度,每一组与邻近组相差一倍。用发生细胞完全麻醉的时间来测定每种浓度麻醉作用的强度,所谓细胞完全麻醉就是指肌肉处于这样一种状态,即当 4 伏特蓄电池供电的裘布-雷蒙式感应电机的线圈完全挪在一起时,肌肉对感应电

流的刺激,甚至連局部的、剛能察覺到的收縮反應也沒有。當這一狀態發生時,就記下從把肌肉浸入試液中的時刻起所經過的時間,並立即把肌肉轉放入純粹的任氏液中,以便確定麻醉的可逆性。結果用圖表來表示,座標軸上用對數表示(圖 31—35)。

看來,發生乏興奮性的時間曲線(這說明某種物質的麻醉能力)可分為兩部分。

第一部分的曲線示於圖 31。 AB 綫相當於蛙肌肉在任氏液內生存的時間。在室溫下——這需 2—3 晝夜(3000—4000 分鐘)。Насонов (1949a) 和 Ушаков 及同事們(Ильинская и Ушаков, 1952; Ушаков, 1953a, 1953б; Лопатина, Ушаков и Шапиро, 1953; Ушаков и Джамусова, 1954; Ушаков и Кроленко, 1954) 指出,從極少量開始,漸漸地增加這些物質的濃度,能非常逐漸地縮短蛙肌肉生存的時間。得到一根與水平綫成銳角(α)的直綫(圖 31)。這說明了,隨着任氏液內物質濃度(c)的增加,發生完全麻醉的時間(t)永遠是按照同一規律縮短的,這規律可用一經驗式 $t = \frac{a}{c^n}$ 來表示(當 c 足夠大時)¹⁾。

根據 Ушаков 的材料,屬於這類物質的有代謝抑制劑、硫醇毒物及溫度,而根據 Лозин-Лозинский (1955) 的材料,還有引起光動力效应的物質。對大多數其他的物質來說,發生了另外一種較複雜的規律,這表示在圖 32—35 上。現在我們用 $MgCl_2$ 對蛙肌肉作用的例子來分析一下這個規律。

把此物質加入任氏液,開始時對肌肉無任何作用,只是當濃度增加到超過一定量(1%)後,發生完全麻醉所必需的時間才迅速縮短(圖 32)。曲線很陡地下降,幾乎成直角,在 σ 點上折斷,以後麻醉時間就縮短得比較慢了。在折斷處(4% $MgCl_2$),經 20 分鐘後發生完全麻醉,而當濃度為 1% 時,此肌肉與對照組肌肉一樣,可生存 3 晝夜左右。換句話說,當逐漸增加 $MgCl_2$ 濃度時,其麻

1) 在公式 $t = a/c^n$ 兩邊覓出對數,即獲得 $lgt = lga - nlgc$ 。這是一直綫方程式, n 決定直綫向橫座標軸的傾斜度, lga ——直綫在座標系統中的位置。

醉效应的增强并不似在图 31 中描述其作用的那些物质那样是逐渐的,而是跳跃式的,并且不难指出观察到这一跳跃的地方 $MgCl_2$ 浓度的范围。

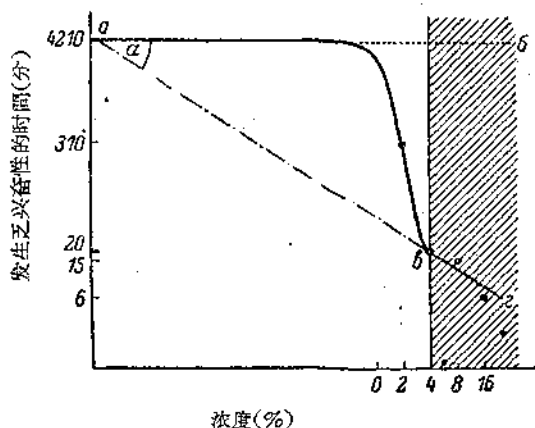


图 32 肌肉发生无兴奋性的时间与 $MgCl_2$ 浓度的有阈依从关系。
(根据 Розенталь, 1948)

划线处表示引起挛缩的浓度。其余解释见正文。

对我们试验过的、引起麻醉的所有 13 种化学动因来讲 (图 33—35), 发生麻醉的时间与浓度的关系的曲线具有同样的性质, 并且其曲折处下面的点 (图 32 上的 b) 具有特别意义, 在这点上肌肉最先在短时间内发生麻醉。这一点我们将称之为阈浓度, 这一类型的麻醉作用我们称之为阈作用, 以便与图 31 所示的无阈的逐渐的作用相区别。

Ушаков 研究了这两类细胞的麻醉后注意到, 如引起麻醉的化学动因是物质代谢的抑制剂, 麻醉细胞内代谢的某一环时, 即出现无阈型的麻醉。他推测, 在有阈作用的情况下, 当麻醉剂渗入原生质时, 代谢反应立刻发生作用, 使毒物引起的损伤恢复正常, 首先使活蛋白的变性变质复原。当毒物浓度不太大时, 细胞的物质代谢还能“制服”它, 细胞能适应毒物的作用, 肌纤维在有毒物存在下不丧失兴奋性。而当毒物浓度达到一定的临界水平时, 细胞的适应就变成不可能了, 代谢再也不能纠正由毒物引起的蛋白质的

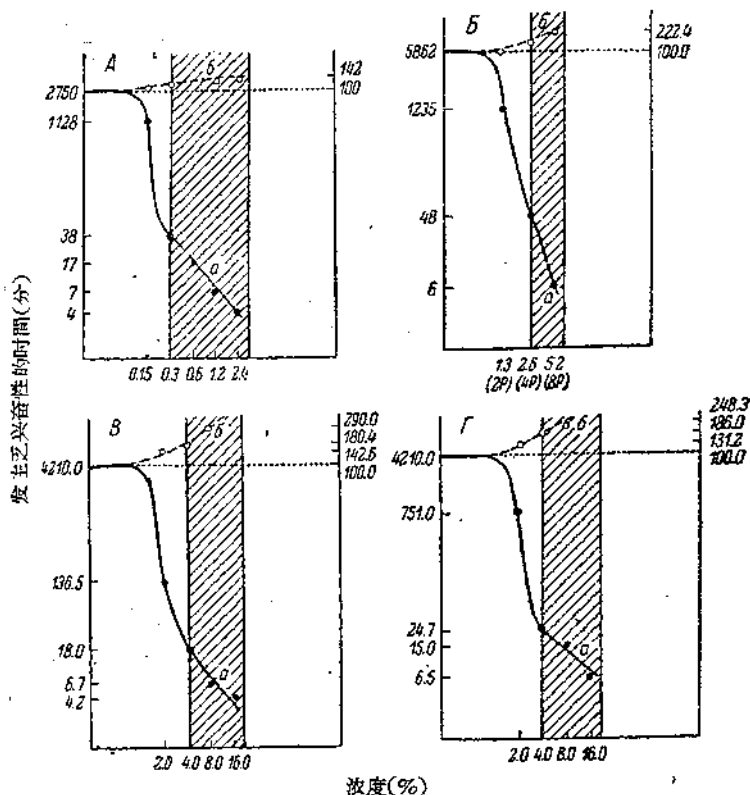


图 33 蛙肌肉发生乏兴奋性的时间(a)及染色度的变化(b)与物质浓度的依从关系。

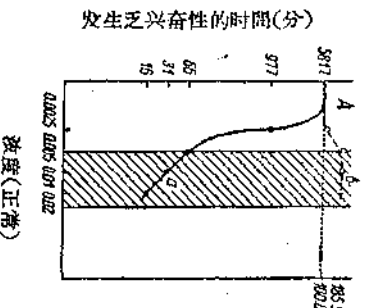
A—KCl; B—NaCl; B—CaCl₂; Γ—BaCl₂。

划綫处表示引起收缩的浓度范围。(A, B 根据 Насонов и Суздальская 的材料, 1948; B, Γ—根据 Розенталь 的材料, 1948)

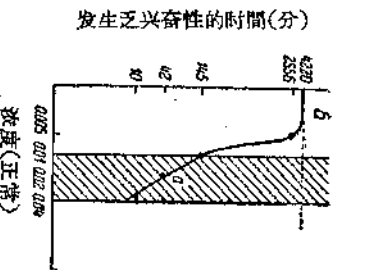
损伤,发生麻醉的时间曲线开始急剧下降,并且肌纤维很快就发生开始是可逆的,而以后是不可逆的乏兴奋性。

这样, Ушаков 能很好地解释了麻醉剂作用的阈性质,并且这个阈度的大小应该决定于原生质对毒物的可能适应范围¹⁾。

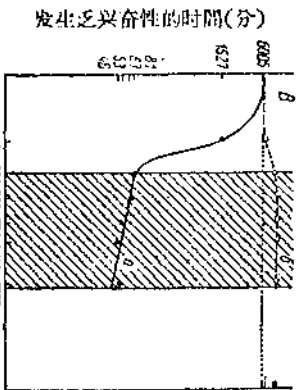
1) Ушаков (Лопатина, Ушаков и Шацко, 1953)推測,当浓度高于发生适应范围的浓度(图 32 之划綫区域)时,发生乏兴奋性的速度仅决定于原生质蛋白质的变性,它与溶液中毒物含量的依从关系示于图 32 的 $\sigma\sigma$ 曲线片断上。Ушаков 认为,在完全消除代谢的情况下,阈曲线应变成直线 $\sigma\sigma$, 因此它与图 31 上的无阈曲线相似。



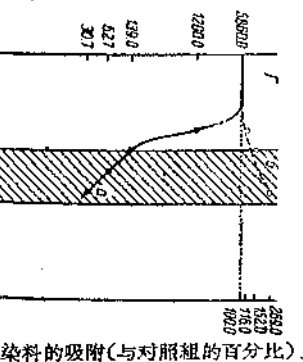
染料的吸附(与对照组的百分比)



浓度(正常)



发生兴奋性的时间(分)



染料吸附(与对照组的百分比)

图 34 蛙肌肉发生兴奋性的时间(α)及染色度的变化(β)与物质浓度的依从关系。A——HCl; B——NaOH; C——以水稀释任氏液; F——盐酸奎宁。其他解释与图 33 同。(A——根据 Насонов и Розенталя 的材料, 1948; B——根据 Насонов и Розенталя 的材料, 1948)

如果毒物是一种特殊的抑制剂,在低浓度下已能抑制代谢,则原生质的损伤不能恢复,并且损伤随着毒物剂量的加强而增剧(图 31)。

因为我们的目的是要比被细胞内发生兴奋和损伤的特征,则为此目的应用酶作用的物质要比逐渐作用的物质方便得多,因为在有酶度的情况下可以肯定地指出没有损伤及发生损伤时两种浓度之间的界限。

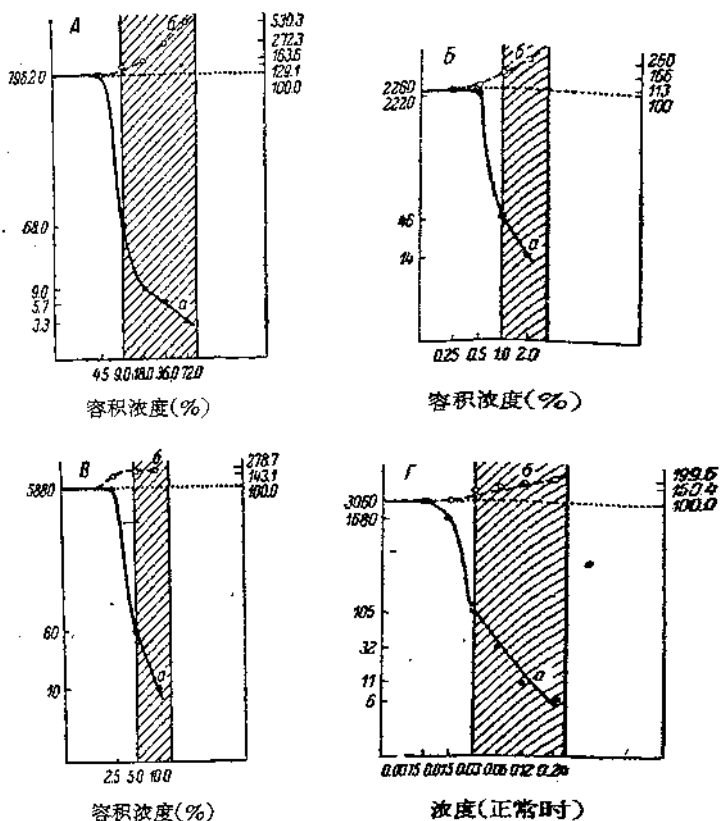


图 35 蛙肌肉发生乏兴奋性的时间(a)及染色度的变化(b)与物质浓度的依从关系。

A—酒精；B—异氨基醇；B—乙醚；Г—水化氯醛。
 其他注解与图 33 同。(A, B—根据 Насонов и Суздальская, 1948 的材料；B—根据 Насонов, 1948a 的材料；Г—根据 Зелкова, 1949 的材料)

較詳細地分析一下某几种有藥物質的作用。从研究酒精的作用开始。在表 10 及图 35A 上不难立即找出麻醉範圍內的酒精浓度。这是 9% 的浓度。只是从这一浓度开始，酒精才起着麻醉剂的作用，即在短時間內使肌肉处于完全乏兴奋性的状态。

事实上，72% 的酒精平均經 3.3 分钟即起麻醉作用。浓度降

表 10 酒精对蛙肌肉的作用

(根据 Насонов в Суздальская, 1948)

容积浓度(%)	发生乏兴奋性— 麻醉的时间	收缩的大小(毫米)	染色度的增强(间死态) (与对照的百分比)
0	7962	0	0
4.5	7632	0	- 5.5
9.0	68	3.1	+ 29.1
18.0	9.0	9.5	+ 63.6
36.0	5.7	21.6	+172.3
72.0	3.3	22.2	+430.3

附注:这一表格及以后一些表格中的每一个数字都是从5—12个实验结果中得出的平均算术值。

低一半时(36%)发生麻醉的时间总共只增加1.73倍(5.7分钟)。当再减低一半浓度(18%)时,发生麻醉的时间又增加1.6倍(9分钟)。以后当浓度再稀释一半(9%)时,发生麻醉的时间约又增加了6倍(68分钟),但是当再稀释一半时,则可以看到,为完全丧失兴奋性所必需的时间有着巨大的飞跃。在这一浓度中(4.5%)肌肉平均可生存7632分钟(127小时),即比在上一浓度中肌肉生存的时间长达100倍,稍次于对照组。

在图35A上可以很清楚地看到,从4.5%到9%酒精的麻醉曲线上很陡的阚阶¹⁾。这里9%的浓度相当于阚或适应的界限,在往后的浓度范围中麻醉发生得非常快,看来这完全是由原生质蛋白质的变性速度所决定的。

特别有意义的是在兴奋性迅速下降的最界限上的酒精的阚下浓度(4.5%)。在我们的实验中,在这一浓度下肌肉生存的时候大致与对照组相同。Киро(1954)比较详细地研究了 this 范围,她发现,如果肌肉取自完全新鲜的青蛙,则以阚下浓度的某些麻醉剂(酒精、氨基甲酸乙酯、水合氯醛等)加于任氏液内,肌肉生存的

1) 不能理解,用完整的肌肉工作时,大分子的、缓慢地弥散入肌肉深部的物质的作用的阚度性质是应该被遮蔽的。在这种情况下,就需要或是在单一纤维上,或是在非常薄的、由二列纤维所组成的肌肉上进行研究。

時間反而比在純粹的任氏液內要長久，並且肌肉在闕下濃度的酒精中生存的時間比對照組的增加一倍（圖 36）。在低濃度毒物中生存時間延長的的原因暫時還不清楚。研究證明，除了 72% 以外的一切濃度的酒精的麻醉作用都是可逆的。因此，如果要根據發生完全麻醉的速度來判斷損傷性作用，則酒精當濃度在 9% 以上時才成為損傷性動因。

如果取另一個損傷的特征——間死態作為標準，則損傷將會是怎樣的呢？

因為間死態的最特有的特征之一是原生質與鹼性及酸性染料結合的能力加強，所以研究這個或那個濃度的酒精作用時原生質對染料的吸附就很有意義了。

可惜這是不能實現的，因為酒精象其他的動因一樣，由於純粹物理學的原因，恰巧在它們發生麻醉劑作用的濃度下，明顯地阻礙了活組織及死組織的染色（Насонов и Александров, 1937）。因此只能測定先用酒精試液處理，然後迅速用任氏液沖洗的肌肉時的染色度。在這些條件下肌肉內可部分地發生恢復過程，這一點我們不得不忽略了，因為我們推測，在短時間內不可能有顯著恢復的。

這些實驗的結果引在表 10 內及圖 35 A 上（曲線 B）。發現了酒精的濃度低於 4.5% 時，對染料的結合能力無顯著影響（甚至還觀察到染色減弱了 5.5%，但這是方法誤差範圍內的）。從 9% 的濃度開始，染色顯著地累進地增強，這說明隨着溶液濃度的增長原生質的損傷也加劇。

因此，如果根據染色度的加強來判斷活組織的損傷，則應該承認，酒精不論作為損傷動因或麻醉劑，都從同一濃度（9%）開始發生作用。

有一切根據可以認為，肌肉攣縮是穩定的、不動搖的、局部興奮的外在表現。我們的目的是要確定引起肌纖維穩固興奮的外表特征——攣縮——的刺激物劑量。換句話說，就是要找出酒精成為生理刺激物時的濃度。

我們发现,象在結合染料的实验中一样,当酒精浓度在 4.5% 以下时,沒有一种用过的浓度能引起攣縮的。在所有的实验中只有在 9% 的浓度时才出現最初的、非常弱的、但完全清晰的攣縮(表 10 及图 37)。在肌动图上測得的平均最大高度为 3.1 毫米(肌动描記器槓杆臂的比例为 1:5)。酒精的第二种浓度(18%)也在所有的实验中都引起攣縮,但其平均高度为 9.5 毫米。当酒精浓度为 36% 时平均高度为 21.6 毫米,最后,在 72% 时,为 22.2 毫米(图 37)。把这些材料与研究麻醉时获得的材料相比較,我們得出以下的結論:当不断增加酒精浓度时其麻醉作用的閾度精确地与引起攣縮的閾度相一致。当进一步增加浓度时发生完全麻醉的速度及攣縮的高度都平行地增长。我們也証实了,从这个閾度开始,活組織間死态的变質作用也累进地加强。

我們再分析一下另一个典型的麻醉剂——乙醚的作用。实验进行的方案与研究酒精的作用时同。我們取了 10、5 及 2.5% 三种容积浓度(10% 以上的乙醚是不溶的)。結果引于表 11 及图 35, B。

从有关发生乏兴奋性的时间的材料中很容易找出閾浓度,这是 5%。在这个浓度下,平均經 60 分钟即发生完全麻醉,这比相邻的浓度(高一倍的浓度)共慢 5/6。但在前一浓度下(比該浓度低 3/5)肌肉要經過 5550 分钟才丧失兴奋性,即时间几乎要长 100 倍。在所有的浓度下麻醉都是容易恢复的。与此相应地,好象在用酒精的場合下一样,閾以下的浓度一次也未能引起攣縮,而 5% 的乙醚在所有的場合下都能引起明显的,无潜伏期的攣縮,經 10—20 分钟到达最大高度(图 38)。

因此,当乙醚作用于肌肉时所观察到的規律与酒精作用时一样。这里与那里一样,麻醉閾与出現攣縮的閾是一致的。

用乙醚麻醉后的染色实验与用酒精的实验完全相同(表 11)。这里又是在閾浓度下(5%)发现染色度显著增加(178.2%)。下一个較高的浓度(10%)引起几乎是相同的效应。但在用乙醚的实验中閾下浓度(2.5%)也可引起染色增强,虽然增强得很少(43.1%)。

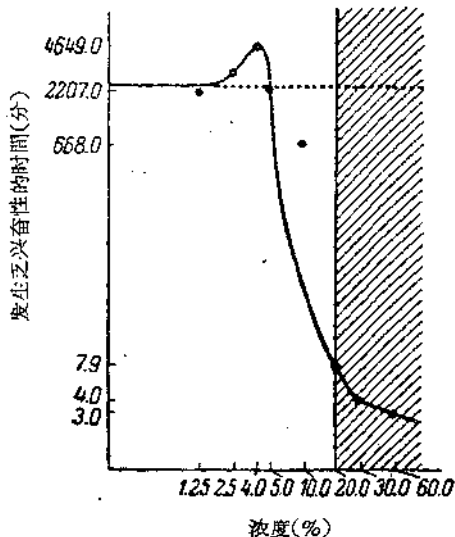


图 36 肌肉发生乏兴奋性的时间与酒精浓度的依从关系。(根据Киро, 1954 的材料) 划横线处表明引起挛缩的浓度范围。所有的资料都按对数项排列。

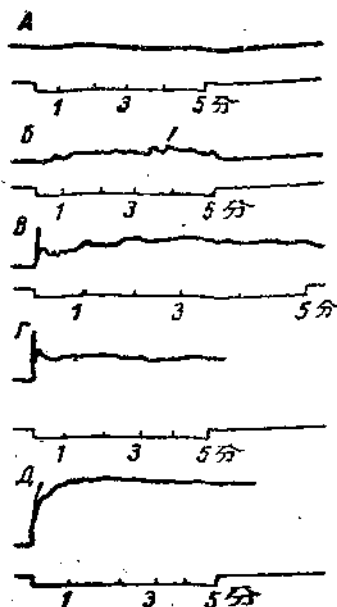


图 37 当不同浓度酒精作用于蛙缝匠肌时的挛缩肌动图。(根据Насонов и Суздальская, 1948)
 А——4.5%; Б——9%;
 В——18%; Г——36%;
 Д——72%。

表 11 乙醚对蛙肌肉的作用
 (根据 Насонов и Суздальская, 1948)

容积浓度 (%)	发生乏兴奋性—麻醉的时间(分)	挛缩大小 (毫米)	染色度增强—间死态 (与对照组的百分比)
0	5880	0	0
2.5	5550	0	+43.1
5.0	60	59.5	+178.2
10.0	10	106.5	+178.7

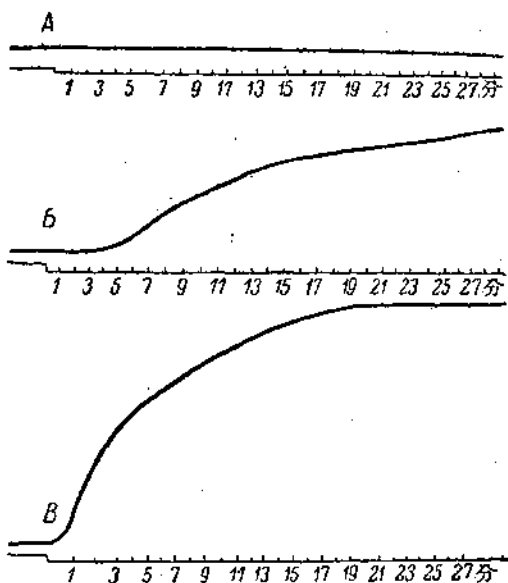


图 38 当不同浓度的乙醚作用于蛙缝匠肌时的收缩肌动图。
 (根据 Насонов и Суздальская, 1948)。
 А—2.5%；Б—5%；В—10%。

表 12 NaCl 对蛙肌肉的作用

(根据 Насонов и Суздальская, 1948)

重量浓度 (%)	发生乏兴奋性 —麻醉的时间 (分)	收缩大小 (毫米)	染色度增强—间 死态 (与对照组 的百分比)
0.65 (1P)	5867	0	0
1.3 (2P)	1235	0	+10.6
2.6 (4P)	48	4.0	+32.1
5.2 (8P)	6	45.0	+122.4

但仍然是很明显的。

因此,当乙醚作用时,在刺激物闕下浓度时即可观察到組織的間死态变化,但只是当轉为闕浓度及高于闕浓度時間死态变化才大大加剧。

現在我們来討論中性盐——NaCl 的作用。实验的安排与以前的实验同。用具有高浓度 NaCl 的任氏液(任氏液的其他組成成分不变)作为刺激。曾經試过含以下各种 NaCl 浓度的溶液: 0.65% [任氏液(1P); 对照], 1.3% (2P), 2.6% (4P) 及 5.2% (8P)。实验結果列于表 12 及图 33, B。

从表12的材料中应得出这样的結論,在上述各种浓度中 2.6% NaCl (4P) 为麻醉闕浓度。这里平均經 48 分钟发生完全乏兴奋性,而在闕下浓度中肌肉要經 1235 分钟才丧失兴奋性,即要慢 25/26。所有溶液的麻醉作用都是容易恢复的。

象酒精与乙醚一样,这里闕下麻醉浓度(1.3%)甚至一次也不能引起收縮征状,而在闕浓度时(2.6%)在所有的实验中看到了微弱的,然而完全清楚的攣縮(平均 4 毫米)。8 倍的浓度永远能引起強大的攣縮,平均比上一浓度引起的攣縮大 10 倍。

NaCl 引起的攣縮有一个特有的特点:在发生攣縮时永远可观察到或多或少的个别的顫縮,以后这种顫縮即消失。Джамусова 和 Пономаренко (1954) 得以証明,这种顫縮是剩留在离体肌肉內的神經纖維的个别冲劲所引起的。如果事先把蛙肌肉的神經切断,并使运动神經的末梢端变性,則在肌动图上各别的顫縮即消失,然而在这种浓度下立即就出現平穩的攣縮,无潛伏期¹⁾。染色的实验証明(表 12, 图 33, B), 在闕下浓度下已出現非常弱的間死态变化(染色平均增強 10.6%), 而从闕度开始染色度才剧烈地、显著地升高(+32.1%), 并增加到 122.4% (当浓度为 5.2%—8P 时)。

1) 这里應該說明,当所用的动因引起了較頻繁的各个顫縮时,則必須弄清楚,它是由于肌纖維直接的收縮所引起的,抑或是由于刺激了剩留的細神經纖維所引起的。

因此，象在以前的例子中一样，NaCl 麻醉作用的閾度精确地与出現攣縮的閾度相一致，即与 NaCl 开始象生理刺激物一样地发生作用、引起肌肉稳固兴奋状态时的浓度相一致。并且在閾下浓度时組織即发生間死态变化，同时随着 NaCl 浓度的增高間死态变化也累进地增強。

再談一个中性盐——KCl 作用的例子。氯化鉀之所以有意义，是因为它与 NaCl 一样是任氏液中的一种成分，但在任氏液中 KCl 的浓度要低得多。与此相应，其閾浓度也要低得多。研究 KCl 的作用所应用的方法与上述實驗中同。用任氏液作为刺激物，其中仅 KCl 含量增加。选取下述几种浓度：0.15、0.3、0.6、1.2 及 2.4%。結果示于表 13 及图 33, A。

从所引的材料(表 13 及图 33, A)中可以看到，用 KCl 可以观察到非常明显的麻醉作用閾度。在选用的各种浓度中其閾度相当于 0.3%。氯化鉀的麻醉作用在上述各种稀释度下都是可逆的。在这里也只是从麻醉的閾剂量开始才出現攣縮，并随浓度的增加攣縮也进行性地增強。鉀攣縮的特点为，它是突然发生的，在 1—2 分钟內达最高度，以后即降低，有时降到原来的水平(图 40)。象在以前的例子中一样，在閾下剂量时就出現微弱的間死态变質(染色平均增加 11%)，但只是在閾浓度时(0.3%)間死态变質才达到显著的数值(+27%)。

表 13 KCl 对蛙肌肉的作用
(根据 Насонов и Суздальская, 1948)

重量浓度 (%)	发生乏兴奋性—麻醉的时间 (分)	攣縮大小 (毫米)	染色增強—間死态 (与对照的百分比)
0	2760	0	0
0.15	1128	0	+11
0.30	38	28	+27
0.60	17	56	+30
1.20	7	94	+40
2.40	4	98	+42

表 14 HCl 对蛙肌肉的作用。

(根据 Насонов и Суздальская, 1948)

浓度(当量)	发生无兴奋性 —麻醉的时间 (分)	收缩大小 (毫米)	染色增强—间 死态(与对照 的百分比)
0	5817	0	0
0.0025	977	0	+72
0.005	66	33	+87.8
0.01	31	55	+85.5
0.02	16	88	+77.7

附注: 1. 本表内所列之盐酸浓度未考虑被碳酸钠中和的量。

2. 决定收缩大小时测量第一个顶峰。

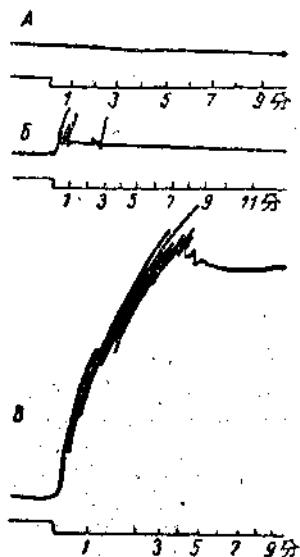


图 39 不同浓度的 NaCl 作用于蛙
骨骼肌时收缩的肌电图。(根据
Насонов и Суздальская, 1948)

A—1.3%(2P); Б—2.6%
(4P); B—5.2%(8P)。

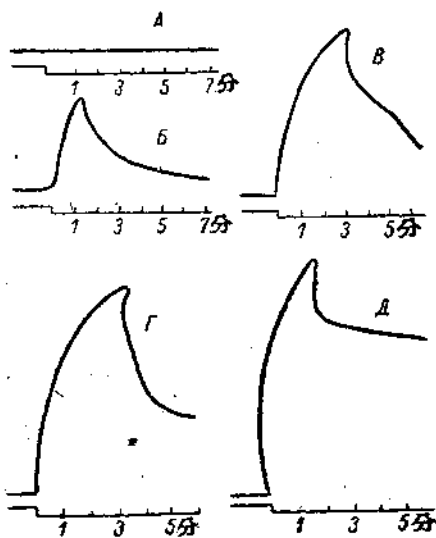


图 40 不同浓度的 KCl 作用于蛙骨骼肌时
的收缩肌电图。(根据 Насонов и Сузда-
льская, 1948)

A—0.15%; Б—0.3%; B—0.6%;
Г—1.2%; Д—2.4%。

因此，支配 KCl 的規律与在其他动因上观察到的規律相同。它之作为生理刺激物、作为麻醉剂及作为使蛋白質变質的动因，都是从同一浓度开始的。

最后还要讲一个动因——HCl。用普通的任氏液稀释盐酸，因此部分盐酸被碳鈉所中和。检查了 0.02、0.01、0.005 及 0.0025 当量溶液(表 14 及图 34, A)。

在这种稀释条件下 HCl 的麻醉閾相当于 0.005 当量。只有从这个浓度开始才出現攣縮，它在閾稀釋度时是相当高的(平均 33 毫米)，在 0.02 当量的溶液中平均达 88 毫米。从图 41 中可看到，所有 HCl 引起的攣縮有两个高峯。

实验表明，在 HCl 的閾下浓度时(0.0025 当量)即观察到染色稍有增加(+7.2%)，而在閾浓度时立刻达到 +87.8%。

因此，当酒精、乙醚、NaCl 和 KCl 作用于肌肉时出現的規律性也完全适用于盐酸的作用。

除上述动因外还检查了一系列閾作用的动因。这里有三个二价的氯化物——CaCl₂、BaCl₂ 和 MgCl₂ (Розенталь, 1948)，碱——NaOH (Суздальская, 1948b)，Br 和 SO₄ 的鈉盐，以及 Rb、Cs 和 Li 的氯化物

(Суздальская, 1952)，低滲压，即缺氯化鈉的任氏液(Гаврилова, 1948)，盐酸奎宁(Насонов и Розенталь, 1948)，异氨基醇(Насонов, 1948a)及水化氯醛(Зеленкова, 1949)。这些都是性質不同，有时甚至在理化意义上來說是对抗的动因(例如酸和碱，NaCl 过

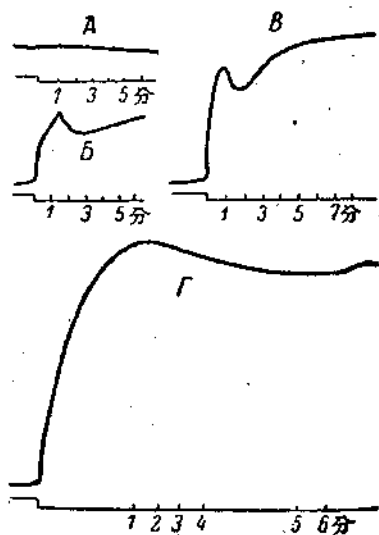


图 41 不同浓度的 HCl 作用于蛙縫匠肌时攣縮的肌动图。(根据 Насонов и Суздальская, 1948)

A——0.0025 当量； B——0.005 当量；
B——0.01 当量； Г——0.02 当量。

多及不足)。同时根据图 32—35 不难相信，所有这些动因的作用都受同一规律所支配：閒死态、麻醉和兴奋都在相同或相似剂量的化学刺激物的作用时发生。

但不仅是化学刺激物的作用受着这一规律所支配。它在某种程度上还支配着下述这些纯粹物理的动因，如高静水压及声音。在图 13 上这一点表现得特别清楚，这里在 85—100 分贝的范围內肌肉活体染色度显著增强。与此相应地，声音攀缩也出现在当音的强度在 90 分贝时。根据 Головина (1955a) 的材料，在 40 个大气压的范围內肌肉染色显著增强。根据 Ebbecke 和 Hasenbring (1935) 的材料，肌肉攀缩也发生在这一压力下。

Буткевич (1948) 获得了非常有趣的材料，她用高温作用于蛙的肌肉。她观察到，把肌肉浸在加温至 33°C 的任氏液內并不引起丝毫收缩(图 42)。只是从 34°C 开始，才出现起先非常微弱的、

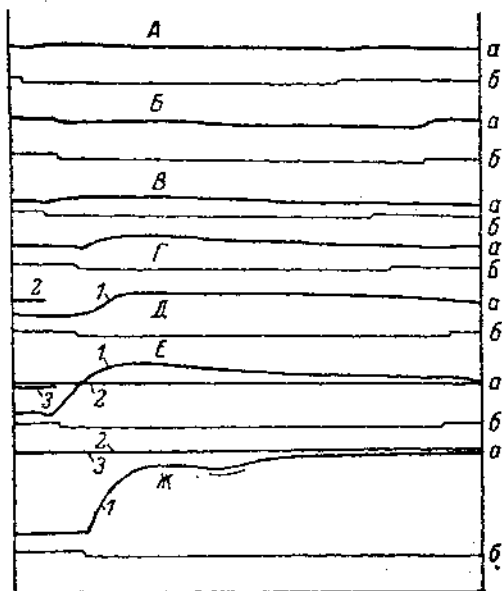


图 42 高温作用时在蛙腿肌上获得的攀缩。(根据 Буткевич, 1948)
 А—32°C; Б—33°C; В—34°C; Г—35°C; Д—36°C;
 Е—37°C; Ж—39°C。a—肌肉收缩; б—刺激记号。数字
 表示攀缩描记的顺序。

以后愈来愈高的變縮。在图 43 上可以看到,在这个温度下肌肉发生乏兴奋性的時間迅速縮短,即温熱麻醉(不反应性)迅速发展,染色曲綫向上折,这說明原生質蛋白質的間死态變質。

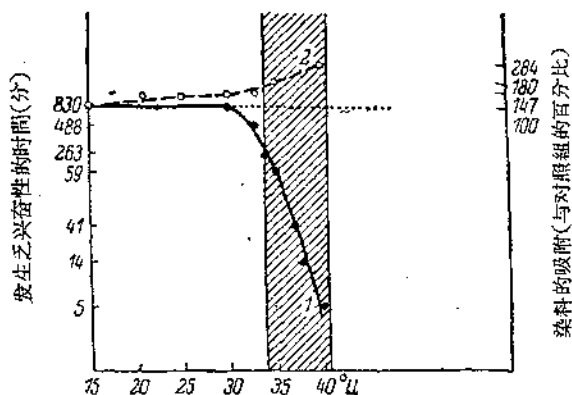


图 43 高温对蛙縫匠肌的作用。(根据 Буткевич, 1948)。

1——发生乏兴奋性的時間； 2——染料的吸附。划綫部分表示引起變縮的温度范围。两边纵座标上的数据都是按对数比率的。

与这些实验同时 Буткевич 测定了肌肉加温与不加温部分間的电位差。其实驗結果示于图 44, 从这里可以看到,大約在 30°C 以下, 加温不会引起可觉察到的电位差。以后在加温部分可观察到阳电位, 这可以用实验的純粹物理条件来解释, 以后, 从 35° 开始, 曲綫急剧上升, 这完全既相应于肌肉收縮的范围, 也相应于发生不反应性的范围。

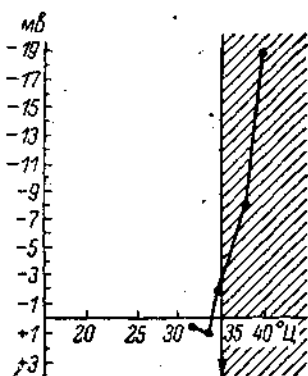


图 44 加温与不加温肌肉表面的电位差大小与温度的依从关系。(根据 Буткевич, 1948) 划綫处表示引起變縮的温度范围。

这种电位差应称作什么呢?

它可以被認为是损伤电位, 也可以認为是兴奋区的阴电位。

因此,当順次加強某种动因对活組織作用的強度时,可以达到这样的閾度范围,在那里这一动因同时开始象生理刺激物一样发生作用,在肌肉內引起局部穩固的兴奋(攣縮),并迅速导致其产生乏兴奋性或麻醉,此时在原生質內同时发生間死态变化(染色度加強)及阴电位¹⁾。当进一步增加刺激物強度时,应答收縮反应的大小、发生麻醉的速度,以及活組織間死态变化的程度和电位差都逐漸增加。

初看起来这些結論好象是难以置信的。这里代替应有的順序的(即先出現兴奋的征象,而以后才是麻醉和损伤——阿伦特-苏尔茨規律)是出現了这样的情况,即組織的损伤、麻醉和穩固兴奋几乎同时发生,并与刺激強度的增加平行地增长。換句話說,兴奋、损伤和麻醉只是細胞同一状态的外在表現,而不是一个接着一个的連續的时相。

但是不應該忘記,典型的沿肌肉或神經纖維奔跑的兴奋波与不反应性的波是不可分割地联系着的。假定我們能停止奔跑的兴奋波,并在此时来检查纖維,我們会发现它是处于深刻的麻醉状态。这就是为什么兴奋和麻醉不但不是象两个相反的状态那样相互消除,而相反,好象同一現象的两个經常的特征,相互不可分割地联系着,照例不引起肌肉收縮是不能使肌肉麻醉的。而在沿肌纖維自然奔跑的兴奋波中,在其每一个点上收縮是在电流的影响下产生的,并同时在这一点上发展了乏兴奋性,或广义來說是发展了麻醉(阴极阻抑)。

如果习惯上把麻醉与兴奋对立起来看,那是因为在絕大多數的情况下机体內的任何活动都是靠着兴奋状态与兴奋消灭的迅速交替而實現的。如果在神經或肌肉纖維的某部位或某个細胞体内用某种方法引起穩固的、不动搖的兴奋或——也就是——麻醉,則可以消除节律活动的可能,并在神經纖維內引起不传导性(阻滯)

1) 我們实验室內的 Джемусова (1957) 对物质对骨骼肌的作用进行了类似的分析,他不但考慮到物质当其作用時間相同时的浓度,也考慮到肌肉在溶液內停留的时间。此时 Джемусова 观察到了同样的規律,并且表現得更为明显。

或使細胞处于麻痺状态。就是因为这个原因神經的麻醉区不能传导冲動，麻醉的肌肉处于长时间的攣縮状态而不能寬息，顫动纤毛停止节律性的屈曲等等。

常常会听到关于在发生麻醉之前的兴奋期。其实也就因为这个現象而提出了阿伦特-苏尔茨法則。但是在刚才討論过的細胞麻醉方面，在所有的情况下談到的不是兴奋，而是兴奋性升高（这完全不是一件事情），結果可出現細胞及其突起（纖維）的节律性活动。

因此，根据上述材料我們倾向于認為，不仅是典型的麻醉剂，并且任何非特异性刺激物所引起的肌肉麻醉，就是处在表现为攣縮的不动搖的、穩固兴奋的不反应性。

不难証实，我們提出的关于肌肉攣縮的一切結論与間生态理論的創立者主要根据对神經传导道的研究而提出的、关于兴奋和麻醉的本質的思想极为接近，如果不是說相同的話。Введенский (1901) 而以后是 Ухтомский (1904) 及 Русинов (1936) 企图把至少是某些局部的肌肉攣縮的例子 [肌自身攣縮、替則耳氏 (Tie-gels) 攣縮、阴极攣縮] 与神經的間生态联系起来，但这些企图并未获得应有的发展与依据。近来 Квасов (1949)、Ушаков (1952a, 1952b) 及 Ушаков 和 Черепанова (1952) 所举出的材料都有利于說明这种联系。Жуков (1956) 完全拥护我們把肌肉的攣縮解釋为間生态的說法。

可惜直到目前为止，Введенский 的卓越的思想不但未得到国外学者应有的了解和重視，并且也未被許多我們祖國的学者們所理解及重視。非常可能，这种不了解的原因之一是：他所研究的特殊对象——神經，兴奋时它并不完成任何外表可見的工作。誰也不会怀疑沿神經奔跑的冲動是由于兴奋，但是并不这样容易同意下面的看法，即似乎仅仅是以阴性表现（丧失兴奋性、丧失传导冲動的能力，等等）为其特征的神經間生态区是兴奋区。甚至 Введенский 学派的門生中也有許多人認為他的这个基本綱領是假定性的，而着重于：間生态——是“特种兴奋”或“过渡兴奋”。

在肌肉上,說明麻醉区处于穩固兴奋状态的証据要明显得多。的确,如果发现的規律性是确实的,則用任何动因引起肌肉攣縮时,肌肉內一定会发生阻滯状态。同时 Ушаков (1949) 指出,如果研究冲动传导經過肌肉麻醉区时,則在这一区域内不难看到所有为神經間生态所特有的典型的传导性改变的各个时期。

非难 Введенский (特别是药理学家)的还因为:他証明神經对最为各式各样的刺激永远发生相同的反应时,遺漏了每一个所研究的动因原来就应该存在的特异性的特点。在肌肉上刺激物的这种特异性相反表现得异常明显。在应答所有动因的作用时肌肉发生收縮,并永远为同样的規律所支配,即兴奋的閾范围与麻醉及間死态的閾范围一致。但如果研究这种应答性反应的时间过程,即不单是記錄收縮这事实本身,并且还研究肌动描記图,則可发现,当每个动因作用时,都有特殊的、与其他动因不同的記錄:酒精引起迅速的、无潜伏期的、不高的攣縮;乙醚引起強有力的、緩慢上升的、有潜伏期的攣縮;酸作用时出現有双峯曲綫的攣縮;由于 NaCl 而发生攣縮时有頻繁的顫縮; KCl 作用时攣縮很快达到最高度,随后很快即下降等(图 37—41)。在一般的非特异性的背景上寻找这些特异性特点的來源,这并不是我們的任务。現在只是确定这个事实,請讀者參閱 Александров (1948) 的工作。有趣的是,根据 Александров 的材料,当在時間上来研究这个現象时,这种特异性每次都表现得非常明显。

实质上增长着的閾上变化的整个过程,直到死亡为止都是同一的,不可能在这里区分出相互不同的各种时相或阶段,如果不算变化的不可逆时相在內的話。

已經指出,开始我們倾向于認为活組織的間死态变化是可逆的損伤。以后我們又証实,甚至在閾下刺激強度下也可看到間死态变化,并且当剂量增加时它也迅速增长。并且根据現代的观点,肌肉的自然生理性收縮可以認为是迅速經過的电(阴极)攣縮,它与其他型式的攣縮一样应该与間死态同时发生,虽然是在初期。

因此,把間死态評定为原生質的可逆損伤是否正确呢?

一般对损伤理解为某种超出正常范围的及属于病理范畴的现象,而在这种情况下,当我们称间死态为损伤时,我们不得不把肌纤维的一切局部兴奋,其中也包括电兴奋,都认为是病理现象,这当然就不对了。因此在谈到间死态时,最好不要说它是可逆损伤,而应用比较中和的名词:“可逆变质”。

活组织的间死态变化与攀缩有什么关系呢?

我们已经说过,间死态可发生于任何细胞内,它是当最为各式各样的刺激物作用时发生的许多相似变化的总和。我们也讲过,有根据认为,这些变化是由于原生质蛋白质可逆变性的结果,在刺激物与活系统相互作用的过程中这种变性反应是原发的。非常可能在种族发生上它是生活物质最古老及最一般的特征之一。但这些变化是使细胞实现某一活动的复杂的生物化学变化锁链的始动机制。对肌纤维来讲这种活动就表现为机械功。

局部兴奋和结缔组织细胞的收缩

还在上世纪中叶 Kühne (1864) 即已发现,在各种刺激物的影响下结缔组织细胞有收缩的能力。这位研究家在眼角膜纤维细胞上观察到,当机械因素、电流作用及通过神经刺激时,其突起可逆地缩回,细胞体及核变圆。

稍后 Möllendorff 及同事们(Möllendorff u. Möllendorff, 1926; M. Möllendorff, 1927; W. Möllendorff, 1927; Knake, 1927; Stockinger, 1927) 在紫外线作用时注射异种血清、锥蓝、墨汁混悬液等,在疏松结缔组织及皮肤的纤维细胞上也看到同一现象。根据这些学者的描述,纤维细胞网的核-细胞质部分缩回其突起,离开网部分而独立,丧失了与邻近细胞的联系,并变成间质细胞,而当刺激作用更强时——变成巨噬细胞及颗粒细胞。

以后, Ясвоин (1930) 看到,由于烧灼和注射异种蛋白而引起的无菌炎症区的皮肤的成纤维细胞变圆,而 Seelich 和 Stockinger (1953) 在成纤维细胞的培养基上观察到,当单宁、抗血清物质、耶奴斯绿(Янус Зеленый)作用时细胞变圆及收缩。

Вольфензон (1954) 以及 Александров 和 Вольфензон (1956) 在皮下疏松結締組織的成纖維細胞上的實驗特別有^レ興趣。Вольфензон (1954) 研究了奴佛卡因对各种組織的細胞的活体染色的作用。用任氏液稀釋的 0.025% 中性紅溶液作染料。发现了, 在所有被研究的細胞上(神經細胞、胰腺的腺細胞, 腎小管上皮細胞、成纖維細胞)間死态几乎是在同一奴佛卡因浓度下(0.5 到 2%) 发生的, 这种浓度与医学实践中作局部麻醉用的浓度 (0.25—2%) 相近。有趣的是, 这种奴佛卡因的浓度也引起纖維細胞完全可逆的收縮。例如处于 1% 奴佛卡因(用任氏液稀釋)內 1 小时, 細胞縮回突起并变圓, 洗掉奴佛卡因后又恢复原来形状(图 45, B)。因此, 就是在这个組織上, 引起收縮(局部兴奋)及間死态的动因的浓度大致是一致的。

在另一工作中 Александров 和 Вольфензон (1956) 应用定量方法来估計細胞的收縮, 并証明这一反应与肌肉的攣縮一样是非特异性的, 可被最为各式不同的化学动因所引起。在用空气栓塞杀死的兔子身上从背部切下一薄片皮下組織, 在 37°C 下放在有任氏液的彼得利盘內 20—30 分钟。之后一部分薄片移放在有用任氏液制备的某种物質的溶液的小杯內, 另一(对照)部分仍留在純粹的任氏液內。一般經 30 分钟后将被試薄片及对照薄片小心地展开在小的胶合板盒上, 在 10% 的福尔馬林內固定, 洗干净、按 Ясвоин 法用苏木紫漆染色, 装在加拿大树脂內。根据細胞最大程度的短縮来定量地測定細胞收縮的程度。为此, 从标本上描下一定数量的細胞, 然后用尺在图上定出細胞体最远两端間的距離。在图 46, B 上可看到当用 5% 酒精作用时纖維細胞的收縮, 及当去掉动因时恢复原来状态(46 B)。表 15 上列的實驗数据結果是根据数百次測量計算出来的平均算术值及可能的誤差。

从表 15 中看到, 与肌肉攣縮的情况一样, 动因的作用也是逆变的, 即收縮的大小与物質浓度有量上的依从关系(实验 3 及 5)。但在实验 3 中可看到, 只对不超过 10% 浓度的酒精來說这才是正确的。30% 浓度的酒精引起較小的收縮, 可能这是因为在这里不

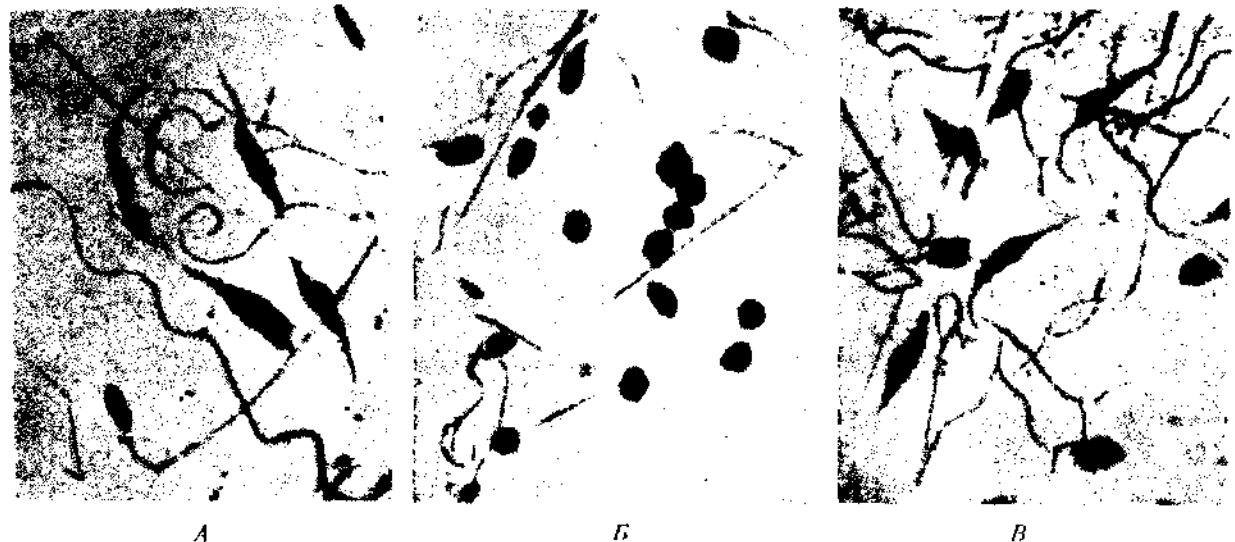


图 45 1% 奴佛卡因对兔皮下組織結締組織細胞的作用。(根据 Вольфензон, 1954)

A——对照； B——奴佛卡因作用1小时(37°C时)； B——奴佛卡因作用后在任氏液內洗3小时(37°C时)。固定：10% 福尔馬林。染色：Ясвоин 法木苏紫漆，相差显微镜。(接物鏡 ×60，接目鏡 ×5)

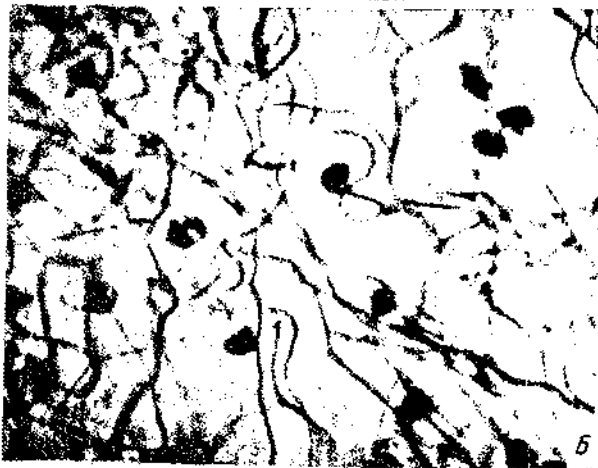


图 46 5% 酒精对
 兔子皮下組織薄片
 的作用。(根據
 Александров и
 Вольфензон,
 1956) А——对照;
 Б——酒精作用 30
 分鐘; В——酒精
 作用后在任氏液內
 洗 2 小时。固定:
 10% 福尔馬林。染
 色: 按 Ясвини 法
 苏木紫染。相差显
 微鏡(接物鏡 $\times 20$,
 接目鏡 $\times 15$)

表 15 在不同浓度酒精溶液的影响下纤维细胞长度的变化
(根据 Александров и Вольфензов, 1956)

实验号数	处 理	细胞数	长 度 (微米)	长度(与 对照的 百分比)	平 均 误差(%)
1	对 照	359	25.9	100	±2.0
	10%酒精	418	19.7	76	±1.6
2	对 照	274	33.4	100	±0.7
	10%酒精	372	16.4	49	±0.7
3	对 照	53	36.2	100	±5.7
	5% 酒精	46	25.5	71	±4.0
	10%酒精	72	20.9	58	±1.6
4	30%酒精	111	34.9	96	±3.6
	对 照	447	27.9	100	±2.1
	5% 酒精	120	24.8	89	±3.3
	5% 酒精作用后在任氏液内放 2 小时(可逆性)	180	26.3	94	±2.7
5	对 照	174	36.6	100	±3.2
	5% 酒精	174	19.5	53	±1.0
	5% 酒精作用后在任氏液内放 2 小时(可逆性)	174	31.3	86	±2.0
	10%酒精	250	16.1	44	±0.6
	10%酒精作用后在任氏液内放 2 小时	226	25.3	69	±1.8

可逆的组织固定过程发生得比应答性生理反应的增强为早。至于说 5% 及 10% 的稀释度, 则此时细胞收缩是可逆的, 并且就 5% 的酒精来说, 这种可逆性比 10% 的更为完全(实验 4 及 5)。

学者们用奴佛卡因、CaCl₂、KCl、肾上腺素及锥蓝也进行了类似的实验。他们确定, 其中每一种动因在相应剂量下都可引起纤维细胞的收缩。对酒精来说这种阈浓度是 5% 的溶液; 奴佛卡因——0.5%; CaCl₂——0.25%; KCl——0.5%; 肾上腺素——1:100000。此外在实验过程中发现, 单单把组织浸在任氏液内即引起收缩。我们提醒一下, 在离体的肌肉上也看到同样的收缩(Ушаков и Джамусова, 1954)。

有趣的是, 结缔组织细胞收缩伴随着其核的变圆。这种情况

Kühne (1864) 就曾描述过，但他倾向于认为这是純粹的被动現象。

把所有上述有关纖維細胞反应性收縮的材料与肌肉攣縮相比較，有利于說明这二种現象是类似的。的确，在这二种情况下所談的是与細胞組織表面的縮小有关系的伸长組織的机械收縮反应。其次，在这二种情况下問題是关于非特异性的应答反应，此时理化性質极其不同的外界动因引起細胞相同的生理反应。最后，在这二种情况下这种反应都与原生質內出現間死态变化同时发生。

大家都知道，收縮机能是間質性組織所特有的，这里不仅包括結締組織，也包括平滑肌，但在纖維細胞上却发生更为原始得多、古老得多的收縮形式。就是由比較收縮反应的速度中也可以看到这一点。骨骼肌的收縮速度是用几分之一秒来計算的，至于纖維細胞，則根据 W. Möllendorff (1927) 的材料，在再次注射异种血清后 15 分钟才在注射附近看到細胞完全变圓，而 Kühne 在电刺激后只 2 分钟就观察到了角膜細胞的剧烈紧縮。

毫无疑问，应该认为纖維細胞的反应性收縮是非常有趣的、原始的細胞局部兴奋形式，它一方面儼似活泼的阿米巴类細胞的收縮，而另一方面接近肌肉攣縮。

局部兴奋时的新陳代謝

在上几节中我們企图論証这样的观点：受到刺激物作用的組織，在加刺激的区域发生一种状态，这种状态可以认为是局部的、牢固的兴奋(Введенский 的間生态)。在骨骼肌上，在极其不同的刺激动因作用的地方所看到的現象特別令人信服，此时肌肉开始丧失兴奋性(麻醉、不反应性)，同时出現局部的、牢固的收縮——攣縮。为了証明在这种情况下“局部反应”的确可以认为是“局部兴奋”，則比較一下肌肉強直收縮(此时沒有人会怀疑它是处于兴奋状态的)时的新陳代謝与攣縮时肌肉的新陳代謝将会是很有兴趣的。

Gasser (1930) 在自己著名的有关攣縮的綜合論文中也提到

了关于这一问题的文献。但这些文献可以认为是比较陈旧了，因为它是包括 Lundsgaard (1930a—1930c, 1934) 的工作以前阶段的文献，此时生物化学家们尚不知道含磷的高能化合物的分解在肌肉代谢中所起的巨大作用。在这些文献中看到的主要是有关糖原分解、乳酸堆积、散热等方面的说明。但是 Gasser 在分析他所掌握的材料的基础上得出了这样的结论，肌肉收缩时的产热与强直收缩时是一样的，并且也出现正常工作的肌肉新陈代谢的一切因素。

在最近还出现有关收缩时的新陈代谢的一些研究。

我们比较详细地谈一下 Deuticke 和 Ebbecke (1937) 以及 Пантелева (1953) 的工作。前二位学者对高压引起肌肉收缩时的代谢所进行的详细研究是特别有兴趣的。研究这一类收缩时的代谢是非常有价值的，因为在高压作用时实验者不会带入任何不相干的物质，而后者可歪曲代谢反应的正常进行。

上面详细地讨论了由 Ebbecke 发现的静水压引起的收缩。该文作者认为，这是最生理性的和最接近自然收缩的。他们特别强调这一点，静水压作为一种刺激物能同时及均匀地作用于整个肌纤维，这一点是机械、温度、化学或渗透压等刺激所不能及的。

最早引起收缩的阈压力是 200—250 大气压。当进一步增加压力时收缩的大小与压力的大小有直接的量上的关系。Deuticke 和 Ebbecke 研究了 300 和 500 大气压时的代谢。肌肉受到不同时间的压力，从 0.5—30 分钟，之后很快从高压筒中取出及转放到液体空气内冰冻。这一过程占 25—30 秒。这之后，用肌肉做成薄浆，用普通的方法分析其中的磷酸肌酸、糖原、乳酸和无机磷。这些研究的结果示于图 47 及 48。蛙肌肉对 300 大气压的压力永远发生收缩反应，这种收缩经过短一段时间后，在较长时间的实验中，当还在加压时就宽息了。肌肉从高压筒中取出后在外形上几乎与对照组肌肉无异，甚至看不到剩余收缩的痕迹。

肌肉内磷酸肌酸含量象在正常强直收缩时一样显著减少（图 47）。作用的前 30 秒钟为例外，此时并不能看到磷酸肌酸减少，但

也可能在这样短时间的刺激后，当把肌肉从高压筒中拿出来时这一物质已再合成了；这种过程就是在无氧条件下也可发生。到3—4分钟全部肌酸磷酸的1/3都分解了，到30分钟其量减少了一半。

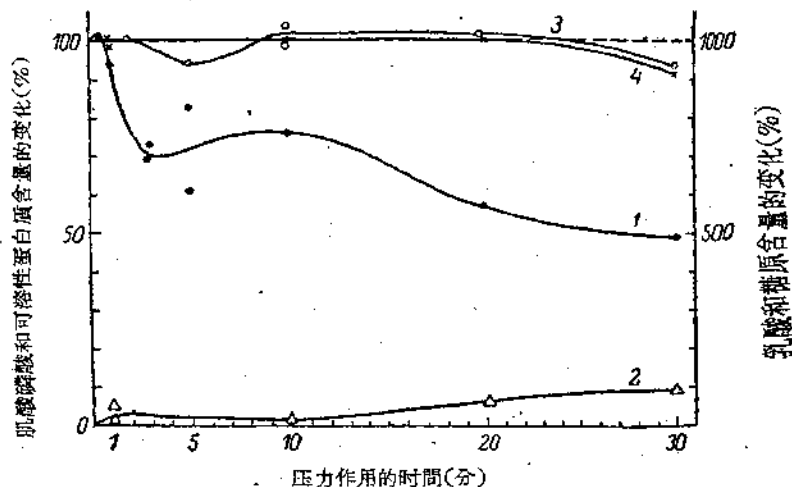


图 47 300 大气压对蛙肌肉的肌酸磷酸(1)、乳酸(2)、可溶性蛋白质(3)和糖原含量的影响。(根据 Deuticke u. Ebbecke, 1937)

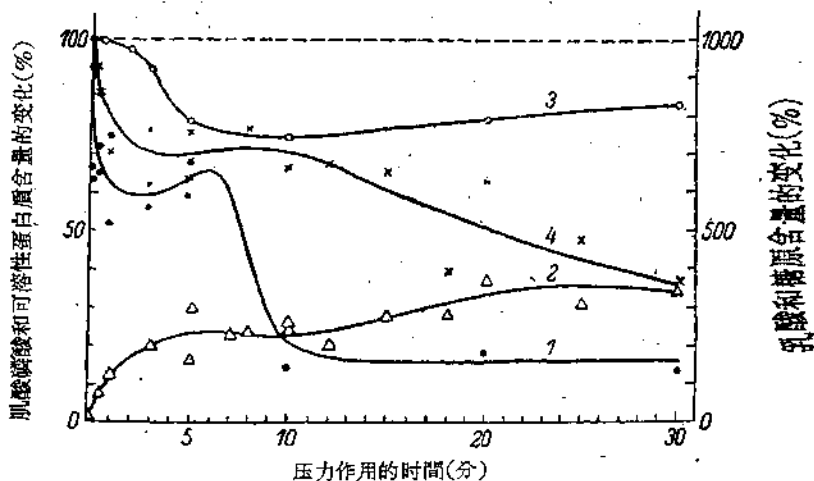


图 48 500 大气压对蛙肌肉的肌酸磷酸(1)、乳酸(2)、可溶性蛋白质(3)和糖原(4)含量的影响。(根据 Deuticke u. Ebbecke, 1937)

在 500 大气压的作用下肌肉永远发生剧烈短缩的反应，只是当去除压力后短缩才恢复，并有时还观察到剩余收缩。这里经 5 秒钟就消失了 1/3 的磷酸肌酸，就是说比持续 2—4 秒的等张强直收缩后所消耗的稍少。此时与在 300 大气压作用下时一样，在第一个快速分解期后分解过程就稍减慢。Deuticke 和 Ebbecke 证明，这一现象可与肌肉的强直收缩比较。

大家知道，与肌肉正常收缩时磷酸肌酸再合成密切有关的过程首先应属于糖原和乳酸的转化。从图 47 中可以看到，在 300 大气压下试验 20 分钟后糖原量的变化很少。此时乳酸量恒定增加，虽然也不太显著。较强的刺激（500 大气压）在 10—30 分后即引起糖原显著减少及乳酸量增加（图 48）。

关于不溶性蛋白质的材料非常有趣。Deuticke 在以前的工作（1930, 1932）中证明，在无氧条件下对肌肉作间接强直刺激之后，与作功的强度相应，提取的蛋白质的溶解度可逆地降低。这种溶解度的降低当时作者解释为是肌球蛋白内理化过程的表现。这些观察是特别有兴趣的，因为在这种或那种动因影响下发生的蛋白质的不溶性是蛋白质变性的最特有的特征之一。Deuticke 的材料可以作为说明兴奋的变性理论的补充证据，并且可以与我们的关于染色度增加的材料比较。

发现了，当加压引起收缩时肌肉内提取蛋白质可溶性的降低与正常强直收缩时相同。在 300 大气压下这种现象只是在作用 20 分钟后才显著地出现，而在 500 大气压下经 5 分钟后蛋白质的可溶性即降低 20%。

因此，这里当收缩时所观察到的过程也与肌肉正常强直收缩时出现的过程相同。

最后 Deuticke 和 Ebbecke 非常详细地研究了肌肉收缩时无机磷酸盐及其他磷化物的命运，并根据他们自己的材料及文献材料把上述结果与强直收缩时类似的反应相比较。比较后证明，在加压收缩时的一切过程，直到最小的细节都是重复了刺激神经所引起的肌肉正常收缩时经过的过程。

这些材料使 Deuticke 和 Ebbecke 得出了这样的结论，高静水压引起的肌肉攀缩与正常的强直收缩无原则区别，区别仅在于：强直收缩时各个刺激是一个接着一个的，由刺激引起的各个爆发性兴奋及活动也是一个接着一个的，而在加压时肌肉受到高压的不间断的刺激，因此处于长时间不动摇的兴奋及活动状态。

有趣的是，“全或无”律不适用于攀缩，这不但在刺激强度与机械效应间的依从关系方面是如此，而且在生物化学过程的强度方面也是如此，在比较图 47 与 48 后可以看到，在生物化学过程强度与刺激强度间有着明显的量的相互关系。

Пантелеева (1953) 研究了蛙骨骼肌强直收缩、紧张性收缩、攀缩时磷酸物代谢的特点¹⁾，用感应电刺激神经引起肌肉的强直收缩。用 Жуков 法(1936, 1949) (刺激神经的同时用直流电阻滞神经)引起肌肉的类紧张性收缩。依照 Жуков 的概念，在一定的极化期仅除去强直装置，肌肉对一系列从神经来的冲动发生不疲劳的长时间的“粘滞”的收缩，最后把肌肉浸在乙酰胆碱、水化氯醛、硫酸奎宁及尿素溶液内也可获得攀缩，正象以前在缝匠肌上曾描述过的一样(Насонов и Суздальская, 1948)。刺激后肌肉放在液体空气内冰冻，研成粉末，用普通的方法测定其中的无机磷、磷酸肌酸和三磷酸腺甙(ATP)。通过神经加刺激 15—60 秒钟磷酸肌酸量平均减少 32%。Пантелеева 的这些材料与文献是完全一致的。

但类紧张性收缩表现出完全另外一种现象。这里磷酸肌酸的含量向两方面变动，并且，虽然某些实验持续达 1000 秒，14 个实验中的算术平均数(+4.9)在统计学上并未被证实。在乙酰胆碱攀缩时磷酸肌酸的分解方面也可以这样说。肌肉在这类收缩上耗费的能量是从何处来的，这个问题 Пантелеева 并未阐明，她只是推测，这里发生着能量消耗的某种比较节约的机制。

1) 看来 Пантелеева 不知道 Deuticke 和 Ebbecke (1937) 的工作，因为她没有引用这些工作。

Пантелеева 关于在水化氯醛、硫酸奎宁和尿素所引起的非特异性攣縮时代謝的材料与自然強直收縮时所获得的材料非常相似。在所有的情况下磷酸肌酸都分解，并且分解的強度直接取决于刺激物的浓度及其作用的时间。換句話說，这里看到了与靜水压引起攣縮时所发生的相同的現象。

因此，根据磷化物代謝的性質来看，非特异性攣縮与正常強直收縮最为近似。从 Пантелеева 所举的材料中似乎应该得出这样的結論。Пантелеева 在自己的結論中也是这样写的：“水化氯醛和硫酸奎宁作用于肌肉所引起的攣縮伴随着明显的磷酸肌酸和三磷酸腺甙的分解及无机磷的增加”（129 頁）。但下面她又作了一个附加的声明，我們认为从所举的材料中是不能引出如下的声明的：“这种分解是上述动因对肌肉发生病理性作用的结果，而并不是維持攣縮的能量的来源”。我們觉得 Пантелеева 为維持这种观点而举的証据是不能令人信服的。

总的讲来，Пантелеева 的工作是有趣的，并且它完全与 Deuticke 和 Ebbecke 的工作材料相一致。

最后談一下 Кондрашева (1954) 的工作，她研究了当各种局部刺激物作用引起間生态时肌肉的代謝。首先要指出，Кондрашева 看来并不知道 Deuticke 和 Ebbecke 以及 Пантелеева 的工作。但是她得出了与他們相同的結論。她的研究对象是猫的肌肉，用混有各种浓度的被試物的季洛氏溶液灌流其血管。其中某些物质（非那明、咖啡碱、腎上腺素、重碳酸鈉、苛性鈉等）引起肌肉兴奋性的双相变化——开始兴奋性升高（I 相），然后降低，一直到几乎完全消失（II 相）。其他有些物质，如 2, 4-二硝基酚、美蓝、迭氮化鈉、氯化鈉、氯化氫立刻就引起兴奋性降低。

研究了肌肉内无机磷、磷酸肌酸、ATP 及二磷酸腺甙(ADP) 的含量。結果列于表 16 及图 49。

从表 16 的材料中可以看到，在第一相时（兴奋性升高）观察到由于无机磷减少而有机磷化合物（磷酸肌酸、ATP）显著增加，这说明高能磷化合物的合成占优势，而于第二相（兴奋性降低）其分解

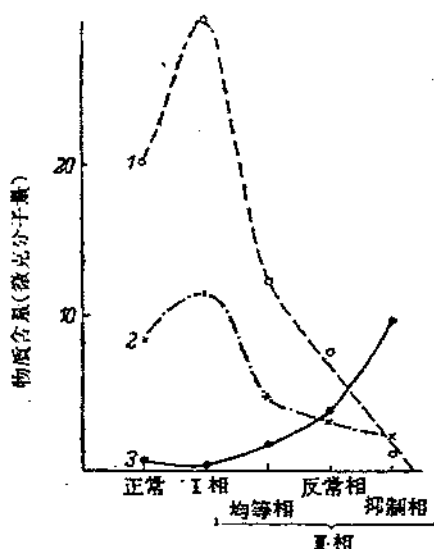


图 49 在间生态不同期中猫肌肉内磷酸肌酸 (1)、ATP (2) 及 ADP (3) 的含量 (1 克湿重肌肉中的微克分子量)。(根据 Кондрашева, 1954)

呼吸代谢,也研究了酶-磷代谢。综合有关该问题的文献并不是我们的任务。我们只指出,兴奋神经内所观察到的基本生物化学过程与肌肉内的相同,只是进行的幅度小得多,如 Gerard (1932) 在自己的综合论文中写道:如果肌肉在兴奋时新陈代谢增加 1000 倍,则神经只使它增加 1 倍,但是神经在活动时所发生的过程与肌肉相同,氧的需要量及二氧化碳的排出量增加,乳酸堆聚,磷酸肌

表 16 间生态的不同时期中肌肉内总的酸溶性有机磷与无机磷量的关系 (根据 Кондрашева, 1954)

实验形式	正 常	I 相	II 相		
			均 衡 期	反 常 期	抑 制 期
切断神经	0.98±0.11	1.55±0.18	0.66±0.05	0.59±0.02	0.16—0.31
未切断神经	2.5±0.07	4.3±0.35	1.8±0.15	1.07±0.08	0.35—0.88

过程占优势。

因此,当用非特异性的、对肌肉来说完全是异种的动因刺激骨骼肌时,在加刺激的地方发生牢固的兴奋——挛缩(间生态),此时进行活动的一连串生物化学转化是与肌肉自然强直收缩时相同的。

由于上述材料,而产生了这样的问题:当某一局部刺激物导致神经进入间生阻滞状态时,此部位之神经发生什么现象呢?

有大量的工作阐明了生理性兴奋的神新的新陈代谢,并且既研究了它的

酸及部分 ATP 減少,同时无机磷增加。

再重复一遍,这些变化与肌肉相比是非常小的。这是因为,神經的传导机能实际上只归结于所产生的微量的电,而工作的肌肉除了要消耗这較少量的能量外,还要产生巨大的机械功。根据 Gerard 和 Tupikova (1938, 1939) 的材料,兴奋神經内的无机磷仅比安静神經内多 15%,而磷酸肌酸平均降低 5%,并且在大多数例子中 ATP 量也稍减少。含高能量磷的化合物的分解是兴奋神經能量的直接来源,这种看法不会毫无疑問的。例如根据 Ronzoni (1931) 的材料,当完全除去糖原及氧供应时神經能借磷酸肌酸的分解而保存其传导能力,并且只要磷酸肌酸一用完,这一机能也立刻就消失。

这样,两种不同形式的細胞活动基于同一种能量来源上,并进行着相互近似的生化反应。很多人认为,除肌肉和神經外其他一些組織,如肝脏、肾脏組織,脑細胞基本上也利用在肌肉内所看到的一些反应 (Болдуин, 1949)。例如在精子内含有相当大量的磷原。有人指出,这些細胞与顫动上皮細胞一样,靠着有 ATP 和磷酸肌酸参与的典型的糖酵解过程而获得为运动所必需的能量 (Александров и Арронет, 1956)。非常可能,最为各式各样的細胞組織的活动是基于同一非特异性生物化学轉化鏈鎖上的,各种細胞利用它作为各种不同的活动的能量来源。

当局部刺激神經使其进入不传导状态、即进入局部麻醉时情况是怎样的呢? 这里生物化学反应象神經的应激性一样是抑制的呢,还是相反,非特异性刺激物的局部作用象在肌肉内所发生的那样,能发动对神經來說是一般的化学变化呢?

在这方面暂时还做得非常少。Мишенева (1955) 的工作是非常詳尽細致的,我們就比較詳細地談一談。該工作是闡明,对由于高温或低温、乙醚和氯仿溶液等动因而进入不传导状态的神經部分的糖-磷代謝的研究。在所有的情况下这些动因的作用都是完全可逆的,这一点不但根据传导性的恢复来檢驗,也根据生物化学指标来檢驗。

表 17 正常时及当不同刺激作用引起阻滞时蛙成对神经内磷酸盐及乳

(根据 Мишенева,

物 质	正 常	高 温		正 常	从温度阻 滞中恢复	正 常
		温度45℃作用 30—60秒 引起的阻滞	变化(%)			
无机磷	5.5	7.5	+36.0	4.9	4.9	4.7
磷酸肌酸	4.7	2.9	-38.0	5.2	4.8	5.6
ATФ	3.0	3.0	0	2.5	2.4	2.1
乳 酸	35.8	42.8 (阻滞 2—3 分钟)	+18.3	38.8	39.3	35.6
同 上	32.7	45.7 (阻滞 5—6 分钟)	+40.2			

根据 Мишенева 的材料,温度升到 36℃ 时对神经内的磷酸盐及乳酸含量没有重大的影响。但较高的温度引起剧烈的生物化学变化(表 17)。

由表 17 中可看到,当温度 45℃ 作用 30—60 秒引起神经阻滞时,其磷酸肌酸分解 38.3%,由此而无机磷量增加 36%。ATФ 保持不变。当阻滞持续 2—3 分钟时乳酸含量增加 18.3%。阻滞持续 5—6 分钟时乳酸含量增加 1 倍。这说明乳酸就是在阻滞状态时形成的,而并不是象有人想的那样与间生态的早期有关。

当神经从温热阻滞中恢复时其磷酸盐及乳酸含量即回到原来的水平,这说明上述现象的可逆性。

因此,生物化学变化是完全恢复了。原来状态与终末状态间有微小的差别(百分之几),这是在研究方法精确度范围之内的。

Мишенева 研究了当降低温度至 -8° 到 -14°C 使神经进入不传导状态时该部分神经的代谢。发现了,神经在冷冻间生态(阻滞)时的生物化学效应与温热间生态时相同。无机磷含量升高 40%,而磷酸肌酸的含量由于分解的结果而降低 27.9%,ATФ 降低 19%。关于乳酸也同样,与在温热间生态时一样,其含量显著升高,在神经从不传导状态中恢复后乳酸也恢复原来的含量。

以后 Мишенева 研究了处于完全不传导状态的神经麻醉区

酸的含量(毫克%湿重)。5—8次实验的算术平均值
(1955)

低 温		正 常	乙 醚		正 常	氯 仿	
温度-8°至-14°C作用40—60秒引起的阻滯	变化(%)		乙醚(1:20)作用30—70秒引起的阻滯	变化(%)		氯仿(1:40)作用30—70秒引起的阻滯	变化(%)
6.6	+40.0	4.7	6.2	+32.0	6.3	8.2	+30.0
4.1	-27.9	4.2	2	-30.0	4.7	2.6	+44.7
1.7	-19.0	2.9	2.9	0	2.3	2.2	- 5.0
46.2	+31.3	38.9	48.2	+26.9	38.5	52.2	+37.2

(1:20 乙醚)所发生的生物化学变化(表 17)。

在该情况下,在深度麻醉状态中磷酸盐含量的变动与高温或低温作用引起的阻滯时的情况相同。无机磷含量增加 32%,而磷酸肌酸减少 30%。乳酸量增加的程度与高温及低温麻醉作用时间。

浓度为 1:40 的氯仿(用任氏液稀释)作用 30—70 秒后发生传导阻滯时也出现完全同样的现象。与上述所有刺激物作用的例子一样,在氯仿麻醉的神经内无机磷含量增加,磷酸肌酸含量降低及乳酸积聚。Мишенева 证明,所有这些变化都是完全可逆的。神经的传导性恢复后所有上述物质的含量都恢复至原来水平。

Мишенева 的材料是非常有兴趣的。这些材料指出象高温和低温,以及麻醉剂这些不同的刺激物所发动的生物化学变化与表现为冲动传导的神经正常生理活动时所发生的变化相同。特别有趣的是,典型的麻醉剂也成为刺激代谢的刺激物之列了。

我们习惯于认为,麻醉剂必定应该抑制所有的生命活动,其中包括代谢,因此,引起深度麻醉剂量的典型麻醉剂能刺激代谢,这种论断我们可能会觉得是反常的。我们提醒一下,象 Verworn, Winterstein¹⁾, Warburg, 这些大研究家根据在某些情况下麻醉时呼

1) 大家知道 Winterstein 后来拒绝了这种观点。

吸的確被抑制,甚至企圖用呼吸代謝的壓抑來解釋麻醉的機制。同時也發現,在發動糖酵解、分解代謝的能力方面,麻醉劑與其他真正的刺激物,例如高溫,沒有什麼區別。至於談到它們抑制神經及肌肉興奮性的能力方面,則與其他刺激物是相似的,因為任何一種麻醉劑在其作用的部位都能使神經或肌肉纖維產生乏興奮性(不反應性、麻醉)。

可以推測,一部分被激發的分解代謝可以恢復由刺激物作用所引起的原生質中的損傷,並且恢復神經纖維中已經喪失的興奮性。這種觀點與上面提出的假設是相一致的,即可逆損傷可以認為是最古老的、一般的興奮型式。

在非傳導性組織上發生什麼情況呢?在加刺激物的地方是否其中也發生分解代謝的爆發呢?可惜這種生物化學研究非常少。我們只知道 Смойловская (1938) 在這方面的一篇非常有趣的論文,然而其研究的設計稍有不同。她用中性紅對受過各種作用的哺乳類動物的器官(大白鼠、兔及豚鼠的肝臟、腎臟及肺臟)進行染色。當把這些組織放在任氏液內時她觀察到在不著色的細胞質的背景上出現顆粒,並且核透明地在光學上空無一物。Смойловская 選用 NaCl 含量減少的任氏液作刺激物(或可逆的損傷性動因)。上面曾指出,稀釋一半的任氏液不引起蛙肌肉收縮,只是當稀釋到 1/4 時它才成為刺激物,這一稀釋度就是閾度。在 Смойловская 的對哺乳類上皮細胞的試驗中,鹽溶液稀釋 1 倍也不改變染色的正常性質。當稀釋一倍以上時顆粒形成消失,細胞質及核結構開始染上色。如果組織在低滲溶液中不太長久的話,這一過程是完全可逆的。

與染色同時 Смойловская 非常仔細地研究了磷酸鹽從組織中的釋出。發現了,當稀釋不超過 1 倍時,磷酸鹽的釋出不多,只是當增加稀釋度時其釋出才增加。非常可能,在上皮組織內閾劑量的非特异性刺激物可刺激高能磷化物的分解。

最近 Браун (1955, 1958) 研究了當各種刺激動因及損傷動因作用於組織時許多物質從組織向周圍環境的排出。比較詳細地

研究了肌酸从肌肉及精子內的排出。实验指出，当温度、机械、化学的和光刺激物，以及代謝毒物、窒息作用于組織时，与刺激強度相应地，有或多或少的肌酸从組織排到周围溶液中。与兴奋的其他特征(与染料的結合加强等)一样，肌酸的释出是原生質变質的敏感的指标和尺度。

因此，現有的暂时还不多的关于局部刺激生物化学的工作說明了，极其各式各样的刺激物，一方面在組織中引起那种我們称之为閏死态的活蛋白質中許多可見变化的非特异的单一的綜合，另一方面发劲看来也是这种非特异性的分解代謝、糖酵解及磷酸代謝。我們推測，前者与后者是紧密联系的，而蛋白質的閏死态变化是原发的，并且是生物化学反应的刺激剂。我們尽量在闡明細胞通透性的章节內来論証这一原理。

在細胞生理性兴奋状态時間死态的某些特征

到目前为止我們所講的都是关于原生質对加在其局部的刺激物作用的反应，并且在大多数情况下这些刺激物在生理学上是不适宜的。我們确信，这种局部反应是非特异性的，其所表現的特征的綜合，即称之为閏死态。属于这些特征的首先为：原生質粘滯性的双相变化，其分散度減小，与碱性及酸性染料結合的能力增强。我們认为后一特性是最特有、最有趣的現象之一，因为它說明了作为活原生質成分的蛋白質分子結構的深在变化。曾提出了一系列証据說明，与活蛋白質变性的初期类似的反应是这些变化的基础。在加刺激的部位观察到的原生質的这种局部反应被当作局部牢固的兴奋，但这种观点绝对不是大家公認的，而需要作專門的証实。問題在于，兴奋这个字，狭义来講主要是指传导組織——神經、肌肉及部分腺体上皮的活動状态。关于其他上皮組織的兴奋状态暂时知道得还很少。因此为了使大家相信，局部反应(閏死态)的确可以认为是局部兴奋，就应该看一下，在兴奋波經過的时候传导組織是否經歷着与閏死态类似的变化。进行这种比較困难在于，大家知道传导組織內的兴奋是有节律地进行的，并且兴奋波很快

表 18 活原生质在生理兴奋状态中与染料结合的变化

组 織	刺 激	染 料	染料浓度(%)	吸附的变化(%)或 显微镜观察的结果	作 者
黄齿类神经(大脑-内脏 联络神经)	单个的方波电震	中性红	0.1	+36.4±8.3	Головина, 1949, 1955б
		美 蓝	0.1	+36.8±13.0	
		靛 醇	0.5	+54.3±10.0	
蟹的神经	感应电流 88 赫兹	中性红	0.005	+15.5±3.4	Ушаков, 1950
		中性红	0.02	0	
蛙神经	正弦交变电流 100 赫兹	中性红	0.2	+58.0±7.2	Смиттен, 1949 Насонов и Сузда- льская, 1957.
		中性红	0.1	+19.2±4.9	
大白鼠神经	直角脉冲 50 赫兹	中性红	0.05	弥散状染色	Розенталь, 1958.
蛙心脏副交感神经节	经过神经, 感应电流	中性红	0.05		Котляревская и Болдырев, 1939.
猫及兔子的交感神经节	同上	中性红	0.1	+48.3±16.0	Зарковский и Левин, 1953.
蛙的脊髓神经节	同上	中性红	0.005	+29.7	Ушаков, 1949. Смиттен, 1949. Лев и Розенталь, 1950.
		中性红	0.02	+56.7	
		中性红	0.1	-29.6±5.8	
大白鼠的脊髓神经节	同上	中性红	0.1	+21.6±5.8	Розенталь, 1958. Романов, 1953б.
		中性红	0.1	+20.5±5.5	
兔的脊髓神经节	条件反射性刺激 经过神经, 肢体的机械损伤	中性红	0.01	+20.0	Романов, 1949в. Романов, 1948а.
		中性红	0.1	+40.0	
		中性红	0.05	+36.7±3.2	
猫及兔子的脊髓神经节	同上	靛 醇	1.0	+59.9±8.2	Романов, 1948б.
		中性红	1.0	+46.3±11.0	
小白鼠的大脑皮层	刺激: 胃 } 的机械感 肠 } 受器 食道 }	中性红	0.05	+64.0	Левин, 1952.
		中性红	0.05	+46.0	
		酚 红	0.04	+23.5	
		中性红	0.1	+11.7±1.8	
大白鼠的大脑皮层	用感应电流刺激坐骨神经 条件反射性刺激	中性红	0.1	+11.7±1.8	Романов, 1953а. Романов, 1953б.
		中性红	0.1	+35.9±7.1	

蛙肌肉内的运动神经末梢	经过神经, 感应电流	美 蓝 美 蓝
蛙的缝匠肌	感应电流的直接刺激	中性红 靛 醇 酸性靛蓝 中性红
	经过神经, 感应电流, 25 赫兹 同上, 150 赫兹	中性红 中性红 靛 醇 中性红
蛙腹直肌	乙酰胆碱 1:25000	中性红 中性红 靛 醇 中性红
蛙腓肌	经过IV, V, VI对背根神经, 感应电流	中性红
	经过第IX对神经根(紧张性), 感应电 经过第VIII对神经根(强直收缩), 感应电流	中性红 中性红
大白鼠去神经的肌肉	乙酰胆碱	中性红
大白鼠的胚胎肌肉	乙酰胆碱	中性红
小白鼠胰腺	反射性	中性红
大白鼠角膜上皮细胞	反射性消 肿变化	烧灼右眼后12小 时
		切断坐骨神经后 第二天
		中性红 中性红

0.02	着色的“穗子”数增加	Шапиро, 1953.
2.0	162.2±28.3%	Четвериков, 1953.
	实验中着色的末梢占多数	
0.2	+21.9±5.4	} Кири, 1948
1.0	- 2.9±6.0	
1.0	+ 1.3±4.0	
0.05	+21.1±5.6	} Шапиро, 1958.
0.05	+22.9±3.1	
0.2	+51.4±12.0	} Кири, 1948
0.5	- 9.0±2.7	
0.2	+14.0±1.0	
0.2	+15.0±2.0	} Верещагин, 1949.
0.2	+ 8.7±1.7	
0.2	+150.0	} Генля, 1947.
0.2	+120.0	
0.1	+20.9±3.7	
0.01	+30.0	Насонов и Суздальская, 1953.
0.01	手术 +30.0±2.2	Жинкин и Корсакова, 1951.
	对 +55.0±2.7	Жирмунский, 1955.

即被原来的、不兴奋状态的恢复过程所代替。这种恢复过程可能是不完全的,在这种情况下发生了与兴奋状态类似的剩余变化。或恢复过程可能过分了,则剩余变化即成为与兴奋相反的特征了。大家知道,这种变化就是在兴奋波经过后以兴奋性升高的形式出现的(超奋期或超常期)。

由于活体染色过程是进行得比较慢的,要研究兴奋时染料结合能力的变化,我们只能了解这些剩余变化。

最近在我們的及其他实验室内进行了极大量的类似的研究,因此聚积了大量的事实材料(表 18)。

从表 18 中可以看到,不同学者在无髓鞘神经及有髓鞘神经上、脊髓神经节、交感及副交感神经节的神经细胞上、大脑皮层上、运动神经末梢上、骨骼肌、胰腺及角膜的上皮细胞上都曾观察到兴奋时原生质对染料吸附的特性增强。当肌肉在乙酰胆碱性兴奋时染色增加的效应最为剧烈,我们觉得这是很自然的,因为这种型式的兴奋看来具有不动摇的性质。

兴奋的神經染色度增加,这首先在貧齿类大脑-内脏联络神經(Головина, 1949, 1955b)及蟹的神經上(Ушаков, 1950)发现的。大家知道,貧齿类神經上冲动传导的特征是,兴奋扩布非常缓慢及恢复时相大大延长(Fick, 1863; Жуков и Стрельцова, 1943)。看来就是这些条件特别有利于观察兴奋时染料结合增强的现象,从表 18 中可以看到,刺激神經时染色增强的现象不但在应用碱性染料(中性紅和美藍)时表现出来,而且在应用酸性染料(靛醇)时也表现出来。后一情况说明了,在这种场合下染色度的增加既不能用細胞内 pH 向这一面或那一面变动来解释,也不能用核酸的释放来解释。根据 Жуков (1946) 的材料,冲动在貧齿类神經内的传导是衰减的。引导电极愈是远离刺激电极,不但作用电位的幅度降低(这可以解释为动作电位分散度增加),并且作用电流总的曲綫的面积也减少。与这一观察相应,Головина 試驗了貧齿类神經兴奋时在刺激电极附近(0.5 厘米处)及离刺激电极有一定距离(1.5 厘米或更大)的神經染色。表 19 中所引的材料就是关

表 19 刺激时用 0.1% 中性紅染色髓齿类神經染色度的減少

(根据 Головина, 19556)

实验号数	离电极的距离 (厘米)	染色(与电极附近的神經 段染色的百分比)	染色的差数 (%)
1	0.5	100.0	-15.2
	1.5	84.8	
2	0.5	100.0	+ 1.4
	1.5	101.4	
3	0.5	100.0	-13.0
	1.5	87.0	
4	0.5	100.0	-21.7
	1.5	78.3	
5	0.5	100.0	- 4.0
	1.5	96.0	
6	0.5	100.0	-36.0
	1.5	64.0	
7	0.5	100.0	-10.4
	1.5	89.6	
算 术 平 均 数			-14.1±4.6
8	0.5	100.0	-19.9
	3.0	80.1	
9	0.5	100.0	-10.4
	1.5	89.6	
	3.5	65.8	
10	0.5	100.0	-44.0
	3.5	56.0	

于 10 对这种神經段的染色, 而接近刺激电极处的染色都为 100。

从表 19 中可以看到, 神經离电极 1.5 厘米的地方与中性紅結合的量比电极附近的平均少 14%, 随着离电极的距离增加, 这一差别也更大(实验 No. 8—10), 在个别例子中为 40% 以上。因此, 观察到染色似乎是随着兴奋的减弱而衰減。

Ушаков (1950) 研究了另一种无髓鞘神經——蟹神經兴奋时染色增强的现象。他用从裘布-雷蒙感应圈中获得的感应电震作为刺激, 在其原电路中加一可在示波器上划刻度的別伦什坦断

續器。蟹的神經在許多生理特征上与脊椎动物的神經相似，区别只在于蟹的恢复过程較长。仅当頻率为 88 赫茲时作者才看到染色度升高 ($M = +15.5 \pm 3.4\%$) (图 50)。

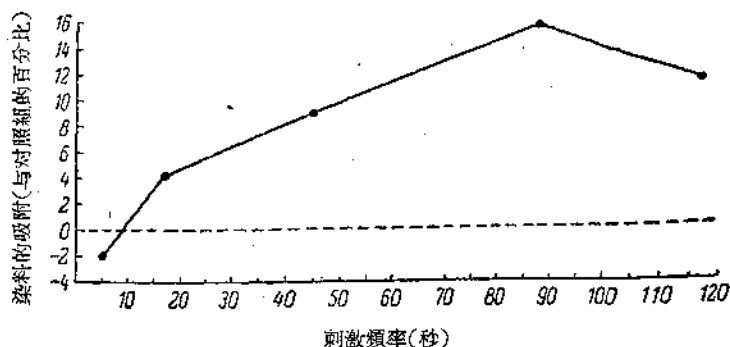


图 50 当用不同頻率的感应电流刺激蟹神經时其对中性紅的吸附。
(根据 Ушаков, 1950)

起先有髓鞘神經兴奋时未能发现染色度的增強 (Смиттен, 1949)。这或是解释为由于存在着髓素而阻止了染料的通过,或解释为有髓鞘神經很快就完全恢复其安静神經纖維的特性。但以后发现,不能出現染色增強的原因是由于:用感应电流刺激时未能采用精确的刺激頻率,而染色增強的效应与发放冲动的頻率有很大关系,用下面的实验可以清楚地說明这一点。用从声发生器中获得的正弦电流的閾上刺激¹⁾作用于蛙的坐骨神經,同时用 0.1% 的中性紅溶液(用任氏液稀释)染色 15 分钟。实验結果示于图 51,这里每一点都是由統計学証实的 10 次实验的平均数 (Насонов и Суздальская, 1957)。可以清楚地看到吸附升高的良性达 58%,这相当于 100 赫茲的电刺激頻率。但应该指出,这个結果只是在冬季才能获得。夏季的青蛙染色增強的百分数較低。

有材料指出,在兴奋的神經内除上述吸附染料的能力增加外,还可发现間死态的其他特征。例如 Корнакова, Франк 和 Штейн-

1) 根据与神經相連的腓腸肌的收縮确定閾度。

rayz (1947) 在蛙的坐骨神經上发现強直刺激时粘滯性緩慢增加，而 Flaig (1947) 观察到当刺激烏鰂巨軸突时軸突胞浆从切断端流出的速度減慢，无疑这也說明了原生質粘滯性的增加。以后 Людковская (1952) 描述了当刺激貧齿类神經时其透明度減低，这証明原生質胶体物分散度降低¹⁾。

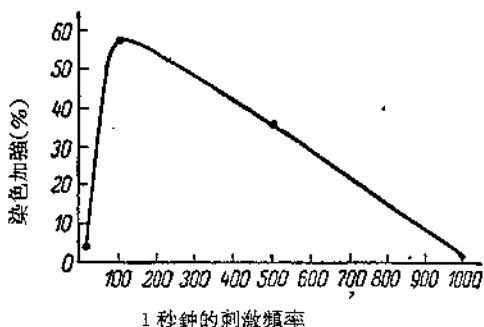


图 51 用不同頻率的正弦、电流刺激蛙的坐骨神經时其对中性紅吸附的增加。(根据 Насонов 和 Суздальская 的材料, 1957)

最后，最近以前出現了非常有趣的工作 (Ungar, Aschheim, Psychoyos a. Romano, 1957), 其作者証明, 在青蛙及大白鼠兴奋的神經中以及从处于兴奋状态的猫大腦皮层中分离出的蛋白質內, 观察到与从安静的神經及腦髓中分离出的蛋白質在变性时出現的紫外光譜吸收变化相同的变化。作者根据这一点得出了如下的結論, 即兴奋时原生質內发生活蛋白的可逆变性²⁾。

另一組关于兴奋原生質对染料吸附增加的实验是在蛙及哺乳

- 1) 与此相反, Людковская 和 Франк (1952) 在青蛙有髓鞘神經上看到, 刺激时其透明度增加, 虽然在某些例子中观察到兴奋神經时混浊度是增加的。
- 2) 換句話說, 作者得出的結論, 也就是我們在 17 年前根据大量实验材料, 以俄文出版的题为“损伤与刺激的变性理論”(Насонов и Александров 1940), 一书中所提出的。这一理論的基本論点我們用德文发表于“Acta Zoologica” (Насонов и Александров, 1943б) 的一篇长文章中(42 頁), 以后用法文发表在“第 13 屆巴黎国际动物学家大会集刊”一书中 (Насонов, 1949б)。看来作者对这些工作都不知道, 因为作者只引援了我們 1948 年在“Известие Академии Наук СССР, серия биологическая”中的一篇文章, 而恰巧在这篇文章中关于原生質蛋白質变性的問題只字未提。因此他們认为, 我們并未提出关于兴奋理論的实验証据, 而似乎是他們第一个提出了这一点。

类脊髓神经节的神經細胞上进行的。这一实验对象的特点在于，这里神經細胞借助于旁突（T形）与神經纖維相联，沿感觉纖維行走的冲动，甚至在完全摘除神經节时还可向脊髓的方向传导。因此，直接說明冲动深入神經节到达神經細胞的材料是缺如的。

Романов (1949B) 在兔子实验性休克时首先用活体染色的方法观察到脊髓神經节感觉神經細胞的兴奋反应。休克是按 Cannon 法用鏈子粉碎兔子腿部肌肉来引起的。有趣的是，不仅在与受刺激的纖維直接相联的神經节內观察到細胞染色度增強的效应及某些間死态的特征，并且在較高位的神經节內也可观察到，这說明兴奋状态沿动物的整个神經系統扩布。当扎止血带或奴佛卡因阻滯神經时休克就不发生；与此相应細胞的染色度也不增加。动物麻醉时休克也不发生，并且只是与受刺激的神經直接相連的神經节細胞內染色才加強。这些实验是在完整的动物上，在維持血液循环的条件下进行的。只是神經組織的染色是在摘出的神經节上进行的。另一些实验是在与坐骨神經一起摘出的神經节上进行的。这种神經的一端与掛在它上面的神經节一起浸在用任氏液稀釋的中性紅溶液內，另一端放在刺激电极上。对照組标本同时进行染色，但不加刺激。受試組神經节比对照組神經节着色較強。

Ушаков (1949) 用蛙的神經节作了同样的实验。因为神經节非常小，每測定一次在一个試管中必須放 20—40 只青蛙的 20—40 个神經节，以使用酒精提取染料。对这种浸出液作比色时所获得的数据是 20 次以上实验的算术平均值(表 20)。为了确定这个方法的誤差，Ушаков 作了对照实验，这些实验証明，在相同条件下用

表 20 刺激神經时蛙脊髓神經节的活体染色

(根据 Ушаков, 1949)

实验組	神經节数	刺激强度 (綫圈距 高的厘米数)	受刺激神經节染色 的加強(%)
第一組	24	25	123.0
第二組	47	20	129.7
第三組	22	15	113.6

0.005% 中性紅染色的兩組神經節(每組 18 個神經節)間,結合染料的量的差別為 $\pm 4.6\%$ 。

從表 20 中可看到,當刺激 40—60 分鐘時,受刺激的神經節的染色比對照組可增強 30%。

Смиттен (1949) 進行了有關興奮的蛙脊髓神經節染色的類似的實驗,她獲得的結果為,被試組的染色比對照組增加 56.7%。有趣的是 Смиттен 不僅用電震刺激神經末端的方法獲得染色度的顯著增強,並且用燒灼或切割 30 分鐘這樣的刺激也獲得了同樣的結果,這就完全消除了電流通路沿神經刺激細胞的可能性。

但是刺激神經時神經節的染色並非永遠增加的。根據 Лев 和 Розенталь (1958) 的材料,用頻率為 100 赫茲,持續時間為 0.05 毫秒的直角脈沖刺激蛙坐骨神經,在不同的實驗中,各被試組神經節的吸附數據與對照組相比有很大的差異,並且除了吸附增強外也觀察到吸附減弱。吸附的平均數據(與對照組的百分比)為 -20.9 ± 4.3 ; $+26.6 \pm 11.2$; $+16 \pm 7.5$; -11.8 ± 3.6 ; -0.3 ± 8.6 及 -29.6 ± 5.8 。發現了,實驗結果取決於標本的原始機能狀態,後者可根據對照組神經節吸附活體染料的多少來測定。

有趣地指出,Розенталь (1958) 證明當用同樣頻率、同樣持續時間的直角脈沖刺激大白鼠神經時,經常只觀察到脊髓神經節的染色比對照組增強。21 次實驗的吸附平均值為 $+21.6 \pm 5.8\%$ 。大白鼠對照組神經節吸附染料的水平是非常恆定的,各組實驗間的變化不超過 $\pm 10\%$,而在青蛙的實驗中這些數據的變化達 200%。

Романов (1948b) 證明,當兔子神經節細胞發生生理性興奮時,其原生質不但與鹼性染料(中性紅)的結合增強,而且與酸性染料(釅醇)的結合也增強。這些實驗與用神經作的實驗一樣,都說明了不可能用 pH 的改變、核酸的釋放或顆粒形成的減弱來解釋染色度增強。

Романов (1948a) 在另一工作中進行了這樣的 research; 通過神經刺激 20 分鐘,在刺激停止後的不同時間內來檢查兔子脊髓神經節細胞染色的變化。剛一停止發放沖勁後受刺激的神經節的染色

比对照組高 40%。之后組織的染色度开始降低，“休息” 30 分鐘后，染色度到达对照組的水平，而在停止刺激后 40 分鐘，比对照組低了 25%。但經 80 分鐘后染色重又恢复原来的水平。

在兴奋的神經細胞原生質內，除染色度增強外，还可观察到一些其他的間死态征象。例如 Котляревская 和 Болдырев (1939) 描述了在蛙心脏副交感神經細胞內反应偏向酸性，而 Степанова 和 Крохина (1941) 看到，当刺激迷走神經和交感神經纖維时，同一些細胞在暗視野中发光度增加。最后 Макаров (1948a) 在用鉍酸固定的标本上描述了，当通过神經刺激蛙脊髓神經节感觉神經細胞后，其核內有某种結構的出現。在未受刺激的細胞內，由鉍酸处理的核內是无結構的。

下一部分有关活原生質兴奋时染色度加強的工作是在哺乳类大脑皮层上做的。在裸露的脑上摘除脑膜，从末梢作刺激后即进行染色，或按 Левин (1952) 的方法在完整机体上进行染色。在最后一情况下，在浅麻醉下摘去小白鼠顱腔頂盖及脑膜。在这种状态下动物尚能生存一段時間，并且保持正常的活动性及摄食的能力。对这种小白鼠作活体染色的方法如下：把它們固定在恆温箱內的架子上，把裸露的脑浸在加温至体温的染料溶液內。在这样染色后所作的活体显微镜观察指出，細胞及纖維是呈均匀而弥散状染色的。染色后用一特殊的印模从脑表面摘出一定面积的脑組織，把它浸在酸化酒精內以便浸出染料。用普通的方法对浸出液作比色，确定“受刺激”的脑的染色強度(与“对照組”的百分比)。

Левин (1952) 在自己的实验中刺激了胃及食道的机械感受器，他看到“兴奋的”脑比对照組脑的染色显著增加。对碱性染料(中性紅)来讲增加了 46—64%，对酸性染料(酚紅)来讲——23.5%。

Романов (1953b) 发现，在条件反射性刺激的影响下大脑皮层及脊髓神經节的染色度增加。以大白鼠作为实验动物。把它們放在特制的籠子內，其底是由平行排列的金属絲所构成的网；經金属网可通电压为 30 伏特的交流电。每次在通电流前約 2 秒鐘开亮装

在籠子里的 100 伏特的电灯泡。例照，經 8—9 天大白鼠即形成了防禦反射。把它們放在籠子里并开亮电灯，大白鼠即发生強烈的兴奋。

在照常的(最后一次)結合后經一昼夜把大白鼠放在籠子里，使其受到环境的作用但不予強化，之后切去动物的头。然后立即取出大脑及脊髓神經节，并进行染色。以一些已形成防禦性条件反射但实验日內未受到非条件刺激及条件刺激作用的大白鼠作为对照。結果实验組腦的染色比对照組增加 $35.9 \pm 7.1\%$ (19 次实验的平均数)，而实验組的脊髓神經节的染色比对照組增加 $20.6 \pm 5.5\%$ 。

有些工作說明，蛙运动神經末梢在兴奋时对美蓝 (0.02%) 的染色度也增加。这首先由 Шапиро (1953) 所发现。实验是这样进行的。取两块成对的肌肉 (*m. Sartorius*)，一块(受試)肌肉在通过神經作刺激的同时进行染色，另一块(对照)肌肉——不加刺激。染色持續 4 分鐘，之后在任氏液內洗滌 4—5 分鐘，再放在接物玻璃上使其能自由得到空气。随后在显微镜下計算被試組及对照組肌肉被染色的神經末梢(終板)。結果是，当頻率为 25 赫兹时实验組比对照組平均增加 162.2% ($m = \pm 28$)。Шапиро 的实验为 Четвериков 在蛙的 *m. ileofibularis* 上重复并得到証实。

最后，有些研究証明骨骼肌兴奋时活体染色增強。这首先由 Киро (1948) 在蛙肌肉上証明。在用感应电流直接刺激縫匠肌时她获得統計学上証实的以中性紅染色时染色度增加 $+21.9 \pm 5.4\%$ 的結果。有趣的是，与神經細胞不同之处在于，只是在应用碱性染料时染色度才增強。酸性染料——靛醇和酸性靛蓝——不引起加強效应。

当用 1:25000 的乙酰胆碱刺激腹直肌时可获得非常強的效应：在中性紅溶液內染色增加 $51.4 \pm 12\%$ ，而在酸性染料 (0.5% 的靛醇) 內，象在电刺激时一样染色并不增強。看来神經組織原生质的兴奋与肌肉組織的兴奋的区别在于，后者在受到刺激时主要是蛋白質分子的阴电荷点致活。

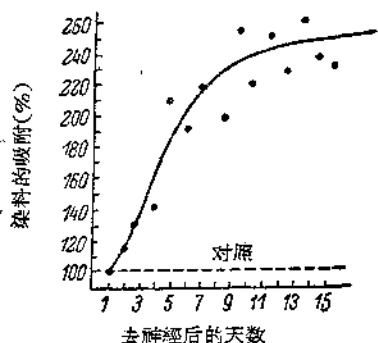


图 52 大白鼠去神經肌肉对中性紅的吸附 (与对侧 1 毫克正常肌組織吸附的染料量的百分比)。肌肉在有乙酰胆碱存在的情况下被染色。(根据 Генни, 1947)

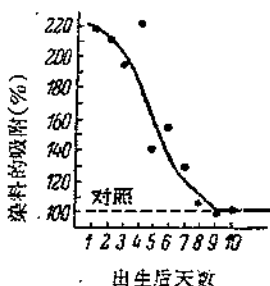


图 53 乙酰胆碱对新生兔肌肉吸附中性紅的影响 (与成年兔肌肉在同样条件下所吸附的染料平均数之百分比)。(根据 Генни, 1947)

Генни (1947) 有关在乙酰胆碱作用时哺乳动物肌肉活体染色增强的材料是极为有趣的。

对乙酰胆碱产生兴奋并发生收缩的能力是胚胎肌肉所特有的。出生后这一特性一天天的减弱,大约到第10天即消失。与此相应地,乙酰胆碱作用时结合染料增强的能力在出生后也一天天的降低,到第10天也消失。但在去掉肌肉的神经后第8—9天其对乙酰胆碱反应的能力即恢复。与此同时也出现了在乙酰胆碱作用时肌肉对中性紅的染色度增强的反应。这些并非在我们实验室内获得的事实,特别令人信服地说明了,染色度增加是原生质兴奋时所特有的。

Верещагин (1949) 在 Жуков 实验室内进行的工作也说明了这一点。在这一工作中研究对象为蛙的 *m. ileofibularis*。大家知道,在这块肌肉中有受第八对神经根支配的强直肌纤维束及由第九对神经根支配的紧张性肌纤维。发现了,当刺激第9对神经根而染色时染料的吸附增加 15% (± 2),而当刺激第8对神经根时吸附仅增加 8.7% (± 1.7)。因此,紧张性收缩所引起的吸附效应比强直收缩多一倍。这种结果是可以预料的。通过神经刺激主要由紧张性成分组成的腹直肌时所引起的加强效应,与刺激 *m. ileo-*

fibularis 紧张性成分时所看到的相同。

腺細胞的間死态及兴奋

研究作为腺細胞活动基础的生理机制是一般生理学中的薄弱环节之一。与此同时，阐明肌纖維收縮的本質或神經冲動传导的工作非常多，而关于腺組織的活动机制直到目前为止还几乎什么也不知道。

例如，关于作为形成分泌物基础的那些生物化学过程也几乎是一无所知。其次，我們关于水分經腺細胞滤过的机制也是一无所知，而有时这种机制是与渗透相反的，并且分泌液的压力超过血压。关于分泌原顆粒在腺細胞原生質內沉淀的机制也是完全不了解的，并且也不了解，在腺体兴奋时这些顆粒怎样在需要的时刻內迅速溶解，并且呈現成的液体分泌物状态排列在腺体的开口部位。

有关分泌物的化学形成及水分滤过的问题应该主要用生物化学及生物物理学的方法来解决；至于涉及分泌原顆粒的聚积和排出，則解决这个问题必須用綜合的方法：生理实验，研究固定的組織学标本及活体显微鏡观察。И. П. Павлов 实验室內的生理学家 Бабкин 和 Савич 与組織学家 Рубашкин 一起发表的古老的典型工作(1909)可以作为这类研究的例子。

在 30 年前左右完成的一系列工作中指出，各种不同腺体細胞內的分泌顆粒出現在所謂高尔基氏网状器官的部位，由此它們再分散到整个細胞(Насонов, 1924, 1926)。因此，高尔基体好象是細胞的分泌器官。但是必須指出，这些工作主要是形态学性质的，并且細胞內出現顆粒的問題是用局部的观点来解释的，而并不想深入到过程的理化本質中去。关于聚积的顆粒如何由細胞排到腺体开口处的問題，則在上述工作中就完全没有涉及了。

在本书的开始就指出，生理学家在談到各种各样細胞(肌肉、神經、腺体細胞)的活动状态时，对它們常应用同一个名詞——“兴奋的細胞”。以此来強調，在如肌肉的机械工作，負电位波沿神經纖維的传导，以及腺細胞分泌某种物質的排出等这些似乎是完全

不同的生理活动表现中,有着某种共同的东西。

一般生理学的最重要的任务之一就是要寻找不同组织兴奋状态的共同的特有的特点。

我们引援了一些文献材料,说明兴奋的神經細胞、神經纖維和肌肉组织的原生质比安静状态时同样的原生质能结合更多的活体染料。非常可能,这种吸附的加强是活原生质兴奋时电离基团致活的结果,并且正如我们所推测的,这种现象的本质与在任何细胞内当各种刺激物作用时必定出现的间死态变化极近似。如果正在分泌的腺细胞的确也处在与兴奋的神經及肌肉细胞极为近似的状态,则自然可以假设,在它们的原生质中也应该发生相同的变化;并且可以预料,其对染料的吸附水平也升高。

为了检验这一推测我们进行了对饱食及饥饿小白鼠胰腺活体染色的实验。为此首先需要找到适度的饥饿时间,此时其胰腺细胞最大限度地为酶原颗粒所充满,因为过长时间的饥饿可引起腺体排空。用以下方式进行染色:斩去小白鼠的头,迅速剖腹,把小心剥离出的胰腺在室温下浸在含 0.1% 中性红的任氏液(无硷)内 30 分钟。为了证实细胞内有无颗粒,在染色前用显微镜观察一小块腺体。染色后在水内洗涤腺体,用酸化酒精浸出染料。然后使腺体干燥并称重。算出染色强度与腺体干重之比,之后即确定被试腺体(饱食小白鼠的)与对照组(饥饿小白鼠的)染色之百分比。

在进行的 8 组这样的实验中,研究了 40 只饥饿的及 40 只饱食小白鼠的腺体(表 21)。

从表 21 中可看到,在所有 8 组实验中饱食小白鼠的(兴奋的)腺体结合染色的强度平均比饥饿的腺体(不兴奋的腺体)大 22.1%。相反,饥饿小白鼠腺体的干重平均比饱食动物腺体的重量稍大。后一情况是由于分泌原从细胞排出,及分泌物从腺管排出缘故。但是这一情况只能减弱染色度的升高,因为染色度是用干重的单位来计算的,而活体显微镜观察证明,分泌物颗粒的染色比原生质略强,因此染色较强的物质从细胞排出应该使染料的吸附普遍减

表 21 小白鼠胰腺活体染色的强度
(根据 Насонов и Суздальская, 1953)

小白鼠腺体的干重(毫克)		飽食小白鼠腺体活体染色 与飢餓小白鼠腺体染色 之比(%)
飽 食 的	飢 餓 的	
66	78	122.1
72	80	116.5
45	57	112.2
53	53	112.35
40	50	122.9
31	33	139.1
26	42	132.8
36	34	118.9
算术平均数		
46	53	122.1±3.74

弱。

在被試組及对照組腺体中, 当用 0.1% 中性紅溶液染色 30 分鐘后, 在显微镜下总是可以观察到染料顆粒, 但这种顆粒比較少, 被結合染料的主要部分應該弥散地分布在原生質內。就由于这部分染料才使兴奋(飽食者)的腺体的染色比安静的(“飢餓者”)为強。

因此, 兴奋的、分泌的胰腺細胞在这一方面的表現是与兴奋的肌肉及神經細胞类似的: 它結合的染料比处于不兴奋的、安静状态的細胞为多。因为当各种刺激物作用时染料的吸附加強一般是各种不同的动物及植物机体的一切細胞所具有的, 因此就产生了这样的問題: 是否可用实验的方法以各种刺激物直接作用于腺体而在离体腺体上引起顆粒溶解及从腺細胞內消失? 換句話說, 是否可以用各种刺激作用于腺体而引起其某种类似分泌活动的应答反应, 正好象我們用最为各式各样的非特异性刺激物引起肌肉的攣縮, 神經传导道的局部、牢固的兴奋(間生态)那样? 为了解决这个問題, 我們进行了以下一組实验。

把处于适度饥饿状态(此时胰腺细胞最大程度地充满了颗粒)的小白鼠的头斩下来,并摘出其胰腺。以一小块胰腺在显微镜下作活体观察,另一块按夏比(Шампи)法固定。其余的胰腺受到不同时间、不同剂量的这种或那种刺激物的作用,这之后从这里再切下一块作活体检查,另一块作固定。根据在刺激作用之前及之后按夏比法固定的及按古利(Куль)法染色的标本,我们就可能判断细胞内所发生的变化。

曾研究了下述各种化学及物理的刺激物:酒精、异氨基醇、乙醚、氯化钾、氯化钙、醋酸、盐酸、苛性钠¹⁾,任氏液内氯化钠过多(高渗),高温、气体成分恒定时的高静水压。大多数的动因在一定的浓度下都能使腺细胞的酶原颗粒完全排空(表 22 及图 54)。

表 22 为使分泌颗粒从胰腺细胞排出所必需的各种动因的剂量
(根据 Насонов и Суздальская, 1953)

动 因	浓度或强度	作用时间 (分钟)	为引起历时 1 小时的肌肉收缩或其他组织的间死态所必需的动因的浓度或强度
酒 精	15—20%	30—45	16.0%
异氨基醇	1%	45	0.5%
乙 醚	2.5%	100	5.0%
氯化钾	9.6%	155	0.2%
氯化钙	8%	145	1.5%
醋 酸	0.2%	5—55	0.06%
盐 酸	0.01当量	10	0.01当量
苛性钠	0.03当量	13	0.01当量
温 度	50°	70	37—40°
静 水 压	1500—2000大气压	30	—

在表 22 的第四项中援引了引起历时 1 小时的骨骼肌收缩及其他组织的明显的间死态变化的各种动因的浓度或强度。

如果把这些剂量与引起活体腺细胞排空颗粒的剂量相比较,则不难证实,在大多数的场合下它们是相近的。仅是氯化钾盐、氯

1) 所有上述物质都加在温血动物的任氏液内。

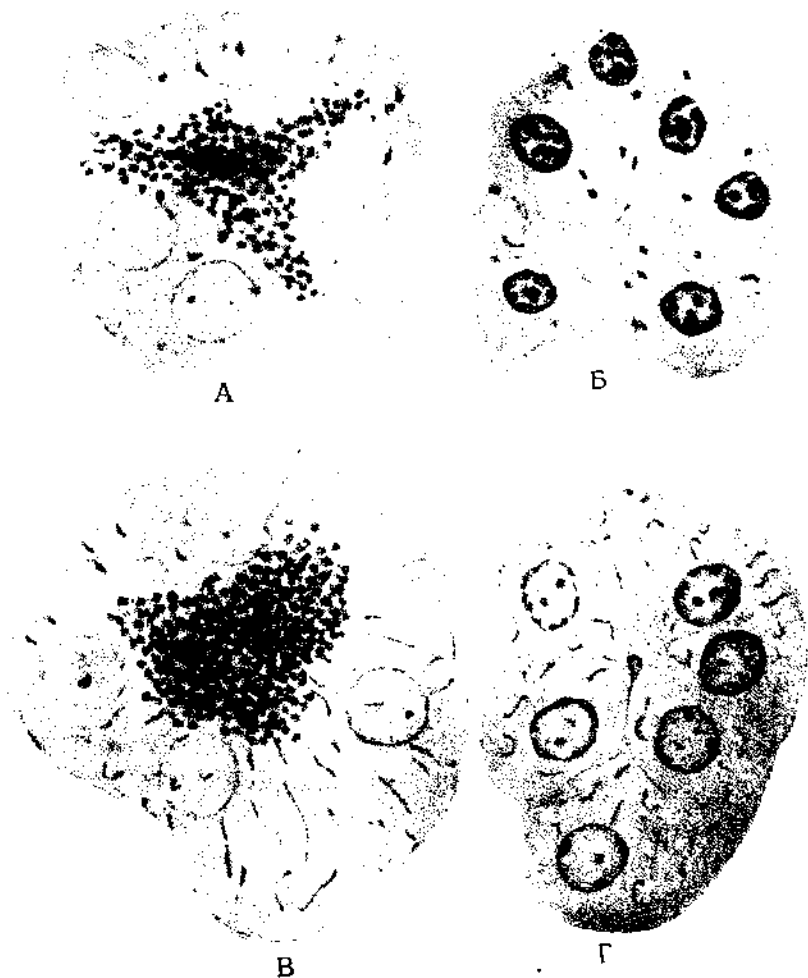


图 54 高静水压对小白鼠胰腺细胞的影响。

(根据 Насонов и Суздальская, 1953)

A——饥饿 5 小时的小白鼠的胰腺细胞：可看到酶原颗粒和粒线体及着色少结构淡的细胞核； B——同一腺体的细胞，但在固定前受到 15% 酒精(用任氏液稀释)作用 20 分钟：酶原颗粒完全消失，粒线体的量减少，细胞核是间死态的，结构清楚而容积稍小； B——饥饿 5 小时的小白鼠的胰腺细胞：可看到酶原颗粒，线状粒线体及结构淡的细胞核； Γ——同一腺体的细胞，但在 2000 大气压的静水压作用 10 分钟后的情况：酶原颗粒完全消失，核结构清楚，粒线体不变。处理：按莫比法固定(液混合液)，浸在石蜡内，按古利法染色。绘画仪在工作桌水平上。放大：90×20

化鈣盐和氯化鈉盐(低滲及高滲)为例外。前 2 种盐只是在比引起間死态时更高的浓度下才可引起腺細胞排空, 而氯化鈉則不論其在任氏液內的正常浓度怎样变化总不能引起排空。非常可能其原因在于: 当自然分泌时分泌物的盐浓度可以在很大的范围内发生改变, 腺細胞对这一因素应该能很好地适应的。

关于其他的动因, 则可以确証, 它們的致間死态的剂量同时也是引起分泌物从細胞排出的剂量。在研究标本时也可証实这一点。图 54 A 表示适度飢餓小白鼠的一組胰腺細胞, 可以看到每个細胞小泡开口处堆积了大量酶原顆粒。为胰腺所特有的綫形及顆粒状粒綫体沿細胞軸排列。細胞核很不清楚, 几乎是无形的, 这是用优良的含有鐵酸的固定剂固定的标本的特点, Макаров (1948a, 1948б) 証明, 这些固定剂能非常好地反映正常細胞核的真实状态。

图 54 B 表示同一腺体在 15% 酒精(用任氏液稀释)內浸 20 分钟后的标本。这里腺細胞的酶原顆粒完全排空了。粒綫体尚存在, 但大多是顆粒状的。至于細胞核, 則它們呈典型的間死态。它們的结构非常清楚, 稍皺, 其染色体着色很深, Макаров (1948a, 1948б) 在許多組織上令人信服地証明了, 鐵酸固定液在标本上保存正常細胞与間死态細胞之間的生活时存在的差別是非常出色的; 图 54 B 上也可清楚地看到这些差別。毫無疑問, 这里的細胞处于深度的間死状态, 在活体观察时可很清楚地看到这点。

图 54 B 表示正常胰腺的腺泡。这里与图 54 A 一样, 可以看到分泌顆粒大量堆聚, 显著伸长的綫状粒綫体及结构很淡的几乎是不染色的細胞核。图 54 P 表示同一腺体在 2000 大气压的靜水压作用 10 分钟后的情况(实验时任氏液內的溶解气体含量不变)。虽然在这种情况下作用的性質是完全不同的, 而其結果却与上一个应用酒精的实验結果极为相似: 分泌顆粒完全从細胞內排出, 而核的结构非常清楚, 能染上色, 并且毫無疑問是在間死态状态下被固定的, 这在活体显微鏡观察时也可明显地看到。但与受到酒精作用的細胞不同的是, 在受到高压作用的細胞內, 粒綫体并不丧失其綫

形的性質,原生質也保存得較好。

为了証实在上述压力下胰腺的确处于間死状态,就在加有0.1%中性紅的任氏液內用不同強度的压力作用于胰腺,之后按上述方法用酸化酒精提取染料并进行比色。这些实验的結果列在表23中。

表 23 高靜水压下小白鼠胰腺活体染色度的增強
(根据 Насонов и Суздальская, 1953)

压力的大小(大气压)	被試組腺体的染色度比对照組加強的百分數
1000	+35.2
2000	+57.4

附注: 染色度是按干重計算的。

为确定固定組織染色度所作的对照实验証明,压力对死組織的染色是毫无影响的;因此这里所談的真正是关于活原生質的間死态反应。

这样,当胰腺細胞自然地、反射性地排出分泌物时,其对染料的吸附特性增強,这也是其他細胞受到适宜与不适宜刺激物作用时所特有的,也是間死状态的特征之一。

此外,我們确信,离体腺体当受到能引起間死态的剂量的各种刺激物的直接作用时,也能释放分泌顆粒。这些材料使我們有可能推測,正常分泌时腺体細胞所处的状态,本質上与間死态初期,或广义的讲与間生态的初期相近似。

但是間死状态是否能以某种方式促使細胞排出分泌顆粒呢?

这里暂时只能提出几个与观察活体染料的沉淀有关的推測。大家知道,活体染料是呈顆粒状沉淀在細胞內的,并且这一过程非常象分泌顆粒的沉淀,例如,染料顆粒与分泌顆粒一样都是沉淀在高尔基体襖內的。大家也知道,間死态时細胞丧失了形成顆粒的能力,而活体染料弥散地染在細胞質及細胞核上。因此就提出了一个新的問題:在間死态的影响下已形成的染料顆粒是否能重新

轉為溶解狀態？假如這是可能的話，我們就獲得了表明沉淀在細胞內的顆粒向外排出的過程的良好模型。

我們實驗室的 Штутина (1939) 曾進行了這種工作。她使中性紅顆粒沉淀在蛙的腸管細胞內及蚊蚋 (*Chironomus*) 的唾液腺細胞內，之後經不同的時間以各種間死性動因(低滲、酸、窒息)作用於這些細胞。發現了，染料顆粒形成的過程在一定程度上是可逆的，如果細胞內顆粒形成的時間不太長的話，如染料顆粒的出現不超過數小時，在任何一種上述試驗過的間死性動因的影響下，是很容易可逆地轉為彌散狀態的。比較老的顆粒(24 小時或更多)甚至在最強的作用下也不會消失的。Штутина 認為其原因如下：根據 Хлопин 的意見(1927)，染料顆粒在細胞內逐漸會發生一些變化，即某種難以溶解的、Хлопин 稱之為 Кринома 的蛋白質混雜到染料中來。至於說到比較年輕的未與 Кринома 結合的染料顆粒，則它們的確能從細胞排出，並成為興奮的、可能是處於間死態初期的腺細胞排出分泌顆粒的良好生理模型。

在這方面進一步的工作無疑是應該確定，究竟在那些與細胞間死態有關的變化的影響下分泌物的已形成的顆粒才能溶解。

有關生理性興奮時細胞原生質變化的文獻綜合就到此結束。我們覺得，這一文獻綜合使我們有理由認為，不僅在如高溫、機械作用、靜水壓、聲音、光能、化學動因等非適宜性刺激作用時，會在原生質內發生某些相同的或相互非常近似的間死態變化，並且在生理的及絕對適宜的刺激物(乙酰膽鹼或沿神經或肌肉纖維奔跑的沖動)作用時亦如此。上述事實使我們更為確信，這些變化的本質與活細胞原生質活蛋白的可逆變性相近似。

原生質活體染色度的減弱

到目前為止，主要討論了在這種或那種刺激作用的影響下活細胞染色度的加強。但在很多場合下曾描述了活原生質吸附特性的減弱。這些觀察具有特殊意義，並且須要加以討論。

首先，在某些情況下，當我們引起原生質的可逆變質時觀察到

染色度的減弱。如果在某种刺激物的影响下改变活系統的状态,并因而引起染料吸附的增強,則去掉这一作用即可使染色度減弱。这一过程可以认为是活系統在兴奋后的恢复。許多这一类的观察都說明,存在着活原生質状态的不同的水平,它們之間有着逐漸的过渡。这些水平一般用非常不肯定的名詞“生理状态”来表示。在該情况下重要的是,原生質生理状态的水平可平穩地由較高的变为較低的,反之亦然;而活体染色的程度与其他的指标,如阴电位的大小等一样,也是这一水平高低的指标之一。

图 55 表示,在通过神經刺激兔脊髓神經节 20 分鐘后染色度的改变。可以看到,停止刺激后神經节染色度立即升高 40%。以后染色度降低,在 35 分鐘时达到原来的水平(100%)。但是染色度減弱的过程并不到此停止而繼續到第 40 分鐘,此时染色度为原来的 75%,之后又开始慢慢升高,到停止刺激¹⁾后 80 分鐘时重又达到原来的強度。稍后 Романов 在一系列組織上也曾描述过这种原生質受到刺激之后特有的超修复过程,如当用电刺激兔坐骨神經时发生強烈兴奋后的大脑,事先用爆发性的強声音(1954)及酒精(1949b)刺激的兔脊髓神經节及交感神經节,以及事先用高温(1949a)刺激的蛙肌肉。有趣的是,根据 Романов 的材料(1953a 等),从刺激作用中恢复的及处于比原来水平較低的染色度状态中(即活性較高)的原生質,对各种有害因子(例如土的宁)有較高的抵抗力。根据 Головина(1958a)的材料,这一状态的特征也是兴奋性升高。

因此,可以用去掉某种刺激因素使細胞恢复原来状态的方法来降低染色度,但是也可以用其他的方法来达到降低染色度的目的。在許多工作中当小剂量的这种或那种动因作用时也可使染色度降低,而当剂量繼續增加时原生質的染色度就加強。

1) 最初 Романов (1948a) 企图用在对照組比被試組更为強烈的该染料溶液的毒性作用来解释刺激后活体染色度水平的降低,但以后这个推测并未得到证实(Зарковский и Левин, 1953)。

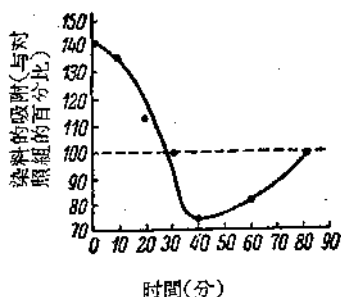


图 55 在停止刺激后不同的时间内用 0.1% 中性红对兔脊髓神经节作活体染色。(根据 Романов, 1948a)

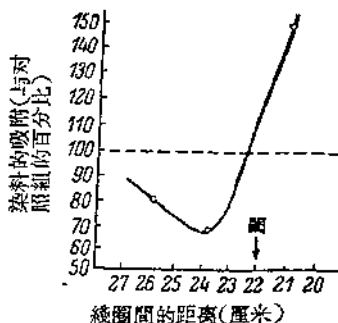


图 56 用频率为 25 赫兹的感应电流刺激 30 分钟时猫上颈交感神经节对中性红(0.1%溶液)的结合。(根据 Зараковский и Левин, 1953)

因此，这里涉及到动因的双相作用。上面叙述的 Головина (1955a) 获得的在静水压升高时原生质染色度的变化可以作为染色度双相变化的良好的例子。从图 20 及 21 中可以看到，当压力升高到 200 大气压时肌肉的染色度降低 22%，当进一步增加压力时染料的结合也增加，在 1000 大气压时可达到 +60%。这些材料对我们是特别有意义的，因为不论是用碱性染料或酸性染料都获得同样的变化，这就消除了 pH 变化的影响的可能性。

Зараковский 和 Левин (1953) 研究了用感应电流通过神经作刺激时哺乳动物脊髓神经节及交感神经节细胞吸附特性的变化后，也发现活体染色的这种双相性。在图 56 上可以看到，弱的阈下刺激引起神经节细胞染色减弱 30% 以上，此时较强的刺激使染色度几乎升高 50%¹⁾。

Жирмунский (1954, 1958) 在去神经的大白鼠小腿肌肉的实验中确定了类似的活体染色的双相性(切断坐骨神经 2 昼夜后染色度降低 61%，30 昼夜后升高 102%)。作者把这些变化与

1) 作者把扩布性兴奋时强刺激和弱刺激效应解释为：弱的阈下冲动是递减传导的，这在电极放在神经节附近时可以观察到。

去神經的肌肉內間生态过程的发展相比较。

看来,染色度降低的时相是与 Введенский (1901) 描述的兴奋性升高、对损伤性动因的抵抗力提高(Черепанова и Суздальская, 1954)¹⁾,以及与在机体外生存較长时间的能力(Киро, 1954)有关。有足够的根据可以推测,停止大剂量动因的作用后也可观察到原生質的染色比正常減弱的时相。我們看到,在这种情况下也出現兴奋性升高(Головина, 1958a)及对损伤性动因的抵抗力升高(Романов, 1953a)。

Введенский (1901) 把小剂量动因(它們以后会引起兴奋性降低的)作用时神經兴奋性的升高称为“間生态的前驅期”。他也首先描述了在上一个兴奋波之后神經兴奋性高于原来水平的現象²⁾。

发生了这样的問題:如何解释当各种刺激物作用时活組織及細胞生理状态变化中的这一多相性?这一問題有着特殊意义,因为这里述及到一个非常广泛的現象。但目前我們为彻底探討这个問題所掌握的材料还非常少。只能提出一些初步意見。

我們推测,当刺激物作用时原生質蛋白質內发生了类似試管內活蛋白变性初期的变化。这些变化應該能促进一些使蛋白質恢复的生化代謝过程。但是沒有根据认为,这恢复过程在任何情况下都必定使活系統精确地恢复至原来状况。非常可能,当刺激物作用时这些已发动的恢复过程使变質蛋白質复活化,此时或未达到作用前的水平,或超过此水平。可以认为,在弱刺激作用的初期也可以超过原来的水平。

当強动因的作用停止后系統恢复时也可出現类似的情况。此时我們即看到和与其有关的一切生理指标,如兴奋性、抵抗力等的

1) 作者根据大量的材料指出,两个损伤性因子合併时,只要其中之一是小(關下)剂量的,得到的就不是其有害作用的总合,而是減弱。看来这就解释了与各动因的拮抗作用有关的大多数事实。

2) 这一时期 Введенский 称之为超奋期,以后英国的生理学家們提出了“超常相”的名詞。

加強同时发生的超活化。

再重复一遍，我們絕對不是認為上面提出的解釋是最終的解釋。

[譚德培譯]

第二部分 兴奋性和通透性

第一章 細胞通透性的薄膜說及对它的批判

研究細胞通透性对兴奋理論的意义

研究細胞兴奋的本質是与細胞通透性問題紧密联系的。从产生这一問題的时候起大家就知道，細胞兴奋时在細胞內发生一些特有的永远是相同的变化，即不論是进入細胞的物質或从細胞排出的物質，其通透性都显著增加。因此，在上世紀末作为細胞通透性学說基础的那些理論体系也就成为兴奋的理論体系了。

由于建立了所謂的通透性的薄膜說，也就促使提出兴奋的薄膜說。因此，一切要重新审定古典的通透性薄膜說的企图都不可避免地会导致重新审定目前在生理学中占統治地位的兴奋的薄膜学說。

許多年来我們与我們的同事們在組織的活体染色及細胞通透性方面作了一系列工作，根据所获得的材料及对其他学者的工作的分析我們得出了这样的結論，薄膜学說在有关細胞結構及原生質內含有的許多物質的状态方面提出了完全歪曲的概念。但是由于薄膜說看来似乎很簡單，并概略地解释了許多不可理解的現象，故在生理学家們中間得到了很广泛的传布，并把他們引上了理論探索的歧路上去。

我們的关于通透性的工作的发表引起了辯論¹⁾。因此在闡明

1) 見“兴奋性問題”彙集(Tr. Конфер. Моск. общ. физиол., 1939), Насонов и Александров (1940) 的书,及 Насонов и Александров (1943a, 1944) 的論文。

兴奋性問題的本书中,應該詳細地叙述我們的通透性理論。Трошин“細胞透性問題”(1956)巨著的出版大大地減輕了这个任务,該书收集了有关这一問題的文献,批判了薄膜說,提出了我們在很多年內发展的与薄膜說相反的观点,这就是我們称之为“通透性的吸附学說”。因此本书內我們只限于叙述一些基本的原則,沒有它們下面几章的論据就不能理解了。

通透性薄膜說的发生与发展

还在上世紀 60 年代 Schultze (1863) 和 Kühne (1864) 就最先提出了这样的想法:細胞原生質應該包在极薄的、不溶于水的膜內。按照他們的想象,應該認為原生質是有机物(主要是蛋白質)和无机物的簡單的水溶液。但原生質与周围水分不混和的事实却需要作專門的解释,因此 Kühne 就提出了关于由凝固的蛋白質組成的薄膜的推測,而 Schultze 提出了关于阻止原生質溶于周围水分內的特殊的致密的原生質层的假設。

稍后 Pfeffer (1877) 和 Vries de (1884, 1885, 1888) 发现,有中央液泡的植物細胞在不能通过細胞液泡的物質的高滲溶液內好象起着渗透計的作用。这就使他有理由假定,在細胞的表面有一极薄的膜,它可以透過水,但不能透過溶于水的某些物質。Pfeffer 比較了这些薄膜与 Traube 的沉淀薄膜后提出了这样的推測:它們在新陳代謝过程中应起着重要的作用。

这样,由于企图解释細胞学家們发现的两个原生質的特性:活原生質与水分的不混和性及細胞在似乎是不透過細胞的物質的浓溶液中其体积縮小,因而出現了关于在細胞表面有半透膜存在的想法。

Vries de 及其他学者們应用后一情况作为确定那些物質可进入細胞內部的方法。因此提出了研究細胞通透性的第一个(渗透)方法。

以后 Overton (1895, 1896, 1902) 发现,不仅含有液泡的植物細胞在不渗透物質的高滲及低滲溶液中改变自己的体积,并且

动物細胞也具有这一特性；这就使他能在动物細胞方面也应用細胞半透膜的假說。

Overton 及他以后的許多研究者应用渗透法来研究植物及动物細胞对极其各式各样的物質的渗透問題，积累了大量的資料，Overton 就根据这些資料，按照物質透过細胞的能力而确定了各种物質的序列，并提出了一些共同的規律。这序列如下：

1) 非常迅速透入細胞的有碳氢化合物(飽和的、不飽和的、环形的)及其卤素衍生物、一元醇、醛、酮、亚硝酸盐、乙醚、許多有机酸及碱；

2) 迅速透入的有二元醇及单基酸酰胺；

3) 透入較慢的有甘油、尿素、硫脲等；

4) 透入緩慢的有四元醇；

5) 透入非常慢或完全不能透入的有六元醇、糖(五碳糖、六碳糖、双糖)，各种氨基酸、許多有机酸的中性盐、強的无机酸，以及強无机酸和碱的盐。

Overton 分析了所获得的事实后提出了这样的結論：易溶于类脂質內的化合物較易透过細胞，并在这基础上第一个提出了通透性的类脂質学說，为 Quincke (1898) 的概念奠定了基础，后者认为活細胞表面围有脂肪层，因此其原生質不与水混和。

最表面地研究 Overton 序列就会注意到它与生理学观点相矛盾。出现了这样的情况，如乙醇、乙醚、醛、酮等这样一些对細胞无用的或甚至是有毒的物質最容易透入細胞，而不能透过或很难透过的是一些生命必需的物質，缺少了它們細胞的生存即不可想象的——糖、氨基酸和矿物盐。这一情况就是在目前也有許多人认为是一个謎。这一情况甚至使 Höber (1926) 提出了特殊的“生理通透性”学說，即用一般的、粗糙的方法研究通透性只能提出关于薄膜的物理特性的概念，但除此之外还存在着某种我們不知道的物質通过細胞膜的机制，它决定着生理通透性。不用說，Höber 的学說只是反对目前对現象的一些解释，及用另一个不知道的机制来代替現有的不知道的机制。

其实 Overton 序列之所以反常是因为它是錯誤的，是应用根据“渗透效应”研究通透性的不正确的間接方法的結果。以后会看到，所有位于 Overton 序列之末的物质都同样地可透过細胞。区别仅在于它們在細胞內浓度的平衡水平不同。

根据薄膜說本身发展的过程来看，它不止一次地受到不同程度的批判。从批判薄膜說的学者中首先要提出 Fischer 及其同事 (Fischer a. Moore, 1907; Roaf a. Alderson, 1907; Moore a. Roaf, 1908, 1913; Moore, Roaf a. Webster, 1912, Fischer a. Suer, 1935, 1938, 1939), 以及 Лепешкин (1924, 1928, 1930, 1936)。但这些研究者的工作都沒有成功，一直到最近通透性的薄膜說在现代生理学中还被認為是占統治地位的。

假定的細胞薄膜及其假定的化学成分和結構

这样，从上世紀 60 年代起就确定了这样的观点：細胞的原生質是簡單的水溶液，它被可通过水但不能通过許多可溶性物質 (糖、盐类、氨基酸等) 的膜所包围。这一观点几乎为所有的现代生理学家所同意。

但是关于細胞薄膜的結構及化学成分的概念却由于所获得的新材料不能容于以前理論的范畴內而不断地改变。

首先應該指出，直到目前为止还没有直接的証据說明在細胞表面有半透膜的存在。一切为它辯护的理由都是間接的，并且完全可以按另外的方式来解释。因此，薄膜的提出純粹是一种假說。所有承認这一假說的人都一致認為，薄膜——这不是形态学的概念，而是生理学的概念，不能把它与卵細胞膜、各类角質层及上皮細胞的表皮或肌纖維膜等这些在显微镜下明显可見的組織混起来。根据某些人的意見，这些組織是不具有半透性的 (Overton, 1902; Höber, 1926, 1945; Harvey 和 Danielli, 1939, 等)。有人推測，細胞的薄膜是如此之薄，以致在显微镜下是看不到的。根据各种間接的理由，有人認為，它由几层分子所組成，其厚度为 30 至 200 Å (Fricke, 1925; Danielli, 1936; Schmitt, Bear a. Ponder,

1938; Fricke, Parker a. Ponder, 1939; Dziemian, 1939, 1942等)。

上面已經提到, Quincke (1898) 推測, 薄膜由脂肪或油類組成, 这就解釋了原生質在水內的不溶性。稍后 Overton 根据对一系列物質的通透性的研究認為, 薄膜的成分為類脂質。但是, 類脂質成分可以解釋某些物質的通透, 却不能解釋水分如此容易透入細胞內。为了克服这一困难 Nathansohn (1904a, 1904b) 对類脂質薄膜的假說又作了补充, 他假定, 細胞表面的類脂質層不是連接不断的, 而是一有孔的网, 水及某些溶于水而不溶于類脂質的物質即可通过此孔(鑲嵌理論)。这样随意使假說复杂化可使它更能随机应变, 因此这一理論以后在生理学家中得到了很大的成功。

大家知道, 简单地用通过薄膜孔滤过 [Ruhland 的超滤过学說 (Ruhland, 1908, 1909a, 1909b, 1911, 1912a, 1912b, 1913; Ruhland a. Hoffman, 1925)] 来解釋一切通透性現象的企图并未获得大家的承認, 因为物質透过細胞的能力与其分子体积的关系仅在某些能通过硫細菌 *Beggiatoa mirabilis* 原生質的物質(表面活性小的物質)上可以看到。

至于說到脂溶性的表面活性物質, 則虽然它們的分子体积很大, 仍然能很好地通过細胞。Nathansohn 的鑲嵌理論可解釋一切脂溶性及非脂溶性物質的通过細胞。前一种物質溶解在類脂質膜內通过細胞, 后一种物質經過孔进入細胞。水也是經過孔滲入的。剩下的只是所謂的离子选择通透性还不能解釋。須要解釋清楚, 为什么某些阳离子可透过細胞, 而阴离子似乎是根本不能透过。Michaelis 对这个問題提出了解答 (Michaelis, 1925, 1926; Michaelis, Fujita u. Dokan, 1925; Michaelis, Ellsworth a. Weech, 1927; Michaelis a. Perlzweig, 1927; Michaelis, Weech a. Yamatori, 1927)。他假定, 細胞薄膜的孔壁是荷阴电的, 因此荷阴电的阴离子就不能透过。Michaelis 在用人工薄膜的實驗上示証了自己的理論。以后 Teorell (1935a, 1935b, 1936) 以及 Meyer 和 Sievers (1936) 补充和改进了 Michaelis 的理論。

直到目前为止，带有这些补充与附加說明的薄膜說为許多学者所接受(Höber, 1936, 1945, Wilbrandt, 1938a, 1938b; Рубинштейн, 1947, 等等)。

但就是这样，这个假說也无助于滿意地理解許多事实。首先需要解釋这一情况，即細胞原生質所含的鉀和磷的浓度比周围水溶液要高得多，而周围水溶液內鈉和氯的浓度也大大超出原生質內的浓度。此外，薄膜說还认为，原生質的所有电解質在其內都处于游离的溶解的状态，因为如果不是这样的话，細胞的活动就不能象渗透計了。在薄膜說的最初的說法中假設：鈉、氯和磷完全不能透过薄膜的孔，而鉀虽然能滲入，但却不能滲出細胞，因为它由于靜电引力而与磷結合在一起。但現在知道，这种絕對的不通透性是不存在的。我們知道，当細胞受刺激及兴奋时，鉀及磷从細胞排出，而鈉及氯則部分地滲入細胞（見 Fenn, 1936, 1937b, 1938a, 1939）；“休息”时观察到这些离子的反方向移动，这似乎是抗浓度梯度的，假如承認电解質是简单地溶解在原生質內的話。此外，用示踪原子的方法可以証明，当保存細胞內外离子浓度差时，不論是鉀或鈉或氯都能很快地滲入細胞或从細胞排出。

所有这一些，初級形式的薄膜說都是不能解釋的。必須要假定某种抽汲机制的存在；在消耗能量时它能把鉀汲入細胞，把鈉与氯排出細胞。某些研究者提出了这样的假定，并且他們不得不使薄膜的假定結構更为复杂化。例如 Lundegårdh, (1940) 提出假設，細胞表面复盖着一层或二层栏柵状的长分子或分子团(图 57)。这些分子的一部分带阳电荷，另一部分——阴电荷，并且它們在細胞表面是鑲嵌地排列的，离子透过細胞的机制是这样設想的：起先离子与薄膜的分子团的一端結合，以后分子团轉 180° ，这样与薄膜結合的离子就到薄膜的另一面去了。这一机制應該視需要在丧失能量的同时或汲入某些离子或把它們排出細胞。

Krogh (1943) 在承認 Lundegårdh 的学說是极端臆測性的同时，他不仅認為它是唯一能令人滿意的，并且还使它复杂化，他假定，旋轉分子团的游离端还具有对鉀或鈉的亲合力。薄膜轉 180°

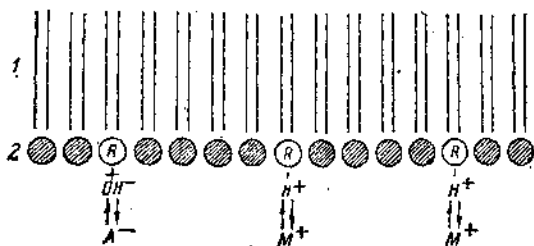


图 57 原生质薄膜的结构。(根据 Lundegårdh, 1940)

1——分子图； 2——它们的根； R^+ 和 R^- ——相应的带正电或带负电的根； OH^- 和 H^+ ——代偿的离子； A^- 和 M^+ ——交换的离子。

后，可在细胞内外保持这些离子浓度的必需的比例。其实，这种学说对解释事情的本质来讲是毫无用处的，因为薄膜旋转分子的本质的本质及保证原生质离子浓度的恒定比例的调节性装置的本质仍然不知道。

另一个假说是由 Rosenberg 和 Wilbrandt (1952) 提出来的。它涉及到葡萄糖的渗入细胞。根据薄膜说的古典概念，糖是不能透过细胞膜的，因为在高渗溶液内糖引起细胞容积的持久缩小。而同时糖却是细胞营养的基本来源之一。

如何来调和这两个互相对立的事实呢？

该学说的作者推测，葡萄糖的转运入细胞是通过酶的方式实现的。根据他们的意见，这种运转的基础是由于位于细胞薄膜相反两面的二种酶的配合作用。在这些酶的作用下糖暂时转变为能溶于薄膜物质的形式，并获得弥散过薄膜的性能。只是在薄膜的范围内糖才呈这种“便于运输”的形式。该学说的作者推测，由于与其他一种或几种物质结合的结果，通透物质才成为“便于运输”的，这种物质可以称为“薄膜转递物”。

我们觉得 Rosenberg 与 Wilbrandt 学说与 Lundegårdh 的学说同样是任意推测的、不正确的。大家知道，酶过程是特异性的。因此对每种透过细胞的物质来讲至少需要在膜内有三种特异的物质——二种酶和一种“转递物”，在这种情况下整个薄膜简直就充满

了这种輔助物质，这在这种假定的极薄的膜內是很少可能的。

通透性的薄膜說就导致产生这些虛假的任意的假說体系。它在誕生的时候是比較简单的，后来由于获得愈来愈新的不能容納于这一学說范畴內的材料，它就愈来愈复杂化了。对不专门从事細胞学問題研究的許多生理学家說来，“細胞半渗透性膜”的概念只具有假定的、象征性的意义，他們觉得这里不含有任何具体的意义(Кан, 1939)。

細胞的渗透特性

人們一直都认为下面的事实是說明通透性薄膜說的最有力的証据之一：在似乎是不能滲入細胞內部的物質的浓溶液內細胞好象是一个小的渗透計。当环境渗透压(P)改变时它們的体积(V)應該与这一压力呈反比地($PV = \text{常数}$)变化。但我們来看一下事实究竟如何。

首先拿古典的材料——具有大的中央液泡的植物細胞来看(通透性学說即从此开始的)。正如 Pfeffer (1877) 和 Vries de (1884) 就曾指出过的，在不同渗透压的溶液內这些細胞的体积的确符合于 $PV = \text{常数}$ 的規律。但是根据这些古老的实验不可能說明薄膜在細胞(“基本渗透計”)內的什么地方。Pfeffer 和 Vries de 推測，薄膜位于細胞外面，在原生質与介質的界綫上。此时我們才确有可能来談細胞的通透性。但是如果半透膜位于液泡表面，在把原生質与所謂液泡膜隔开的特殊膜內，那样也可以获得外表十分相似的結果。如果确是这样，所有通透性实验所提供的材料只能用来研究調节物質滲入液泡，而不是滲入細胞質的通透性。

在 Höfler (Höfler, 1918, 1930—1934, 1939; Huber u. Höfler, 1930) 的非常仔細地完成的工作中可以找到这个問題的答案。他創立了一种方法能分別測定植物細胞的原生質及液泡的体积，从而指出，当介質的渗透压改变时仅仅液泡的体积是受渗透規律支配的。此外，Höfler 确定，許多不能通过液泡膜进入液泡的物質，很容易滲入原生質。因此根据所謂的渗透实验所作出的关于

通透性的結論無論如何也不能应用到植物細胞原生質的通透性上來。

Höfler 与著名的显微操作器的創制者 Chambers 一起 (Chambers a. Höfler, 1931) 在补充这些材料时指出, 包有液泡膜的植物液泡很容易与其周围的原生質分离开来, 这种孤立的液泡在不同的溶液內改变自己体积的时候是受渗透規律支配的。所有这一些都說明古典的研究植物細胞原生質分离的實驗結果主要是說明液泡膜和液泡的特性, 而不是原生質的特性。Максимов (1946) 提出的有趣的材料也有利于說明这一点。从他制訂的表格 (表 24) 的材料中可以看到, 原生質液的渗透压比液泡液的高 1—4 倍。不理解为什么在这种情况下水不从液泡进入原生質。明显地, 植物細胞原生質本身的水量不受渗透力的調节。Максимов 和其他学者 (Максимов и Можаяева, 1944a, 1944b; Можаяева, 1947, 1950a, 1950b; Щербаков и Семютрочева, 1953 等) 也得出了类似的結論。

表 24 不同植物叶子細胞內的渗透压(大气压)

(根据 Максимов, 1946)

液	山毛櫸	野葡萄	草棉
原漿液	18—24	25	17—18
空泡液	5—8	5—7	9—10

因此能了解无液泡的植物細胞是否也受渗透規律所支配是很有兴趣的。

Walter (1923) 在藻类 *Lemanea* 芽胞纖維的无液泡細胞上进行了这样的研究。发现, 这些細胞在糖溶液內体积的改变, 完全不是如果細胞被半透膜包着时所應該发生的那样。Walter 比較了他获得的材料与非生物模型体积变化的材料后得出結論, 細胞原生質的丧失水分并不是渗透过程的结果, 而是原生質組成中的亲水胶体脱水的結果。这两种現象的原則区别在于: 第一种情况(渗

透)只能发生在物質不滲入細胞的条件下,而第二种情况(脫水)发生在透过的条件下。因此,譬如在高滲溶液中液泡体积减小是証明物質不能滲入液泡。而原生質体积縮小相反将証明物質透过了原生質。

所有这些事实都迫使我們非常小心地对待一切由植物液泡細胞原生質分离的方法获得的有关通透性的材料。

不怪乎 1935 年在莫斯科召开的关于通透性的辯論会上薄膜說的极端拥护者 Рубинштейн 是从以下的声明来开始自己的报告的:“……我們不得不完全抛弃在用滲透法研究植物細胞时所得的一切結果,而这种方法,大家知道,在历史上曾經是整个半滲透原生質膜現代学說的基础”(Рубинштейн, 1939, 第 9 頁)。

在动物細胞“滲透”特性方面情况也不見得好。

大家知道, Overton (1902) 注意到,动物細胞在不同物質的溶液內能喪失水分或膨脹。

那时在 Pfeffer 和 Vries de 的工作的影响下,以下的看法已經根深蒂固了,即可以把植物細胞看作是一个滲透計,其半透膜位于細胞的外表面。我們已經講过,这种观点是不对的,在植物細胞內只有液泡的活动象滲透計,而在动物細胞內是沒有液泡的。但是在 Overton 的时代并不知道这一点,因此他当然会把植物細胞“滲透”特性的概念轉用到动物細胞上。这就是为什么他建議把他觀察到的动物細胞在不同溶液內体积的变化看成是由于在原生質表面有半透膜存在而引起的滲透現象。

應該承認,这里 Overton 犯了严重的錯誤,由于这一錯誤以后學者們的探索方向也誤入了歧途。植物学家 Pfeffer 和 Vries de 的极高的威信及 Overton 的令人敬佩的認真工作(他在各式各样的对象上研究了 500 种以上的物質的通透性)都促成了这一点。此外,提出了把植物界及动物界現象很好地結合的原則,并且象物質进入細胞及排至周圍介質这些細胞新陳代謝的重要因素都被歸結为一个簡單的物理現象——通过薄膜的弥散。

Overton 的基本研究对象是蛙骨骼肌,基本方法——把物質放

在某種試液內的前後稱它的重量，根據所得的材料他作出了關於不同物質滲入肌纖維的通透性的結論，並檢驗了滲透規律對動物細胞的適用性。

在高滲溶液內肌肉水分的喪失及低滲溶液內肌肉的膨脹比根據 $PV = \text{常數}$ 的式子所計算出的為少。Overton 就任意假定，細胞內有 35% 的水是與原生質膠體結合的，因而就不參與滲透現象，這樣所獲得的實驗數據就與理論相近了。

稍後 Hill (1930) 企圖用他自己設計的热電偶來確定肌纖維原生質內的結合水量，並獲得了完全出乎意料的結果。根據他的材料，肌纖維內 95% 的水是游離的，僅 5% 的水是結合的¹⁾。在這樣的條件下肌肉的滲透實驗就不應該再與滲透規律有所出入了。但 Hill (1930) 自己在同樣的對象——蛙肌——上獲得的結果與滲透規律相差 100%。這種偏差作者不是用存在着結合水來解釋的（根據他的意見，肌肉內幾乎是沒有結合水的），而解釋為在製作標本時損傷了肌肉，有 25% 的纖維喪失了滲透特性。這種推測並無任何證據證實，與 Overton 的 35% 結合水的假說同樣是任意提出的。

以後許多學者在證明滲透規律對動物細胞的適用性時所經歷的討論情況與上面同。他們也測量了在低滲及高滲介質中細胞體積的改變，並且一般這些變化比理論所要求的為小。此時即假定有百分之幾的結合水，這樣來彌補所得材料與理論要求間的相差。不論用那一種不能透過細胞的溶液來作實驗，所獲得結合水的數量應該是相同的。在 Ponder 的著名著作中 (Ponder, 1934, 119 頁) 提出了關於當兔紅血球浸在不同的低滲介質中時體積增加的材料。作者根據這些材料來計算結合水量。他發現，隨著測定結合水時所用的物質不同結合水的量也不同。如果在細胞外為 NaCl 溶液的條件下測定結合水，則為 30—50%，如果為葡萄糖，則——20—30%。從滲透理論的觀點來理解這一點是非常困難的。

1) Трошин 在自己的著作中(1956)指出了 Hill 錯誤的根源。

Ege (1921a) 在滲透實驗的基礎上證明，兔紅血球對葡萄糖、氯化鈉和硫酸鈉是完全無滲透性的。但在這些物質的等滲溶液中紅血球的體積却是不同的。Ege 的實驗結果與滲透理論是顯然矛盾的。

根據 Schiødt (1931) 在狗紅血球上獲得的材料及 Ørskov (1946) 在人紅血球上獲得的材料，在滲透公式 $P(V-b) = \text{常數}$ 中的修正項 b 似乎相當於原生質內的結合水量(加上干的剩渣)，但它本身也隨着介質的滲透壓而改變。例如，在介質低濃度 NaCl 中似乎細胞內所有的水都具有滲透活性的；在較高的濃度中就有一半水是結合的。這些現象也難以用滲透理論的觀點來解釋。

曾經用海洋動物的卵細胞進行了許多“滲透”實驗(McCutcheon a. Lucké, 1927, 1932; Lucké a. McCutcheon, 1927; Page, 1927; Ephrussi et Neukomm, 1927; Bialaszewicz, 1929, 1933; Lucké, 1931, 1940; Stewart, 1931a, 1931b; Stewart a. Jacobs, 1932, 1936; Дорфман, 1933; Lucké, Larrabee a. Hartline, 1935/36; Lucké, Ricca a. Hartline, 1936; Lucké, Hartline a. Ricca, 1939, 等)。

但是，沒有材料可證明卵細胞水平衡是由滲透因素調節的。幾乎在所有引用的實驗中，象在上述肌肉及紅血球的實驗中一樣，作者運用的公式 $(V-b)P = \text{常數}$ 中，他們認為 b ——修正項相當於無滲透活性的結合水。而因為這一修正項的大小是由作者自己任意選擇的，故這種理論與實際的一致性是不能令人信服的。

最後，應該提一提 Васильев (1922) 的有趣的工作，他用目鏡測微計測量神經在礦物鹽、酸、鹼等相互等滲的溶液內直徑的變化。他發現，在這些溶液內神經體積的變化是不同的。在酸及鹼中體積增大，而在鹽溶液中體積縮小。各種鹽類的去水效應不同，其次序為 $KCl < NaCl < CaCl_2$ 。十分明顯，這些現象無法用滲透的原因解釋，而如果假定膠體化學的膨脹和縮小現象時就很容易解釋。作者本人也得出了這樣的結論。

從上面關於各種動物細胞水平衡的簡要的文獻綜合中可以看

到,有足够的根据对下述解释提出怀疑,即动物细胞的原生质与其周围介质间的水平衡决定于渗透力,而这渗透力是由于细胞被半透膜包围而发生的。这一情况迫使我们再一次非常仔细地检验渗透规律是否适用于动物细胞(Насонов и Айзенберг, 1937)。

起初我们选择蛙腓肠肌作研究对象,并且含水量的改变不是象 Overton (1902) 做的试验那样,根据重量的增加或减少来决定,而是根据其体积的直接变化来决定的。当大量肌肉浸在长而狭的化学滴量管内时根据液体柱的高低来测定其体积。这样可消除由

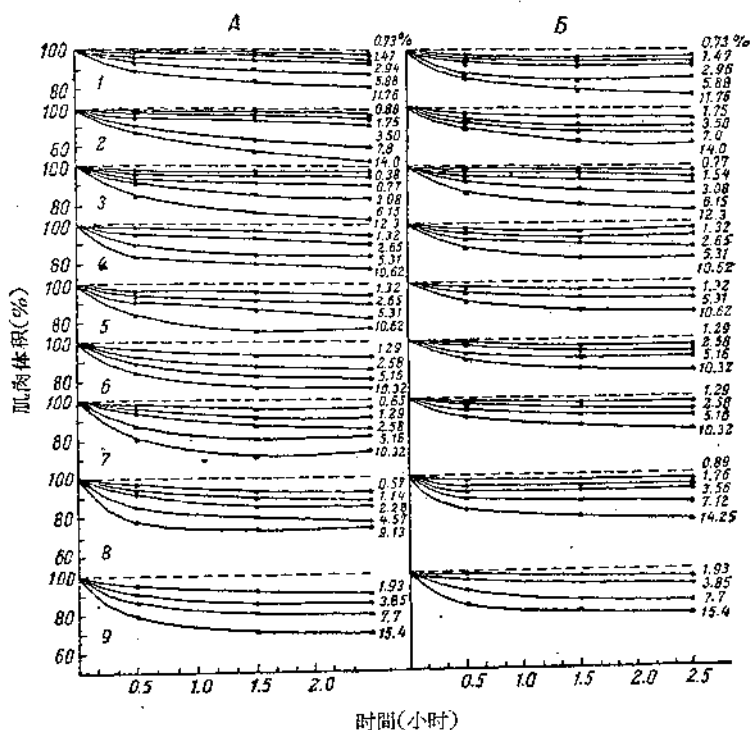


图 58 当非电解质存在时活肌肉(A)及死肌肉(B)相对体积的改变。

(根据 Насонов и Айзенберг, 1937)

- 1—阿拉伯树胶; 2—卵清蛋白; 3—糊精; 4—蔗糖;
5—乳糖; 6—葡萄糖; 7—牛乳糖; 8—丙氨酸;
9—甘油。

于称重量前的干燥过程而致的誤差及修正溶解物質的比重而致的誤差。把肌肉放在用任氏液制备的不同浓度被試物的溶液內，經一定的間隔時間測定一下其体积，直到发生完全平衡为止；2—3小时后才达完全平衡。实验结束后在所有的例子中都用电刺激来檢驗肌肉的兴奋性。

在选择物質时主要遵照 Overton 的經典工作。因此，几乎所有我們研究的物質当时 Overton (1902) 都曾研究过，他确定了著名的通透性序列，該序列的最后是作为绝对不透过細胞的物質的糖和多元醇。Overton 坚持糖完全不能通过，从渗透概念出发来看这是完全正确的，因为在他的实验中肌肉在糖溶液中历时 6 天也不出現原生質分离，为了获得均勢的渗透效应其他許多物質的浓度必需較高，根据 Overton 的意見，这因为它们具有部分通透性，虽然这些物質也不引起原生質分离。曾研究了下列物質的作用：大分子的胶体物質中有卵清蛋白、阿拉伯树胶和陳；双糖中有蔗糖和乳糖；单糖中有葡萄糖和半乳糖；氨基酸中有丙氨酸，其次还有尿素和甘油。根据 Overton 的材料从我們研究的物質中只有最后二种可以透入肌纖維。

应用上述測量体积的方法我們能描繪出肌肉体积对被試物質每一浓度來說在時間上的变化。从图 58 及 59 中可以看到，在第一个小时內水分的喪失比較快，以后肌肉体积非常緩慢地达到最終平衡。为了比較各种物質对肌肉体积的相对影响，我們測定到 2 小时 30 分。

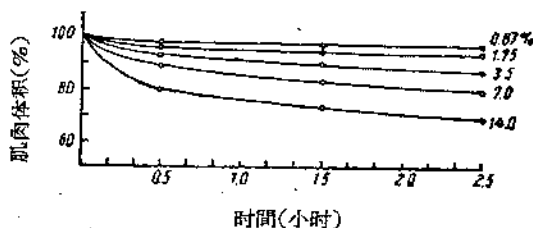


图 59 在蛋白酶的各种溶液中活肌肉相对体积的变化。
(根据 Насонов и Айзенберг, 1937)

图 60 表示一系列相应于每种被試物的曲綫。为了比較方便起見在橫座标上标这些物質的克分子浓度的对数，而在縱座标上标明当肌肉放在某种溶液內 2 小时 30 分钟 后測得的体积。在所有的例子中把在浸入被試物質溶液內之前測得的最初的体积作为 100%。根据肌肉水分去掉的多少这些曲綫排成下述次序：尿素 < 甘油 < 丙氨酸 < 葡萄糖，半乳糖 < 蔗糖，乳糖 < 糊精 < 阿拉伯樹胶 < 卵清蛋白。如果取从糖开始到尿素为止的一組曲綫，則不难看出它們所形成的次序与 Overton 的通透性次序是一致的，根据后者，糖与氨基酸完全不能透过活的肌纖維，而其余的物質对肌肉体积的影响愈弱，就愈容易透过薄膜。

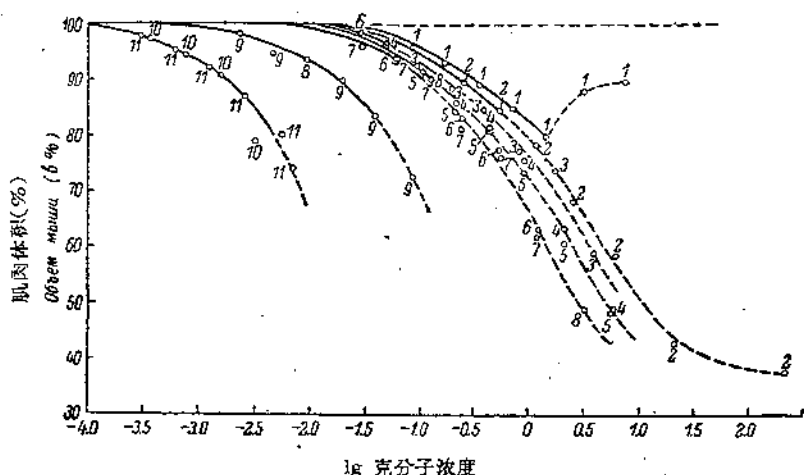


图 60 非电解质对活肌肉体积的影响。(根据 Насонов и Айзенберг, 1937)

1——尿素； 2——甘油； 3——丙氨酸； 4——葡萄糖； 5——半乳糖； 6——蔗糖； 7——乳糖； 8——蛋白胨； 9——糊精； 10——乳清蛋白； 11——阿拉伯樹胶。連續綫表明肌肉还保持兴奋性的浓度范围。

大家知道，活肌肉含有 80% 水分。在等渗的（对两栖类肌肉来講）任氏盐溶液中（0.23 克分子量）加入 8% 的蔗糖溶液（0.25 克分子量）可增高介质的渗透压約 1 倍。如果肌纖維的半透膜的确既不能透过糖，又不能透过盐类，則肌纖維应丧失 40% 的体积。而

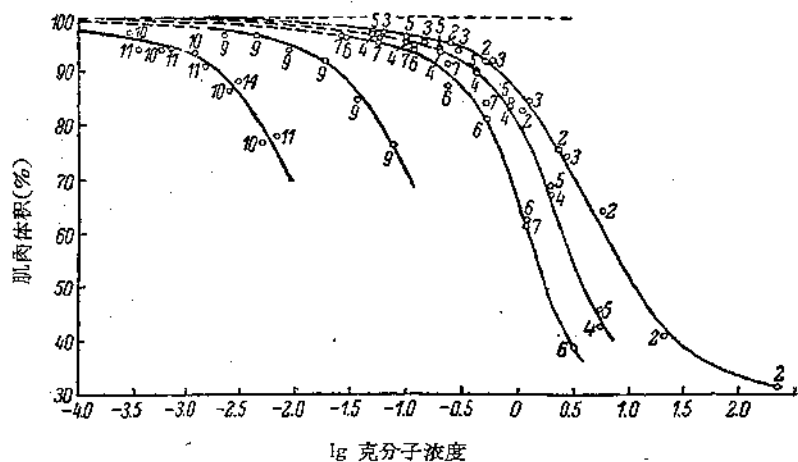


图 61 非电解质对死肌肉体积的影响。
(根据 Насонов и Айзенберг 1937)
解释与图 60 同。

实际上活肌肉只丧失 16.7% 的体积，即比薄膜說要求的少到 1/2.4。我們已經提到过，Overton 为了克服这个矛盾而假定，肌纖維內 35% 的水是結合的，因而是无渗透活性的。我們也看到，用紅血球、卵細胞及別的对象进行研究的其它研究家們在解释不符理論要求的結果时也宁愿走这条道路。但是有可能客观地解决这个問題，即所有問題是否真正在于結合水。

事实上，如果糖不渗入肌肉，如果去水过程是由渗透力保証的，則不可能有其他这样的物質，即当它的浓度与糖成等渗时能够比糖消去更多的水。但在图 60 中看到，糊精、清蛋白和阿拉伯树胶的去水曲綫明显地位于糖的左边。这說明，在 0.25 克分子量的蔗糖溶液中，及 0.04 克分子量的糊精溶液中及 0.002 克分子量的卵清蛋白及阿拉伯树胶溶液中肌肉丧失的水量几乎相同。換句話說，为了使活肌肉的体积同等程度地縮小，糊精溶液必須比糖溶液稀 5/6，而卵清蛋白和阿拉伯树胶要引起这样的去水过程，其浓度應該比糖低 124/125。

不难証实，这样大量的去水过程是不可能由渗透引起的。的

确。肌肉的等渗浓度大约相当于 0.23 克分子溶液；用等渗任氏液制备的 0.003 克分子量卵清蛋白溶液具有相当于 $0.23 + 0.003 = 0.233$ 克分子量溶液的渗透压。因此，如果甚至认为，肌肉内 100% 体积的水都具有渗透活性，则在这种溶液内肌肉的体积应缩小 $0.233/0.230 = 1.013$ ，即 1.3%。而实际上，从图 60 上可以看到，它缩小了 21%！

因此，如果在蔗糖溶液内肌肉丧失的水分比薄膜说要求的来得少，则在清蛋白、阿拉伯树胶及糊精溶液中肌肉丧失了比理论推断更多的水分。很明显，用存在结合水来解释与理论要求的这种或那种偏差是不可能的。

有趣的是，在糊精及清蛋白溶液内肌肉体积显著缩小的事实 Overton 是知道的，虽然关于糊精方面他只是顺便提了一下，并未引用任何数据。“这些对我说来似乎是矛盾的现象长时间来总是一个谜”。为了拯救薄膜说，他提出了以下的解释。他认为，胶体溶液不但不能透过细胞薄膜，并且甚至也不能透过包在整个肌肉上的结缔组织膜(Perimysium)，而盐类是能够自由地弥散过这层膜的。根据这一假定可以这样来设想，不论外界的胶体溶液是如何的稀薄，它能从肌肉的细胞间隙中吸出所有的液体。

为了检验 Overton 的解释的正确性，用在海水内自由发育的卵细胞进行了一系列类似的实验，对这种卵细胞就谈不到从细胞间隙中渗透性“吸取”水的问题(Айзенберг, 1939)。用未受精的海星(*Asterias rubens*)卵细胞及海蚯蚓(*Pectinaria hyperborea*)卵细胞作为研究对象，用在显微镜下测量其直径的方法来研究它们体积的变化。研究了溶在海水里的甘油、单糖、双糖及糊精溶液的去水作用。实验设计与肌肉的实验同，结果示于图 62—64。

图 62 说明当卵细胞浸在不同浓度的非电解质溶液内时其体积逐渐达到平衡状态的情况。在这里所有的溶液都引起去水过程，并且比肌肉更快达到平衡(0.5—1 小时)。当卵细胞处在这些

1) “Diese scheinbare Widersprüche mir zeitlang viel Kopfzerbrechen verursachten” (Overton, 1902, S. 237)

溶液中时,与肌肉一样并不出现任何质壁分离复原现象,而根据薄

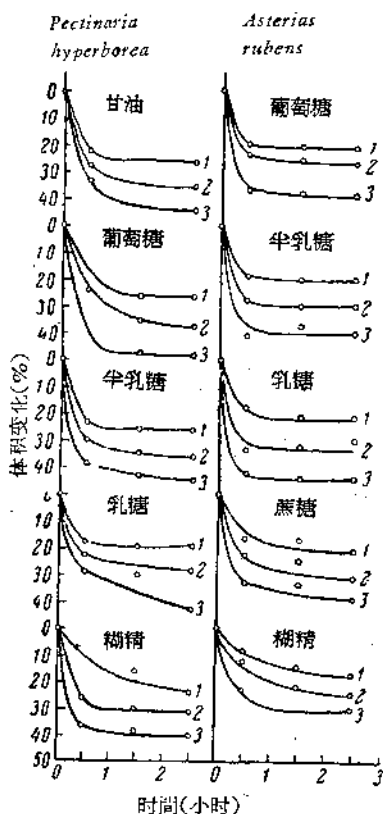


图 62 海洋动物卵细胞体积的变化与
介质内非电解质浓度的依从关系。
(根据 Айзенберг, 1939)
非电解质浓度: 1—2.5%,
2—5%, 3—10%。

膜说的观点应该得出这样的结论, 其对所有被我们试过的物质来说都是完全无通透性的。在这样的条件下所有这些物质在等克分子浓度下的去水作用应该是相同的。

但是, 在图 63 及 64 上可以看到, 根据去水的强度这些物质可排列成这样的次序: 糊精 > 乳糖、蔗糖 > 葡萄糖、半乳糖 > 甘油。并且这里与在肌肉上一样, 这个序列右面的物质 (例如糊精) 所吸取的水量比理论要求的为多。在这种情况下不能用渗透力来解释过度的去水, 因为这里不存在 Overton 企图以大分子化合物溶液来解释肌肉中的过度去水的事实时所提出的细胞间隙。同时这里我们遇到的完完全全是活的细胞, 这一点是毫无疑问的。证据为: 作过实验的卵细胞在纯净的海水中冲洗后还能受精, 并能正常地分裂。

因此, 根据去水的强度上述表面无活性非电解质的等克分子量溶液在肌肉及卵细胞上的排列是相同的。这些物质根据分子量的大小排成这样的次序: 阿拉伯树胶(37037)、卵清蛋白(34000) > 糊精(2736) > 蔗糖(342)、乳糖(342) > 半乳糖(198)、葡萄糖(198) > 甘油(92)、丙氨酸(89) > 尿素(60)。根据从由于 96° 酒精或

0.2% NaOH 致死的肌肉中去水的强度，这些物质也可排成同样的次序。用死肌肉进行的实验与用活肌肉作的实验是类似的，其结果示于图 61。浸在非电解质内的死肌肉丧失水分的速度及百分比几乎与活肌肉相同，并且也不出现质壁分离复原现象。

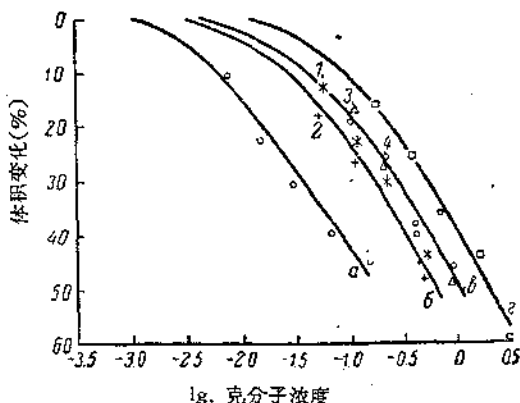


图 63 *Pectinaria hyperborea* 卵细胞体积的变化与介质内非电解质的浓度的依从关系。(根据 Айзенберг, 1939)
 A——糊精; B——乳糖(1)及蔗糖(2); B——葡萄糖(3)及半乳糖(4); Г——甘油。

比较图 60 及 61 时可看到，活肌肉及死肌肉的许多非电解质的脱水曲线是惊人的相似。而后者分明是无薄膜的胶体系统，因此无论如何不能认为它们是小的渗透计。非常明显，这里谈到的不是渗透性的去水，而是胶体化学的脱水过程。从下面的情况中可以知道，事实确是这样的：Weber 和 Lederer (1936) 及我们 (Насонов, 1938) 在膨胀的明胶这种简单而又经过详细研究的胶体系统上曾根据许多表面无活性的非电解质的

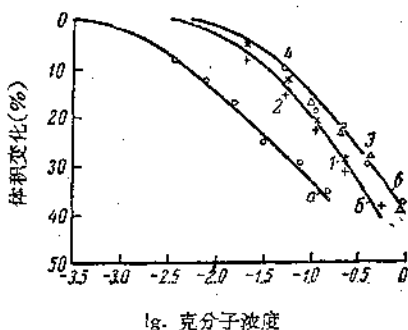


图 64 *Asterias rubens* 卵细胞体积的变化与介质中非电解质浓度的依从关系。(根据 Айзенберг, 1939) 解释与图 63 同。

脫水能力获得了完全相同的系列。

从所有上述材料中只能得出一个結論：不同非电解质溶液对动物細胞的去水过程不是渗透过程，而是胶体化学的脫水过程。由此又得出一个对細胞通透性理論來說是极端重要的結果：把动物細胞浸在某些物质的溶液內其体积的縮小說明了这些物质滲入細胞，因为只是当脫水作用的溶液滲入胶体系統时胶体的脫水作用才能实现。因此，同样一种現象——体积縮小——从渗透理論的观点出发說明了物质的不通透，而从胶体理論的观点出发則恰恰相反。

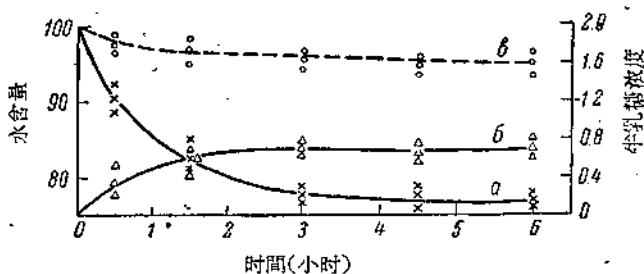


图 65 把兔紅血球放在用任氏液制备的 2% 半乳糖溶液內时紅血球內水及半乳糖含量的变化。(根据 Трошин, 1953)

a——紅血球內水分減少(与对照組的百分比);
 б——紅血球对半乳糖的吸收(与 100 克細胞水的百分比);
 в——介質中半乳糖的減少(%).

如果我們的材料是正确的，并且很容易檢驗它們，則由此就應該認為，所有的被試物質，从尿素开始（分子量为 60）一直到分子量为 34000¹⁾ 的卵清蛋白为止，不論其分子的大小，都能較快地滲入細胞，而与物质的滲入同时，水从原生質內排出。Трошин (1953) 用直接分析的方法在許多物質上証明了这一点。图 65 表示半乳糖滲入紅血球(б)，同时紅血球失去水(a)，这一对过程是平行地进行的，因此談不到任何渗透現象。也沒有質壁分离复原現象。在

1) 現在有許多其他的証据說明蛋白分子可滲入动物細胞內部 (Мешерская, 1931; Опарин и Юркевич, 1949; Юркевич, 1954 等)。

图 66 和 67 上也看到同样的现象。

由于上述材料,必须重新估价在现代生理学中广泛流传的“等渗溶液”的概念。这个名词是指这样一种溶液,其总的克分子浓度相等于溶于细胞内的所有物质的克分子浓度的总和。这一概念只是在下述条件下才是有意义的,即细胞周围溶液内所含的物质皆不能通过细胞半透膜,因此造成了趋于从原生质内吸水的渗透压。同时还要假定,细胞内的物质处于自由的溶解状态,也不能透过细胞薄膜到外面来,因此在细胞内部造成了趋于从周围液体中吸水

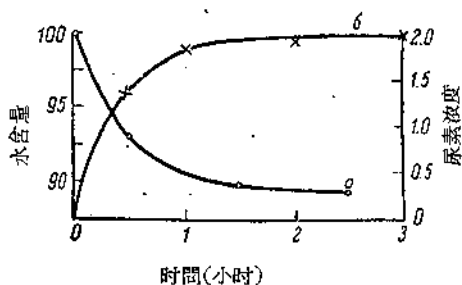


图 66 在 2% 尿素溶液内肌肉体积的变化。

a——肌肉的脱水作用(与对照组的百分比); b——尿素在肌肉内的聚积(100 克组织水中含的百分比;原来尿素溶液的浓度为 4%)。

(a——根据 Насонов и Айзенберг, 1937; b——根据 Трошин 1953)

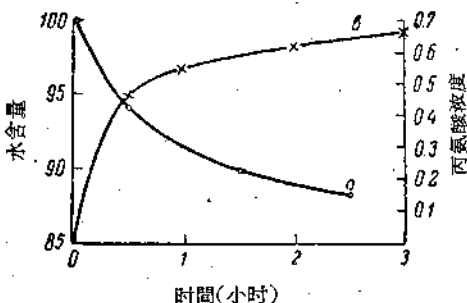


图 67 1.69% 丙氨酸溶液内肌肉体积的变化。

(根据 Трошин 1956)

a——肌肉的脱水作用(与对照组的百分比); b——肌肉内丙氨酸的聚积(100 克组织水中含的百分比,原来丙氨酸溶液的浓度——2%)。

的渗透压¹⁾。細胞內外渗透压的均等似乎就保證了水平衡。

我們剛才得出的結論是，这个概念是錯誤的，所有的物質都能滲入細胞，水平衡并不是由渗透压造成的，而由引起膨脹的胶体化学的力造成的。因此“細胞的等滲溶液”这名詞並沒有任何科学的認識价值，在許多情況下可導致研究者走入迷途。

1) 下面會指出，这种假定是錯誤的。

第二章 細胞通透性吸附理論的根据

从弥散及分布現象的观点来看非电解質的滲入細胞

根据通透性薄膜說的观点，可以认为原生質是包围着半透膜的各种物質的水溶液。如果在細胞周圍的溶液內存在着某种原生質內所沒有的物質，或原生質內虽有，但浓度較低，則这种物質由于浓度梯度而趋向于弥散到細胞內部去。在这种弥散的途中有一薄膜，它或完全不使物質通过，或是或多或少的減慢弥散过程。物質經過薄膜的通透性應該决定于其弥散的速度，并且最后應該确定細胞內外浓度的均衡。图 68 A 表示滲入細胞的物質浓度随時間增加的曲綫，在所有的例子中最終的水平應該是相同的——等于其外面的浓度，但达到这一水平的速度却可以不同。在把細胞浸入这种或那种溶液后經不同的時間来分析細胞的內含物时就可以檢驗上述現象。

可惜，最初研究者們很少应用这种直接的，但相当困难的方法来研究通透性，他們按照 Overton 的榜样，主要是用比較方便的間接的滲透法。以后大家就愈来愈多的应用直接分析的方法，主要是用細胞混悬液，例如紅血球、酵母菌等作为研究对象。逐漸了解到，象图 68 A 所示的这种簡單的情况实际上是从来也看不到的，而出現象图 68 B 所示的这种过程。原来大多数被試物透过細胞的速度几乎是相同的，但均衡的細胞內浓度只在少数情况下才与細胞外浓度一致(图 68, B, 3)。对某些物質來說，这一均衡浓度低于細胞外浓度(图 68 B, 1, 2) 对另一些物質——高于細胞外浓度(图 68, B, 4)。因此，物質通透性質的差异不是决定于通透速度，而完全决定于另一个指标——已确定了水平。

——根据薄膜說的观点，均衡的水平超出外面的浓度可以用透过

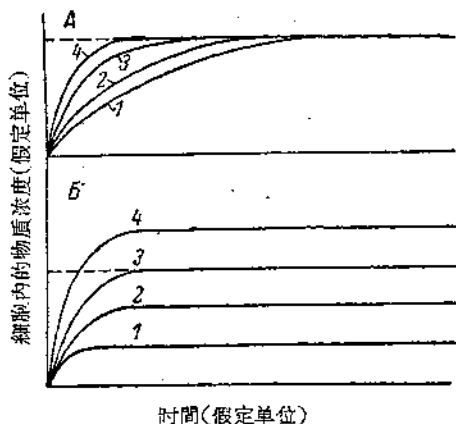


图 68 不同物质(1—4)渗入細胞的模式图。

A——在薄膜說机制的例子中； B——在吸附說机制的例子中。
点綫表示周圍介質中物质的浓度。

的物质吸附在細胞胶体的表面来解释。至于說到低于外界浓度的水平,則根据这个观点是完全不能理解的,而需要作专门的解释,特别是当透过的物质未被破坏也未在細胞內与其他物质結合时就更难以理解。这种較低水平可以这样解释,即細胞內部分水是結合的,因此它不是溶剂。但此时細胞外物质的浓度超过細胞內浓度的百分比应该永远是一样的,而不取决于透过的是何种物质。

由于这些现象对理解通透性是非常重要的,我們根据一些例子来对它們进行討論和分析。我們从細胞对表面无活性的非电解质的通透性开始分析,因为这是最简单的例子,并且还談一下应用直接化学分析的方法的一些实验。

针对紅血球的通透性曾进行过許多实验。最初,主要应用渗透法的研究者們推測,单糖、双糖及多糖是完全不能渗入紅血球的(Grijns, 1896; Hedin, 1897, 1898; Masing, 1913, 1914a, 1914b; Kozawa, 1913, 1914; Ege, 1920a—1921b; Mond u. Hoffman, 1928; Fleischmann, 1928; Mond, 1930 等)。但是应用直接的化学方法常常使研究者們得出相反的结果。薄膜說的拥护者反对化

学方法,似乎它得出了歪曲的结果,因为它把吸附在细胞表面的物质也算作渗入原生质的物质了(Fleischmann, 1928; Mond u. Hoffmann, 1928; Mond, 1930; Гельхорн, 1932; Рубинштейн, 1947 等)。但反对这一说法的事实为:用化学方法观察到的对酵解糖通透性的增加永远伴随着相应的糖酵解的加强,而这种复杂过程不可能只在细胞表面实现的(Колотилова и Энгельгардт, 1937; Brooks, 1947 等)。此外,混悬粒子吸附在表面的过程应该在几秒钟内完全进行完毕。至于说到红血球,则这里在外界浓度及细胞内物质含量之间的均衡在几小时内才能确立(图 69),这就完全消除了红血球外表面吸附的现象了。因此,直接的化学分析仍然是所有已知的研究动物细胞通透性方法中最好的一种。

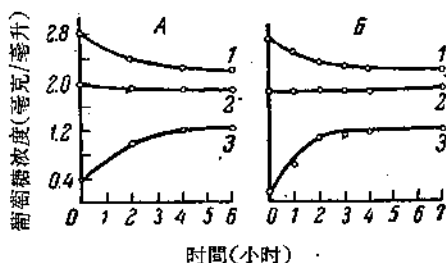


图 69 在有酶的毒物存在下兔红血球对葡萄糖的吸收。

(根据 Колотилова и Энгельгардт, 1937)

A——萤石试验; B——碘醋试验。1——液体部分(介质)中的糖; 2——混悬液中的糖; 3——红血球中的糖。

我们已经提到,糖渗入细胞后在原生质内达到一定的浓度水平,它永远低于外部溶液的浓度水平。已确定的内部水平(C_c)与外部水平(C_s)之比作为分布系数(Q),并且某些研究者把它当作通透性的尺度,虽然十分明显,分布系数与作为通过薄膜的弥散速度的通透性毫无共同之点。

我们举几个例子说明,不同物质及对象的 $C_c/C_s = Q$ 值的意义。例如, Masing (1914a) 在右旋糖渗入人红血球的例子中发现, Q 等于 0.52—0.70。根据 Ege (1920a, 1921a, 1921b) 的材料,葡萄糖透过狗红血球时 $Q = 0.33$,而对人红血球来说, $Q =$

0.75。Folin 和 Berglund (1922a) 及 Wu (1922) 确定,对酵解糖的透过人紅血球的例子來說这个系数接近于 1 ($Q = 1.0$)。Svedberg (1933) 用直接化学分析的方法确定各种动物的血浆及紅血球內糖的含量。他測得这二个数值的比如下:狗——0.21、豚鼠——0.23、牛——0.26、兔——0.15、猴——0.54。

Woodhaus 和 Pickworth (1932) 在自己的研究中得到了类似的結果,他們証明,葡萄糖及尿素在紅血球內的最終浓度比其周圍介質的要低得多。尿素的分配系数約等于 0.60, 而葡萄糖——0.40。根据該文作者們的意見,这种物質的分配在很大程度上取决于紅血球蛋白質的选择性。

在文献中有着大量的这样的工作。在所有这些工作中,原生質与介質間的糖分配系数永远小于 1。我們已經講过,因为这里談到的是酵解糖,則这一情况可解释为:細胞內由于分解而減少的糖来不及靠从周圍介質的弥散来补充。但对非酵解糖來說, Q 值也永远小于 1。此外,在 Энгельгардт 及 Колотилова (1936, Колотилова и Энгельгардт, 1937; Колотилова, 1937) 的工作中已証明,当用使糖酵解停止的螢石或一碘醋酸处理紅血球后,糖渗入細胞的速度是相当快的。

在图 69 上可以看到,經 2—4 小时后葡萄糖即停止进入細胞,并已确定的細胞內的糖浓度比其介質中的浓度低一半。根据他們的意見,象半乳糖、阿拉伯糖和木糖这些非酵解糖也可渗入紅血球,并且在这种情况下外界浓度永远高于細胞內浓度。最后,有些工作令人信服地証明了糖可渗入細胞內部。Keth 和 Power (1937) 把蔗糖注入人的血液并发现,經 6 小时后該糖在血浆內的浓度超过在細胞內的浓度 2 倍。Волобьев (1939) 研究人貯存血液紅血球对蔗糖的通透性时也得出了类似的結果。

大家知道,碳水化合物的分解是肌肉活动的基本能量的来源,因此糖必定要渗入活动肌肉的內部。但 Overton 根据自己的渗透实验得出了肌肉对糖完全无通透性的結論, Hill (1930, 1935) 和 Höber (1945) 承認 Overton 的觀點。严格地說,所有薄膜說拥护者

都承認这一观点。Overton 作出这一結論的根据是,在任何糖类的高渗溶液中肌肉都丧失水分,并且在它死亡以前不会再恢复原来的体积。与此相反,直接的化学分析說明,糖能够渗入骨骼肌纖維及心肌的内部,并且这里問題是关于确定比周围介质較低的均衡浓度。例如 Schulze (1927) 发现,葡萄糖在肌肉内的浓度达外界浓度的 36%,而 Eggleton (1935) 发现为 16—27%。誠然,这二位学者都趋向于推測,糖只透入細胞間隙,但这种推測显然是不对的,因为根据最近的材料,肌肉中这种間隙不超过肌肉总体积的 9%。Krogh 和 Lindberg (1944), Гжатский 和 Вандоканти (1947), Hetényi, Issekutz 等 (1935) 的工作証实了肌肉对单糖、双糖及多糖的通透性。在所有这些工作中都应用了对介质及肌細胞本身的直接化学分析方法。

我們再提出一篇 Камнев (1938) 进行得非常仔細的关于骨骼肌对糖类通透性的工作。Камнев 研究了非酵解糖——半乳糖和蔗糖的通透过程。他把蛙肌肉放在用任氏液制备的較少量的糖溶液内,并根据周围溶液内糖的减少来判定它透入肌肉的情况。曾研究了 1% 及 4% 蔗糖溶液渗透的情况,及 2% 半乳糖的渗透情况。实验結果示于图 70, A。这里可以看到,細胞内糖浓度(β)如何随時間而升高,及此时在周围溶液内糖浓度是如何降低的。可以看到,这二种糖同样迅速地渗入細胞内部,經 2—3 小时后原生质内达到一定的浓度水平(β);后者从来不会达到外界浓度的水平(α),而仅是它的一部分。对半乳糖來說,是外界浓度的 42.1%,对 1% 的蔗糖來說——32.7%,而对 4% 蔗糖來說——28.4%。无疑,糖类能渗入纖維原生质的内部,因为肌肉的細胞間隙仅占肌肉总体积的 9%。这样低的浓度水平不能用纖維内糖分子的分解来解释,因为所取的糖都是不酵解的。也不能用結合水来解释这样低的水平,因为在这种情况下降低的百分比应该是到处相同的。該文作者自己提出这样的結論,纖維内的糖量不是决定于薄膜机制,而决定于这些物质在肌肉原生质内的溶解度;他認為肌肉原生质是一种位相,它具有与周围溶液中的水不同的溶解能力。

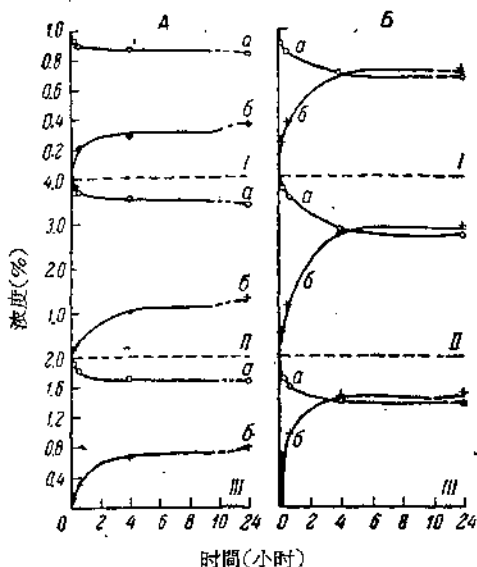


图 70 糖类从周围介质进入蛙的活骨骼肌(A)及死骨骼肌(B)的曲线。

[根据 Трошвиц 书(1956)中的 Камнев (1938) 的材料]

a——环境中的糖减少；b——肌肉对糖的吸收。溶液内糖的原来浓度：I——1%的蔗糖溶液；II——4%的蔗糖溶液；III——2%的半乳糖溶液。

图 70B 表示同样的糖溶液透过死肌肉的情况。这里我们看到原则上是另一种情形。糖透过死肌肉的速度大致与透过活肌肉相同¹⁾，但细胞内外糖浓度的最终水平在所有的情况下都变成相等的了(死肌肉内的浓度稍稍超过外界浓度，这可解释为由于少量糖吸附在死原生质的分子团上的结果)。

如果对表面无活性的物质，例如对糖类或多元醇来说，细胞内确定均衡状态时该物质在介质内的浓度较高($Q = C_{\text{原生质}} / C_{\text{介质}} < 1$)，对表面活性的物质，即 Overton 认为能顺利透过的物质来说，却具有相反的关系。细胞内的浓度可以高于介质中的浓度($Q > 1$)。例如 Лазарев и Нусельман (1932)，以及 Брусилов-

1) 如果对通透性理解为物质渗入细胞内部的速度，则根据上述材料，就不得不出关于活肌肉与死肌肉通透性相同的反常结论了。

ская (1939, 1947) 指出, 乙醚、氯仿及其他麻酔剂可以滲入細胞(紅血球), 并且其浓度大大超过外界浓度。Fabre 和 Fredet (1925) 发现, 当把佛罗那注入血液时, 所确定的佛罗那在紅血球及血清內的浓度比例为 1.88。

显然, 表面活性的物質在滲入細胞时, 吸附在分子团的表面, 因此原生質內的浓度較高。

分布曲綫的分析。Трошин 用非电解質作的工作

仔細地研究了各种物質, 特别是非电解質对动物細胞水分的影响后, 我們得出了这样的結論, 这种影响的基础并不象 Overton 所想的那樣是渗透过程, 而是胶体化学的膨胀現象。这也使我們放弃用所謂的渗透的方法研究通透性, 因为它根据的是虛假的前提, 并会导致显然錯誤的結果。

因此不得不承認对細胞及介質的直接化学分析方法是最可靠的。但从上面的文献綜述中可以看到, 这一类的为数不多的工作具有严重的缺陷。这些工作的作者总是不提出証据說明, 他們看到的是已确定的均衡状态。另一个更严重的缺点是: 他們只选取一些个别的、有时是任意选取的物質浓度, 而为了討論通透性过程的本質, 必需研究一系列的浓度, 这才可能作出物質在細胞与介質之間分布曲綫。

Трошин 即进行了这样的研究。他所有实验的进行方案都是相同的。开始, 在确定均衡状态后随時間測定細胞內被試物浓度与介質中浓度之比。取一系列浓度逐渐增加的溶液, 从非常低的浓度开始, 到非常高, 但还不至于损伤原生質的浓度时为止, 来測定細胞內外物質的浓度之比。以后根据这样获得的材料作出細胞內物質浓度 (C_i , 估計到細胞內的水分) 与細胞周围介質內物質浓度 (C_o) 的依从关系的曲綫。

图 71 表示非酵解糖——半乳糖滲入兔紅血球的情形。可以看到, 經 2—3 小时后紅血球內达到均衡的浓度, 显然, 这并不是細胞表面的吸附, 因为这种过程在几秒钟內就應該確立了。但这种

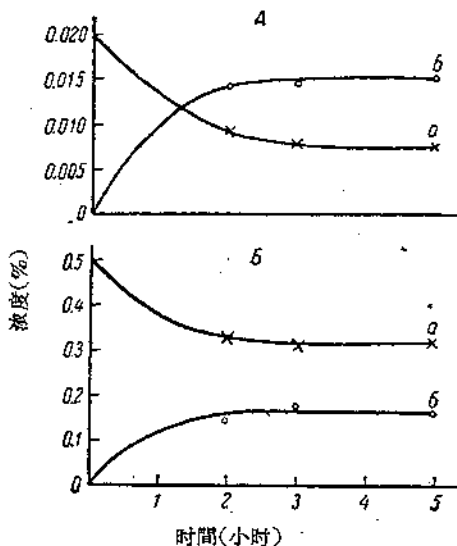


图 71 介质中半乳糖的减少及兔红血球对它的吸收。
(根据 Тронин, 1956)

A——介质中原来的浓度较低。 B——介质中原来的浓度较高。
a——介质中糖的减少； b——红血球对糖的吸收。

均衡浓度(C_c)与周围浓度(C_s)之比显然是取决于周围溶液的浓度的。在稀溶液内(图 71, A)原生质内确定的浓度比介质中的高,在浓溶液中则相反,细胞内浓度显然低于外界浓度。

从表 25 的材料中特别清楚地看到这一点,这里随着半乳糖浓度的增加 $Q = C_c/C_s$ 的系数即减小,从大于 1 变成小于 1。根据表 25 的材料作出图 72。曲线 ob 表示红血球内糖含量与其外界介质中浓度的依从关系。如果细胞内是简单的水溶液,则红血球内的糖浓度将相当于直线 oa (与横坐标成 45°)。但曲线 ob 远不是薄膜说所假设的这种简单的依从关系。在其起始部分曲线很陡地上升,并高于分角线 oa 。这意味着细胞从稀溶液中所吸取的糖浓度比介质中的浓度为高。以后曲线 ob 与分角线相交,并在分角线之下。这意味着,糖从较浓的溶液弥散过细胞时的浓度较周围介质的浓度为小。在这个部位曲线即变直了,并与横坐标轴成小于 45°

的角。如果在起始部, 曲線 *ob* 与吸附曲線相似, 則在較远的部位它成为直線状, 并与物質在两种溶液之間按亨利定律来分布的曲線相似。

表 25 当均衡液体内半乳糖浓度不同时兔紅血球內吸附半乳糖及溶解半乳糖的量(以 100 毫升水內的毫克数計)。
(根据 Трошин, 19516)

紅血球中的 水量(%)	半乳糖浓度		从半乳糖的总量中紅血球內的量		$Q = \frac{C_f}{C_s}$
	介質內(C_s)	紅血球內(C_e)	溶解的 $C = C_s \times 0.42$	吸附的 $A = C_e - C$	
65	0.003	0.011	0.001	0.010	3.67
66	0.007	0.015	0.003	0.012	2.14
65	0.015	0.026	0.006	0.020	1.74
65	0.032	0.041	0.013	0.028	1.29
64	0.071	0.056	0.029	0.027	0.77
64	0.148	0.087	0.060	0.027	0.58
65	0.322	0.159	0.132	0.027	0.47

Трошин 分析了曲線后指出, 它反映了在細胞內进行的两个过程: 在原生質分散介質中通透物質的溶解及其在胶体粒子表面的吸附, 开始吸附过程占优势, 而以后当分子团表面充滿物質时, 吸附过程即逐漸中止, 溶解过程即开始占优势。

因为相应于溶解过程的直線傾斜的角度小于 45° , 故可以得出結論, 原生質內物質的溶解度小于其在水內的溶解度¹⁾。这两个因素——吸附和降低的溶解度——的結合即保證了在实验中看到的細胞与介質間物質的分布(Q)。由此可見, 原生質內糖的总量等于溶解在原生質水中的糖(C)与吸附的(A)的和, 或

$$C_e = C + A \quad (1)$$

可以假定, 作为溶剂的原生質水的特性(在上述的糖的浓度范围内)在周围液体中是不变的。用 K 来表示亨利公式中周围水及原生質水間的分布系数, 而用 C_s 表示周围介質中的糖浓度。此时

1) 下面会証明, 团聚系統的水即具有这种較低的溶解能力。

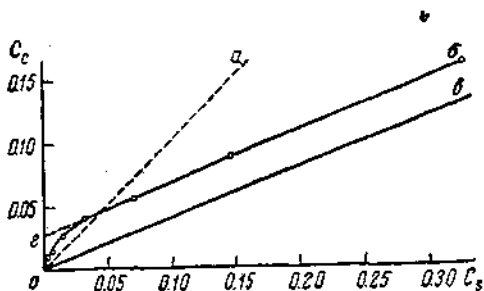


图 72 兔紅血球內半乳糖浓度(C_c , 100 毫升細胞內液中的克数)与
介質內均衡液体中糖浓度(C_s , %)的依从关系。

(根据 Трошин, 19516)

oa ——分角綫($C_c = C_s$); ob ——分布曲綫; os ——原生質內物
質溶解部分的浓度与其在介質內浓度的依从关系; os ——吸附极限。

即得到亨利公式为

$$C = C_s K \quad (2)$$

用公式(2)代入公式(1)中的 C , 則得到

$$C_c = C_s K + A \quad (3)$$

在这个公式中 A (吸附的糖)不是恆定的数值, 而取决于溶解
在原生質水中的糖的浓度(C), 后者根据公式(2)等于 $C_s K$ 。 A 与
 $C_s K$ 的依从关系可以用 Лангмюр 为不完全吸附所提的公式来表
示:

$$A = A_\infty \frac{C_s K}{C_s K + a} \quad (4)$$

这里 A_∞ ——吸附的极限及 a ——說明吸附曲綫上升陡度的
常数。

現在用公式(4)代入公式(3)中的 A

$$C_c = C_s K \left(1 + \frac{A_\infty}{C_s K + a} \right) \quad (5)$$

当均衡液中糖的浓度足够大时, 則 a 与 $C_s K$ 相比是如此之
小, 因而可以略而不計, 公式(5)即成为如下的式子:

$$C_c = C_s K + A_\infty \quad (6)$$

这是与横座标軸呈一定角度的直綫 os (图 72) 的公式。这直
綫与纵座标軸相交于 s 点, 并且 os 段 = A_∞ 。这样就可用图解的方

式來測定被試物質在原生質分子團表面的吸附極限。

為此需要延長曲線 ob 的左面* 的直線部分使其與縱座標軸相交。 o_2 段在數值上即等於吸附極限 A_{∞} 。在上述例子中，相應於 o_2 段的紅血球吸附糖的極限量 (A_{∞}) 為 0.028 克 (在 55 克紅血球的干渣中或 100 毫升的細胞水中)。

另一個特有的通透性常數—— K (原生質水及介質間物質的分布係數) 也可用圖解測定。

平行於 ob 的直線 ob' 反映了原生質內溶解的糖量 ($C_s - A_{\infty}$) 與其在均衡液體中濃度的依從關係，這相當於亨利定律 [公式 (2)]。按圖線測出當 C_s 為某種數值時 C 相當於何值，根據公式 (2) 可找到分布係數 K 的數值。當半乳糖分布在周圍水及紅血球水間的場合下 $K = 0.42$ 。

根據表 25 的材料可以消去屬於溶解的這部分物質而作出吸附圖線。這種曲線示於圖 73。它具有 Лангмюр 典型曲線的形狀。根據 Лангмюр 公式計算出來的材料呈十字形，而實驗獲得的材料呈圓形。可以看到，計算出的材料與實驗材料是相當一致的。

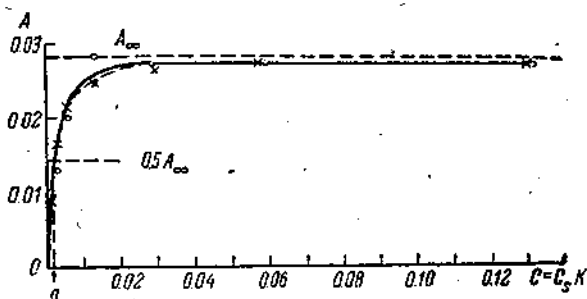


圖 73 紅血球吸附半乳糖的等溫綫。(根據 Трошин, 1956)
沿橫座標——紅血球水中的半乳糖濃度(%); 沿縱座標——吸附的半乳糖量(55 克干渣或 100 毫升細胞水中的克數)。 A_{∞} ——吸附極限; a ——吸附等溫曲綫坡度的常數。

許多學者指出，隨着介質內糖濃度的增加，在紅血球內糖的相對濃度減少 (Masing, 1914a; Ege, 1920c, 1921b; Häusler, 1925a,

* 原文為“右面”恐係“左面”之誤——譯者注。

1925b; Woodhaus a. Pickworth, 1932 等)。Трошин 的理論即可很好地解釋這個事實。

這就是主要討論過程的大致情形，這使 Трошин 把通透性現象區分成兩個成分——吸附和溶解。應用同樣的方法來研究其他的組織及其他物質時他指出，分布曲線是極普遍的規律的圖解說明，這規律適用於許多組織，它不但對非電解質，並且對電解質來說也都是正確的。

圖 74 示橫紋肌和周圍介質間三種糖（阿拉伯糖、半乳糖和蔗糖）的分布曲線，對每一根曲線都可以進行象對紅血球及介質之間半乳糖分布（圖 72）所作的那種圖解分析，並且可以在量上計算出每一種物質在原生質分子團上的吸附強度（ A_{∞} ），以及分布系數。發現了，阿拉伯糖被吸附最強（ $A_{\infty} = 0.09$ ），半乳糖稍弱（ $A_{\infty} = 0.02$ ），最弱的是蔗糖（ $A_{\infty} = 0.01$ ）。根據它們溶解在肌肉原生質內的能力這些物質也是按這樣的次序排列的：阿拉伯糖的分布系數最大（0.43），其次是半乳糖（0.32），最後是蔗糖（0.29）。對糖來說這一次序相當於根據分子量的增大而排的次序。

在文獻中主要是根據滲透實驗而堅定地確立了這樣的意見，即尿素可順利地通過植物及動物細胞（Hamburger, 1889, 1891; Overton, 1895; Grijns, 1896; Hedin, 1898; Roncato, 1923; Mond. u. Hoffmann, 1928; Гельхорн, 1932; Hill, 1935; Wi-brandt, 1938a; Höber, 1945 等）。這些材料一般是用薄膜說的觀點解釋的。同時也積累了許多與這一理論不符的事實。許多學者發現，尿素透過原生質，在原生質內達到一定的濃度水平，它與介質的濃度水平不同。Wu (1922), Folin 和 Berglund (1922b), Lundsgaard 和 Holböll (1926), Folin 和 Svedberg (1930), Woodhaus 和 Pickworth (1932), Conway 和 Kane (1934), Parpart 和 Shull (1935a, 1935b), William 和 Kay (1945) 等的工作都得出這樣的結果。根據這些學者的材料，細胞內的尿素濃度有時低於周圍介質的濃度，有時與其相等，而在某些場合下又高於周圍的濃度。這些研究工作的作者大多應用個別的，有時是憑空選擇的

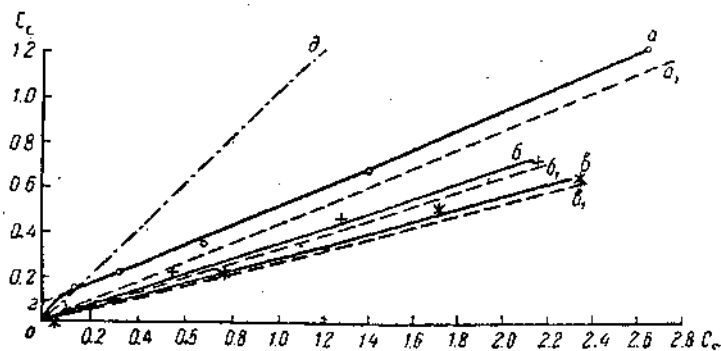


图 74 肌肉纤维内的糖浓度 (C_c , 100 毫升细胞内水中的克数) 与其在介质内的浓度 (C_s , %) 的依从关系。(根据 Трошин, 1951 年)
 肌纤维的吸附: oa ——阿拉伯糖, ob ——半乳糖, oc ——蔗糖,
 肌肉内呈溶解状态的糖量: oa_1 ——阿拉伯糖, ob_1 ——半乳糖,
 oc_1 ——蔗糖。

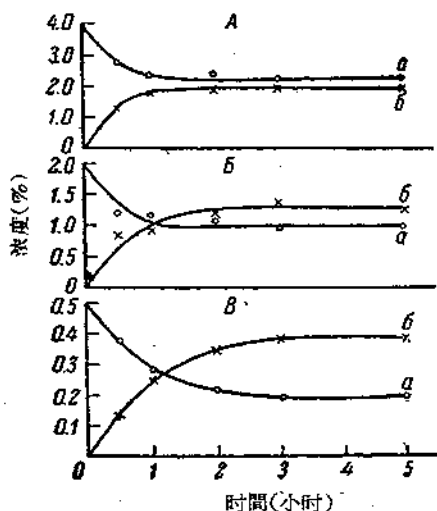


图 75 尿素从周围溶液进入蛙肌肉。
 (根据 Трошин, 1954)
 A—B——不同的原来的尿素浓度;
 a ——介质中尿素的减少; b ——肌肉对尿素的吸收。

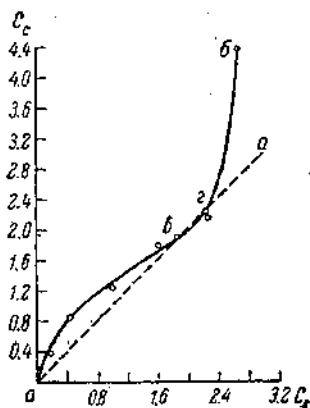


图 76 蛙肌纤维内的尿素浓度 (C_c , 100 毫升细胞内水中的克数) 与其在介质中的浓度 (C_s , %) 的依从关系。(根据 Трошин, 1954) 解释见正文。

尿素浓度，这显然是因为他们认为浓度本身对原生质与介质间的分布系数不应该有重大的影响。

其实并不是这样。对尿素来说，象其他物质一样，分布的均衡系数(Q)随着所取的浓度而有所不同¹⁾。Трошин 应用自己普通的寻找均衡浓度的方法证实了这一点。在图 75, Б, В 上可以看到，肌肉纤维从比较稀的溶液中所吸取的尿素浓度超出周围介质的浓度。至于说到较浓的溶液，则细胞内外的浓度几乎相同，这里系数 Q 近于 1 (图 75, А)。

图 76 示肌肉中尿素的分布。我们看到，曲线 ob 的起始部分与其他非电解质同。此处吸附占优势，因此原生质内物质的浓度高于介质内的浓度。以后曲线接近分角线，并在 θ 点与其相交。根据其他物质的类似情况可以考虑，曲线 ob 以后呈直线进行，与横轴成一锐角，这与尿素在原生质水中的溶解相应。但这里这个一般的曲线形式被剧烈地破坏了。它向上弯，再一次与分角线相交(在 δ 点)，笔直上升。这是因为，浓度从超过 2% 开始，尿素即可损伤原生质，引起其变性(间死态)变化。这一情况就使我们不可能精确地测定尿素的系数 K 和 A_{∞} 。

Wu(1922) 以及 Folin 和 Svedberg (1930) 研究了人的血浆与红血球之间肌酸酐的分布，根据 Wu 的材料， $Q = 2$ ，根据 Folin 和 Svedberg, $Q = 0.58-0.90$ 。

Fenn (1936) 和 Eggleton (1930) 研究了肌酸酐在肌纤维与介质间的分布。根据这些学者的材料，肌酸酐的 Q 接近于 1。

Трошин (1952) 研究了一系列均衡浓度的肌酸酐在蛙肌肉内的分布。与平常一样，首先测定一系列溶液的均衡浓度水平(图 77)，以后根据所得材料作出分布曲线(图 78)。原则上此曲线与非电解质的通透性获得的其他曲线没有什么两样。开始，肌肉从稀溶液中吸取的肌酸酐浓度比外界介质的浓度为高。这是吸附

1) 不应该把系数 Q 与 Трошин 的公式(3)中的分布系数 K 混淆起来。前者是所有的吸附的加溶解的物质的分布系数；后者只是渗入细胞的物质的溶解部分的分布系数。

占优势的部分。以后,当吸附饱和了之后,細胞内肌酸酐的浓度直綫上升,与横坐标成銳角。物質在原生質水內占优势和物質的分布受亨利定律所支配的这个范围,以及直綫傾斜的銳角都說明了,肌酸酐在原生質水內的溶解度比在周圍水內的小。根据这些材料可以用上述方法測定通透性的两个主要的常数—— A_{∞} 和 K 。就肌酸酐渗入蛙肌肉來說, A_{∞} 相当于在100克細胞内水中有0.007克,而 $K=0.38$ 。因此,肌酸酐在肌漿內的溶解度比周圍介質水中的溶解度小62%,而这与周圍介質中的肌酸酐浓度无关。

已經講过,根据質壁分离測定的植物細胞的通透性与根据直接化学分析¹⁾确定的动物无空泡細胞对物質的通透有原則上的不

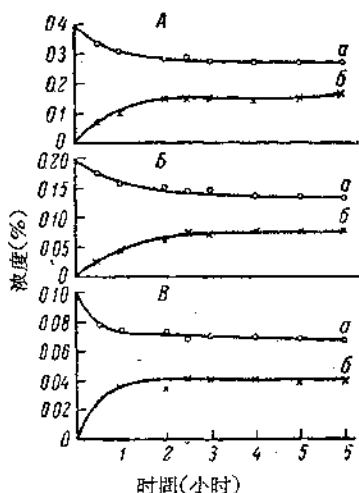


图 77 肌酸酐从周圍介質进入蛙肌肉 (根据 Трошин, 1952)

A—B——不同的原来的肌酸酐浓度。
a——介質内肌酸酐的减少; b——肌肉对肌酸酐的吸收。

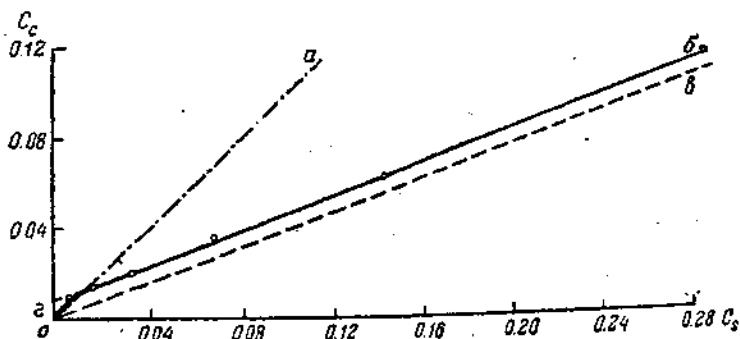


图 78 蛙肌纖維內的肌酸酐浓度 (C_c , 100 毫升細胞内水中的克数)与其在周圍均衡液体中浓度 (C_s , %) 的依从关系。

(根据 Трошин, 1952) 解释同图 72。

1) 物質在植物液泡內积聚的問題具有專門的意義,这里不加討論。對此問題有興趣的讀者們請參閱 Трошин (1956) 的书。

同。在第一种情况下是研究物质经过原生质及液泡层的弥散速度。在第二种情况下——研究溶解的物质在原生质与介质间的分布规律。在这两类现象间无疑是有联系的，但这种联系并不象初看起来那样简单。只是当用无液泡的植物细胞实验时也应用同样的方法——直接的化学分析，我们才有可能比较植物细胞与动物细胞的通透性。在这方面 Трошин (1948a) 关于酵母细胞通透性的研究是极为有趣的。在他之前，类似的工作主要是用渗透法、称重法及量体积法进行的 (Swellengrebel, 1905; Paine, 1911; Söhngen a. Wieringa, 1926; Рубинштейн и Верховская, 1935)，并得出了矛盾的结果。在图 79 上可看到，此图表示乳糖在酵母和介质间分布均衡的确立，在这标本上可看到与动物细胞上同样的通渗性规律。在低浓度的乳糖 (2.3%) 中细胞内的浓度大大超过周围溶液的浓度 (图 79B)。某些中等浓度的溶液使细胞内外的浓度接近相等 (图 79, B)，最后，在浓溶液中 (图 79, A)，酵母细胞中的乳糖浓度低于周围介质内的浓度。

在分布曲线上这一点看得更清楚 (图 80)。这里，相应于吸附占优势的起始部分，曲线大大高于分角线。以后在内外浓度相等的点上曲线与分角线相交，并转入均衡的外界浓度占优势的区域。这里吸附常数非常大 ($A_{\infty} = 2.2$ 克/100 毫升水)，溶解常数 $K = 0.55$ 。这说明在酵母的原生质水内这一非电解质的溶解比在周围介质内少 45%。

图 81 上表示酵母原生质内乳糖吸附的等温线。这一曲线可以由计算相当于溶解的乳糖浓度 (由 0θ 直线决定) 的分布曲线的每一点 (图 80) 而获得。在这一曲线上圆圈表示大量实验的算术平均值，而十字——当 $A_{\infty} = 2.2$ 及 $a = 0.07$ 时，按照公式 $A = A_{\infty} \frac{C}{C + a}$ 非极性吸附的 Лангмюр 理论曲线的点。在图

上可以看到理论材料和实验材料是很好地相一致的。

因此，在酵母细胞对非酵解糖——乳糖——的通透性的例子上非常清楚地看到细胞和介质间非电解质分布的相同的理化机

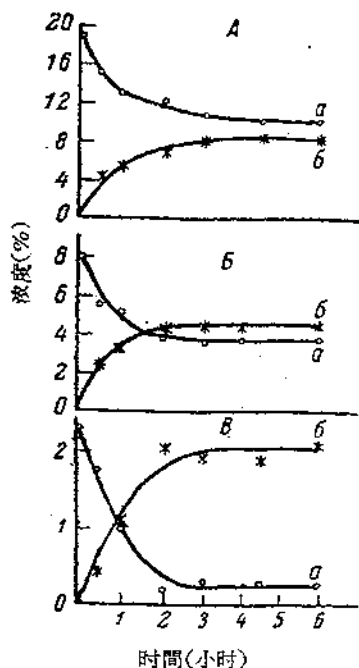


图 79 酵母对乳糖的吸收。
(根据 Трошин, 1951 年)
A—B——不同的原来的乳糖浓度。
a——介质内的乳糖浓度; b——酵母内的乳糖浓度。

制。我們看到, 其本质在于两个因素——物质在原生质水中較低的溶解度及其在細胞团表面的吸附——的結合。

看来, 吸附具有极大的生物学意义, 当物质的外界浓度較低时, 即在更为接近生理的条件下吸附起着重要的作用。当介质中的浓度升高时吸附即中止, 以后只是溶解在原生质内的物质浓度升高, 这看来在生物学上是比較不重要的。为了說明这一观点 Трошин 提出了以下的极为令人信服的見解。他指出了这一众所

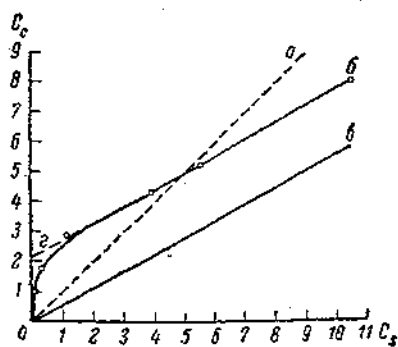


图 80 酵母内的乳糖浓度 (C_c , 100 毫升細胞内水中 的克数) 与其在介质中的浓度 (C_s , %) 的依从关系。(根据 Трошин, 1951 年) 解释与图 72 同。

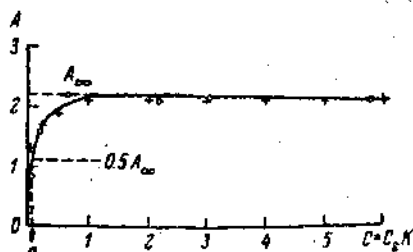


图 81 酵母細胞对乳糖吸附的等温綫。
(根据 Трошин, 1956)

横座标——酵母水内溶解乳糖的浓度(%);
纵座标——吸附乳糖的量(100 毫升細胞内水或 48—49 克酵母干渣中的克数)。其余解释与图 73 同。

周知的事实:即酶的活性与基質浓度有一定的依从关系。随着基質浓度的增长酶过程的速度也增加,但不是无限的增长,它达到一定的水平,高于这一水平就不再增长了。这种曲线(图 82)非常象 Лангмюр 的吸附等温线。

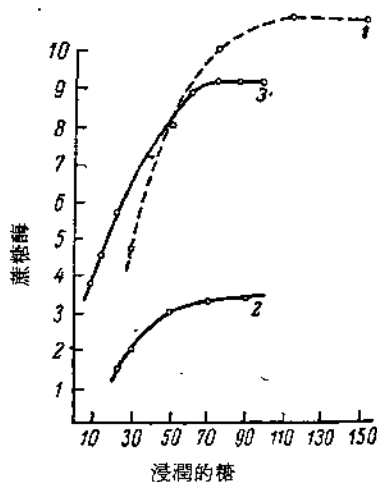


图 82 水解(1)和综合(2,3)的速度(蔗糖的克数)与仙客来属(1,2)和菊苣(3)叶内浸潤糖浓度(1克干重叶子中的毫克数)的依从关系。
(根据 Курсанов, 1936)

許多研究者推測,这种相似性的根据为:在物質代謝中起着这样大的作用的异种触酶作用需要酶与基質接触。Трошин 用一有趣的图解來說明这些現象的近似性,他把他所得出的乳糖在酵母細胞分子团表面吸附的曲线(图 83, 1)、蔗糖酶的活性(图 83, 2)及葡萄糖酵解速度(图 83, 3)放在一起。

这些材料之能符合一致不可能是偶然的。我們觉得这可以反駁薄膜說拥护者們常常提出的一个推測,即直接化学分析的方法似乎只能測定不滲入細胞的,而只是吸附在其外表的物質。

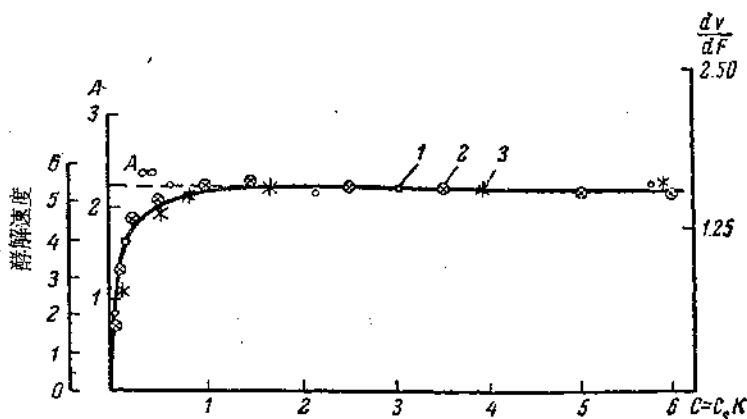


图 83 酵母对乳糖的吸附的等温线及酶活性与介质内基质浓度的依从关系。

横座标轴——酵母水内乳糖浓度(%) (或介质内糖的相应浓度); 纵座标——酵母吸附乳糖的量(A , 48—49 克干重酵母中的克数), 蔗糖酶的活性 ($\frac{dV}{dF}$, 根据 Афанасьев 和 Ильина, 1949) 及乳糖酵解的速度(毫升数, 根据 Slator, 1906)。1——乳糖的吸附; 2——蔗糖酶的活性; 3——乳糖酵解的速度。(根据 Трошин, 1956)

氨基酸在细胞和介质间的分布

在研究细胞对氨基酸的通透性时遇到一个在这个研究范围内最不可解的奇怪的说法。根据许多薄膜说拥护者的意见, 氨基酸——细胞蛋白质代谢绝对必不可少的物质——似乎是完全不能渗入细胞内部的。如 Overton 与 Höber 在肌纤维方面所想的那样, 以及许多学者在红血球方面所推测的那样 (Grijns, 1896; Kozawa, 1914; Hiruma 1923, 等)。同时用直接化学分析的方法确定了, 不论在红血球内 (Wu, 1922; Folin a. Berglund, 1922b; Збарский, 1925a, 1925b, 1936; Бархаш, 1934; Ямпольская, 1938; Кулакова, 1939; Фридлянд, 1939; Гурьева, 1940; Сайчук, 1941; Демин, 1941a, 1941b; Hamilton a. Van Slyke, 1943; Christianseñ a. Lynch, 1946, 等), 或在骨骼肌纤维内 (Slyke Van a. Meyer, 1913), 以及其他细胞内 (Миропольский, 1950) 所

含的氨基酸浓度都比介質內为高。紅血球的分布系数(Q)变动在 1.5 至 4.5 間,肌肉——5 到 10。直接分析軟体动物头足类巨大神經纖維細胞質的內含物时指出,其中氨基酸的浓度超出其在血浆內的好几倍(Schmitt, Bear a. Silber, 1939; Silber a. Schmitt, 1940; Silber, 1941, 等),最后一例子是特別有意义的,因为它可以完全消除如有人推測的,氨基酸仅吸附在細胞表面的可能性(Höber, 1926),而我們知道,薄膜說的信徒們极愿意采用这种解释。

最后,还証明了氨基酸在原生質內的堆积过程是可逆的。Збарский 及 Зубкова (1934) 用狗的紅血球及 Сайчук (1941) 用馬的紅血球証实了这一点。

Трошин (1951) 用測定已确立的物質均衡浓度的方法詳細地研究了蛙腓腸肌与周围液体間 α -丙氨酸的分布。与在活肌肉上进行实验同时,还用事先由 96° 酒精杀死的并用任氏液小心洗滌的肌肉作类似的实验。

图 84 說明在活肌肉的实验內丙氨酸的弥散均衡的确立过程。与其他討論过的物質的情况一样,經 1.5—2 小时內外浓度才达到均衡。并且观察到完全相同的規律性。在稀的丙氨酸溶液中(图 84, B) 該物質在原生質內的浓度水平比周围液体內的高,在浓溶液的例子中(图 84, A) 細胞內的浓度水平远不能达到周围液体內的浓度。

从表示丙氨酸渗入死肌肉的图 85 中可看到,丙氨酸渗入活的及死的肌肉的速度沒有重大的差別。然而在均衡水平的确立方面却有原則上的差別。在死肌肉上,一直等到細胞內外的浓度相等时丙氨酸才停止渗入肌肉。就好象在水中自由弥散时所看到的情形一样。

丙氨酸的分布曲綫(图 86)原則上与其他物質的同样类型的曲綫无区别。曲綫的开始部分也在分角綫的上面,即原生質內的均衡浓度高于介質內的浓度。这是主要吸附的部分。以后曲綫与分角綫相交,并呈直綫走行。这是主要溶解部分。以丙氨酸对肌肉的通透性來說表征吸附的常数 $A_{\infty} = 0.029$ 克/100 毫升細胞內水,

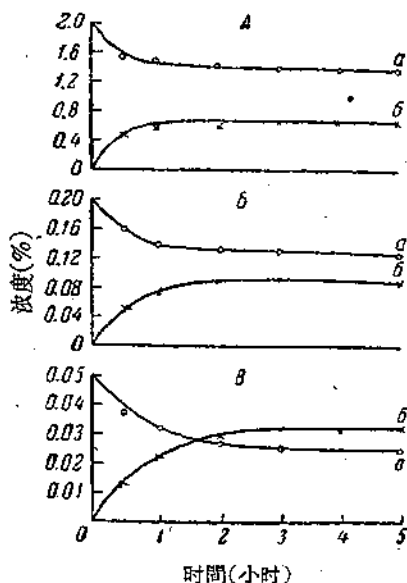


图 84 α -丙氨酸从介质进入蛙肌纤维。
(根据 Трошин, 1951 年)
A—B——不同浓度的丙氨酸溶液。
a——介质内丙氨酸的减少; b——
肌肉对丙氨酸的吸收。

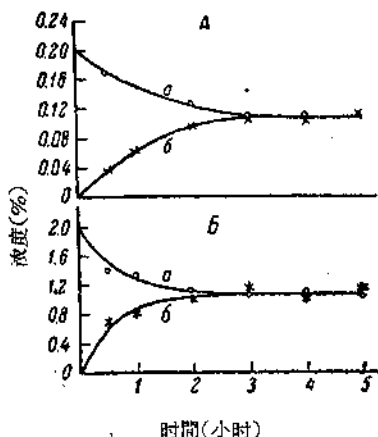


图 85 丙氨酸进入死的蛙肌肉。
(根据 Трошин, 1951 年)
A, B——不同的原来的丙氨酸溶液浓度。
a——介质中丙氨酸的减少;
b——肌肉对丙氨酸的吸收。

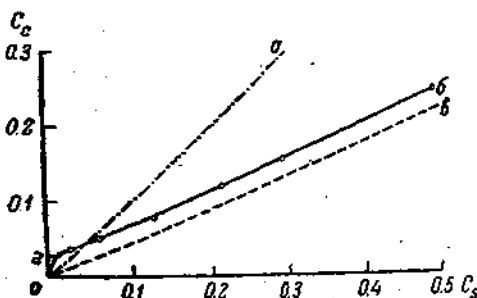


图 86 肌纤维内丙氨酸的浓度(C_c)与均衡介质中浓度(C_s)的依从关系。
(根据 Трошин, 1951 年)
解释与图 72 同。

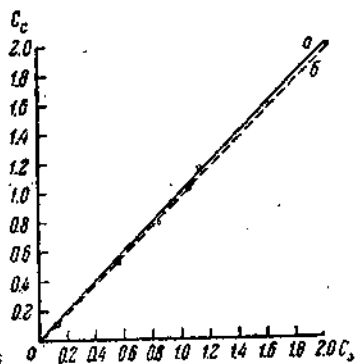


图 87 死肌肉内丙氨酸浓度(C_c)与其在周围均衡溶液内浓度(C_s)的依从关系。
(根据 Трошин, 1951 年)
解释与图 72 同。

此物質的 $K = 0.40$ ，這說明，肌纖維水內游離的、溶解的丙氨酸永遠比介質內少 60%。

對死肌肉來說丙氨酸的分布曲線就完全不同了（圖 87, 06）。它是直綫形的，幾乎與分角綫(oa)重合。對它來說 $A_{\infty} = 0$ ，而 $K = 0.95$ 。這說明在死肌肉內丙氨酸不被固定的原生質所吸附，而它在死肌肉內的溶解度一共只比周圍介質內低 5%。這種微少的降低可以解釋為，在固定肌肉內有 5% 的水可能是結合的。

因此，根據 Трошан 的材料，丙氨酸很快地滲入細胞內部，並在這裡達到很高的濃度，特別是當從稀溶液中吸收這一物質的時候。十年前可能會認為這些材料與公認的細胞對氨基酸無通透性的概念相違背的，但現在這些事實與近來用示踪原子的方法所作的大量研究¹⁾相一致。

用注射放射活性氨基酸的方法測得的完整有機體的蛋白質的更新是非常快的。例如，根據 Traver 和 Reinhardt (1947) 的材料以 S^{35} -甲硫氨酸氨基酸注入狗血，經 2 小時後在所有的內臟內即已出現，而 5 小時後其含量僅有極少量的增加。根據 Borsook (1950) 的材料，當向大鼠注射標記 C^{14} 的氨基酸時，經 30—60 分鐘在細胞內外的氨基酸即已確立均衡。看來，示踪氨基酸進入離體器官的速度亦如此 (Borsook, Deasy, Haagen-Smit, Keighley a. Lowy, 1949)。

上述材料說明，所有的細胞都能順利地為氨基酸所通過。因此，細胞不能被氨基酸通過的說法是由於認為細胞是一個包圍着半透膜的滲透計的錯誤概念導致的許多錯誤中的一個。

活體染料在細胞和介質間的分布

在通透性學說中關於活體染料滲入細胞的問題一直受到特別的注意。薄膜說的擁護者用活體染料彌散過細胞膜的观点來解釋

1) 文獻評述見 Schonheimer (1942), Коникова (1948), Borsook (1950) 等的文章。

它們或多或少地滲入細胞的事實，並且把容易通透的染料最能溶解于類脂質這一點作為說明細胞膜具有類脂質性質的重要證據之一（Höber, 1909, 1926, 1945; Гельхорн, 1932; Gutstein, 1932 等）。

但是也可以列舉出許多意見反對這種關於染料滲入細胞內的機制的概念。現有的材料說明，活體染色的基本規律與原生質吸附染料的現象有關。例如，只能用吸附的現象才能解釋鹼性染料在細胞內的濃度比介質內的濃度高（ $Q > 1$ ）。其次，我們曾提到過這樣的情況，當不同的刺激作用於細胞時首先觀察到核的着色甚深，而以後細胞質才染上色。最後，反駁“薄膜”解釋可能性的最令人信服的證據是活體染色的活細胞由興奮狀態可逆地轉為靜止狀態的事實。我們舉一個上一章中已講過的例子。

用不是以任氏液而是以蒸餾水稀釋的中性紅染兩塊成對的肌肉，蒸餾水對肌肉說來是一刺激物。這樣染色的肌肉結合的染料比在任氏液背景上染色的肌肉多得多。根據薄膜說的觀點，這是因為蒸餾水損壞了薄膜（使它變得“疏松”），使它更易被染料所通過。根據我們的觀點，這是在刺激物的影響下原生質蛋白質的吸附特性加強了。用下面的實驗很容易檢驗出我們的解釋是正確的而薄膜說是錯誤的。

兩塊在蒸餾水內被劇烈染色的肌肉，一塊肌肉浸在無染料的純粹的任氏液中，另一塊肌肉放在純粹的蒸餾水中，也是沒有染料的。現在問，如果由蒸餾水引起的變質是可逆的，組織應該在那裡脫色得更快？根據薄膜說的觀點，蒸餾水內保留着破壞薄膜的條件，其通透性仍然是升高的，因此排出染料的條件比在任氏液中的肌肉中的為好，在任氏液內具有恢復薄膜原來較低的通透性的條件，而恢復了原來特點的細胞膜應該阻止已進入肌肉纖維的染料排出。實驗很容易證明，實際上在蒸餾水內所有的染料仍留在肌肉中，而在任氏液中的肌肉內的染料很快即呈有色的云絮排出肌肉。

非常明顯，這一實驗結果不能象通透性薄膜說的擁護者極願

意作的那樣，用薄膜的疏松或增厚來解釋。還可以安置類似的實驗：當細胞的吸附特性由於任何刺激作用升高之後再恢復至正常水平後，染料即從這種細胞中排出。

由於一系列的原因，染料滲入細胞的問題對我們說來具有特殊的意義。首先，正如我們已看到的那樣，活體吸附的強度可作為原生質生理狀態的指標。當刺激物作用時這吸附水平可大大提高。

其次大家知道，在大多數場合下染料幾乎完全是解離的大分子的有機電解質，並且鹼性染料具有染色的陽離子，而酸性染料具有染色的陰離子。以後會看到，鹼性及酸性染料的分布規律在很多地方儼似無機陽離子及陰離子在細胞與介質之間的分布，而活體染色方法最大的優點還在於，用它可以在顯微鏡下研究物質在細胞各組成部分之間的分布。

Трошин (1951в) 應用了自己的方法來研究鹼性及酸性染料的分布。他用蛙骨骼肌作為研究對象。他研究了中性紅（鹼性染料，在肌質內有微弱的顆粒形成）、玫瑰精（鹼性染料，僅能使原生質呈彌散狀着色）及酚紅（酸性染料，也使活原生質呈彌散狀活體着色）。

首先在活的及死的肌肉上研究了不同濃度的染料在肌肉內外均衡的確立。各肌肉浸在用任氏液稀釋的染料溶液內的時間不同，之後迅速用木質使肌肉乾燥，並放在酸化酒精內把染料從原生質中提出。獲得的染料提取液用普爾弗里赫比色計比色，並算出與 100 毫升肌肉水的比例。這一組實驗的結果示於圖 88（活肌肉）及 89（死肌肉）上，在這些圖中可看到，活肌肉達到彌散均衡比死肌肉快得多。在第一種情況下這要經過 1—3 小時，而在第二種情況下——經 5—10 小時。如果根據彌散均衡確立的速度來判斷通透性，則在這基礎上必定得出這種完全反常的結論，即活肌肉通透性比死肌肉還高。事實上應該這樣來解釋：死肌肉結合染料的金量要多得多，而為了達到吸附飽和度就需要比在活肌纖維的場合下多得多的染料量運入細胞。

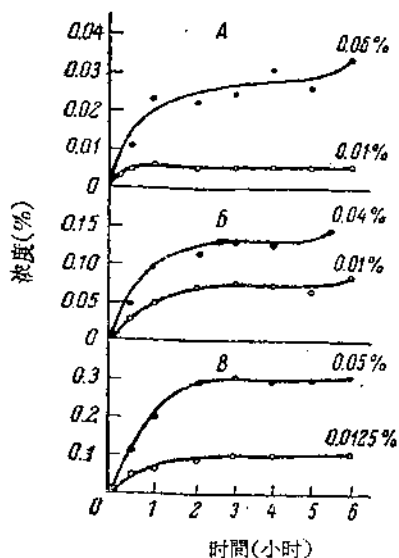


图 88 活的蛙缝匠肌从介质中吸收活体染料。(根据 Трошин, 1956)

A——酚紅； B——中性紅； B——玫瑰精。 曲綫上面的数字表示周圍溶液中染料的浓度。

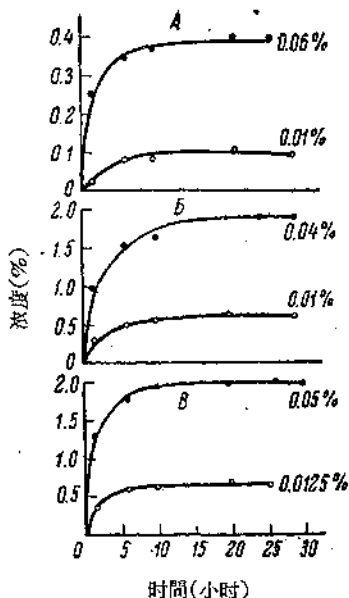


图 89 死的蛙缝匠肌从介质中吸收活体染料。

(根据 Трошин, 1956)
解释同图 88。

我們注意到,活肌肉內各种酸性及碱性染料的分布是不同的。在活肌肉內处于均衡状态的酚紅比介质中少 $1/2-3/5$, 而中性紅及玫瑰精的均衡浓度相反要多好几倍。这是因为活的及死的原生質的蛋白質荷阴电。染料的吸附或是呈电吸附的形式进行, 此时首先被吸附的是荷阳电的碱性染料的染色阳离子, 或是以蛋白質的无机阳离子与染料的阳离子简单交换的形式进行, 不論在这种或那种情况下蛋白質首先应该与碱性染料相结合。

根据确立均衡的材料(图 88 和 89)可画出染料在細胞与介质之間分布的曲綫(图 90 及 91)。图 90 即表示活肌肉的这种曲綫图。如果把这一图与說明其他物质分布的图(图 72、74、78、80 和 86)相比較, 則不难証实, 它們之間沒有原則的差异。我們看到, 在其他的例子中分布过程总是可以分成两个阶段。第一阶段——在

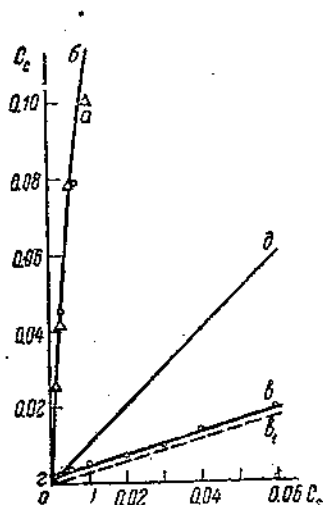


图 90. 肌肉纖維內活体染料的浓度 (C_2 , 100 毫升細胞內水中的克数) 与 其在 19—20°C 时介質中浓度 (C_1 , %) 的依从关系。(根据 Трошин, 1956)

a——中性紅; b——玫瑰精;
c——酚紅。 解釋見正文。

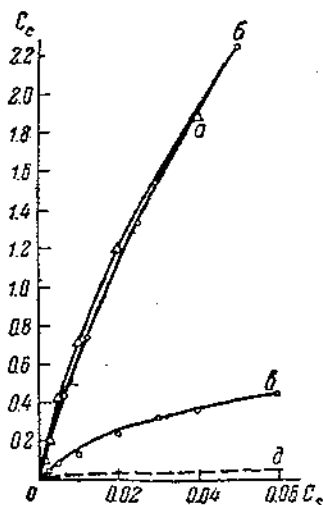


图 91 青蛙死肌肉內活体染料的浓度 与 其在介質中浓度的依从关系。
(根据 Трошин, 1956)
解釋与图 90 同。

比較稀的周圍溶液中物質的分布——其特征为吸附占优势。在图表上这表现为开始一段曲线位于分角线的上面,以后,当吸附表面充满物质后,分布曲线就成为直线状在分角线下面,与按亨利定律在原生质水内的溶解相当。当非电解质分布在介质与红血球原生质、肌纤维及酵母细胞之间时这两个阶段是非常明显的。

在图 90 上可看到两种碱性染料分布曲线 (oa 和 ob), 它们远在分角线 (od) 的上面较陡地向上, 而酸性染料的曲线 (oc) 几乎完全在分角线的下面, 与横坐标成锐角地直线行走。看来碱性染料是如此剧烈地被原生质所吸附, 以致不可能不损伤活原生质而达到饱和的界限, 因此不可能用图表来确定这一界限的大小。也不能用图表来确定碱性染料溶解部分的分布系数, 因为它们的分布曲线远不能达到直线状, 也不与分角线相交。至于酸性染料, 副

它們的曲綫几乎沒有开始弯曲的一段，而是一根直綫(图 90, oo)。这說明，酸性染料几乎不被活原生質所吸附，其絕大部分在細胞內处于游离的溶解状态，并且其在原生質水內的溶解度非常低。对酚紅來說，用图表确定的吸附极限(A_{∞})相当于 100 毫升水中 0.001 克染料，而分布系数 K 等于 0.25，酸性染料的这两个数字与其他被研究的物質比較起来是非常小的。

这样，Трошин 証明，透过活原生質的活体染料能处在两种状态——吸附状态及溶解状态下。我們已經講过，在該情况下对吸附应理解为或是在分子团表面的电吸附，或是蛋白質的无机离子与染料的不同符号的染色离子間的交換化学反应。在这两种情况下染料与基質的結合性質都是可逆的。

但是我們还知道染料在原生質內第三种可能的存在形式——它与基質的牢固的、不可逆的，或精确些講是很难可逆的結合，我們所指的是碱性及酸性染料在細胞內的顆粒状沉淀。大家知道，一旦发生了顆粒，当細胞还活着的时候，染料顆粒可在細胞內存在几星期，甚至几个月。当細胞死亡时，顆粒状結合的染料才溶解。

以后会看到，活原生質碱性与酸性染料的分布及結合的性質在很多地方象无机离子在細胞內的分布与結合，不論在这里或那里，物質在活原生質內的存在形式都有三种：游离的溶解，易可逆的吸附及难可逆的牢固的結合。

图 91 表示死肌肉染色时碱性及酸性染料的分布曲綫。死原生質对这两种染料的吸附是如此之強，以致用同样的比例尺来作图表是不可能的，而必須大大增加表示細胞內浓度的縱座标的比例尺。因此在图 90 上表示染料在細胞与介質內的相同分布的分角綫 oo ，在图 91 上呈一个非常銳的角度。不論是碱性或酸性染料的曲綫都远在分角綫之上。对細胞死亡时这种吸附的加強不應該感到奇怪。在上一章中我們已經看到，对染料的吸附特性的加強不但是原生質死亡的特征，并且也是其可逆損伤的特征。Трошин 指出，在我們的例子中原生質死亡时对酸性染料吸附的增加大大強于碱性染料。从这个观点出发，为观察及定量研究間死态，应用

酸性染料(酚紅)比碱性染料方便得多。

細胞与介質的电解質成分的“不对称性”

关于电解質在細胞及介質間的分布問題，是細胞通透性学說中的中心問題。这首先是因为这种分布的性質是与細胞生活状态的特征密切联系的，并在其死亡后发生剧烈的改变。大家知道，在生活状态下原生質中含得最多的阳离子是鉀，含得最多的阴离子是磷酸盐，而在周围介質中占优势的阳离子为鈉，而占优势的阴离子为氯。細胞死亡后鉀与磷酸盐排出細胞，而鈉和氯进入細胞，这一过程一直到确立弥散均衡后才停止进行。

一般所謂的电解質分布“不对称性”好象是生活状态的一个特点。解释这一奇怪的事实是細胞通透性学說的老任务，而解决了它，就应该提供理解生活物質的某个特点的钥匙。

对生物电現象的解释是与原生質內离子分布的不对称性問題紧密联系的，因此現代生理學中很大的一个章节——电生理學的理論也就与它有联系了。

在 Fenn (1936), Irving 和 Manery (1936), Капланский

表 26 血浆、蛙坐骨神經和肌肉內无机离子的浓度 (100 克組織或血浆中的克分子数, 水的量用与組織的新鮮重量的百分比表示)。

(根据 Fenn, 1936; Fenn, Cobb, Hegnauer 及 Marsh, 1934/1935; 取自 Трошин, 1956)

离 子	血 浆	神 經	肌 肉
Na ⁺	10.38	6.20	2.45
K ⁺	0.25	4.80	8.30
Ca ⁺⁺	0.20	0.36	0.25
Mg ⁺⁺	0.30	0.80	0.83
Cl ⁻	7.43	3.70	1.09
PO ₄ ⁻	0.31	1.00	1.28
HCO ₃ ⁻	2.54	1.08	1.07
H ₂ O	96.00	75.00	80.00

(1938), Krogh (1946), Hodgkin (1951), Трошин (1956) 等的工作中对关于原生质与介质间的离子分布的文献都有很完全的总结。从这里可以了解,离子的不对称分布——这是极为普遍的规律,看来这是没有例外的并适用于所有单细胞和多细胞动物及植物的原生质。表 26 中引举了蛙神经及肌肉的原生质及血浆内最主要的阳离子和阴离子含量的分析作为例子。

从上述材料(表 26)中可看到,细胞内含物的无机盐成分与周围液体的成分相差很大。阐明维持这一不对称分布的机制对生理学家说来是头等重要的。

薄膜说在最开始时是非常简单地解决这个问题的。首先推测,用化学分析法在活原生质内发现的所有的电解质都是呈简单的水溶液形式存在的。并且推测,大多数细胞的薄膜只能被钾离子及其他直径与钾相等或较小的阳离子(NH_4^+ 、 H^+)所透过,而对阴离子是完全不能透过的。红血球的薄膜却相反,对阳离子完全不能通过,对阴离子能部分通过。在这样的条件下全部离子(阴离子+阳离子)不能自由地从细胞中弥散出来。这样的电解质“内容”还在细胞生长和繁殖时由于新陈代谢的结果而在原生质内出现的。受损伤时薄膜对一切离子都是容易通过的,细胞的电解质自由地排出,而介质的电解质弥散入细胞。

但这一旧的学说现在应该承认是完全错误的,可惜在比较新的手册及教科书中还重复这个学说。这一错误的发生首先是因为,以前的学者们主要是根据间接的“渗透”法而得出这个结论的,这方法是根据这样的概念来的,即细胞犹如一个渗透计,其周围包有半透膜。近来,主要是根据用示踪原子法获得的直接材料确切地确定了,不论是阴离子或阳离子都能很快地从介质渗入细胞,但细胞内的浓度从来也不会与外界浓度相等的。

用以下三节中所举的例子来示证上面所讲的材料。

红血球对电解质的通透性

以前的学者根据渗透的实验证明,红血球薄膜对阳离子完全

不可透过，对阴离子能部分地透过 (Hamburger, 1891; Grijns, 1896; Hedin, 1897, 1898; Koeppel, 1897; Kozawa, 1914 等)。根据在高渗溶液内细胞的萎缩而确定了多价阴离子的通透性次序 (Höber, 1945)。用示踪原子法曾不止一次地证实了红血球对许多阴离子都具有很好的通透性 (Hahn a. Hevesy, 1942; Владимир-ров Пелищенко и Уринсов, 1947, 1948; Хевеши, 1950; Hevesy, 1951; Mueller a. Hastings, 1951 等)。

但最近聚积了广泛的材料,根据这些材料可以认为,红血球不但对阴离子,并且对阳离子都有极好的通透性这一点,已完全确定了。例如 Davson (1934) 指出,用氯化钾浸泡牛的红血球,其中钾即增加,它替换了钠离子。当外界氯化钠增多时可观察到相反的现象。在葡萄糖溶液内钠从红血球排出的速度比钾快。作者提出,所有这些事实从薄膜说的观点很难理解,而用吸附机制却容易解释得多。

用示踪原子法做的许多工作都说明钾和钠能自由透过红血球。如 Hahn, Hevesy 和 Rebbe (1939a, 1939b), Cohn 和 Cohn (1939), Hevesy 和 Hahn (1941), Manery 和 Bale (1941) 及其他研究家们的材料即如此,并且有趣的是,他们获得的关于钠透过红血球速度的结果,不论在机体内或试管内都是大致相同的。根据 Hahn 和 Hevesy (1942) 的材料,所有的红血球的钠换成血浆示踪钠的速度确实是惊人的。兔的这一交换速度为 15 分钟,狗——40 分钟,而猫——5—6 小时。至于钾,根据这些学者的材料,只有极小部分可与外界介质的钾进行交换,但其交换速度比钠为大。

Fenn 及同事们 (Dean, Noonan, Haege a. Fenn, 1941; Noonan, Fenn a. Haege, 1941a; Mullins, Fenn, Noonan a. Haege, 1941; Fenn, Noonan, Mullins a. Haege, 1941) 用示踪原子法工作时也发现,放射性钾可自由地透入红血球内部,并与血浆内钾交换,并且这种交换的速度在不同的动物也是不同的。作者根据他们自己的实验得出结论,生理学家关于红血球对阳离子无通透性的旧概念是错误的,并且从薄膜说的观点出发来解释所观察到的

現象是不可能的。Hahn 和 Hevesy (1942); Хевеши (1950) 以及 Kamen 和 Spiegelman (1948) 也得出了这样的結論。

最后應該提到 Solomon 和 Gold (Solomon, 1952; Solomon a. Gold, 1955; Gold a. Solomon, 1955) 的工作, 他們用放射性同位素法确定了人紅血球对鉀及鈉有极好的通透性, 以及提到 Maizels, Harris 及同事們 (Maizels, 1943, 1945, 1949, 1951, 1954; Feynn a. Maizels, 1949; Harris a. Maizels, 1951, 1952; Harris a. Pranker, 1953) 用直接的化学方法及放射性同位素的方法对人及某些动物的紅血球所做的工作。他們也确定了紅血球对鉀及鈉的通透性, 并証明在所有不正常的条件下鉀即排出, 而鈉即趋向于进入原生質內。当紅血球恢复正常条件时鈉即弥散出去, 而鉀进入紅血球。

肌纖維对电解質的通透性

最初薄膜說的拥护者推測, 肌纖維的薄膜对所有的阴离子都是不可通透的, 而在阳离子中对鈉、鎂和鈣是不通透的, 对直径較小的阳离子, 即对鉀、銣、銻、鉍及氫是可通透的。因此, 对离子的选择通透性就从“篩子理論”的观点出发来解释了, 并且这个篩子孔的大小不仅由其实际的直径所决定, 并由薄膜荷电的符号所决定 (Mond u. Amson, 1928; Netter, 1928; Mond u. Netter, 1930, 1932; Höber 1936, 1945, 等)。根据这些假定, 曾企图从董南氏平衡的原則出发来解释纖維間离子分布的不对称性 (Neter, 1928; Mond u. Neter, 1930, 1932; Höber, 1945)。但这一解释完全为 Fenn 和 Cobb (1935a) 仔細进行的实验所駁倒。

最近, 用直接化学分析的方法, 并且在許多場合下应用放射性同位素所进行的工作証明了, 不仅鉀和鉍能自由透过肌纖維, 并相互置換, 虽然不是等比例的交換 (Fenn, Haege, Sheridan a. Flick, 1944), 并且鈉也能迅速透入原生質內部及弥散出来。最初推測, 在肌肉內找到的所有的鈉及鉍不是位于細胞內, 而是在細胞間隙內。但这一推測以后并未被証实。如果这是正确的話, 則 Na/Cl

的比例在血浆内与肌肉内应该是一样的,实际上并不相等。入血浆内 Na/Cl 的比例为 1.37,而在肌肉内为 1.76。根据 Fenn, Cobb 和 Marsh (1934) 的材料,蛙血浆内 Na/Cl = 1.47,而在肌肉内——2.14。显然,部分钠存在于肌纤维内,但这些材料只能作为间接的证据。除此之外,还有些直接的材料说明钠可渗入肌纤维内部 (Wu a. Yang, 1931)。Капланский 和 Болдырева (1933, 1934) 的研究也应属于这种工作之列。他们证明,当把鱼养在钠含量较高的介质内时,这一阳离子在血液内的浓度仍与以前一样,而在肌肉内其含量由 51.5 增加至 83.4 毫克%。Капланский 和 Болдырева 得出结论:钠渗入肌肉时,在肌肉内与蛋白质形成弱解离的化合物。

曾经用放射性同位素的方法对钠的渗入肌肉及替代钾作了一系列的研究。其中我们提出 Heppel (1939, 1940) 的一些有趣的工作。

这位研究者用低钙的食物喂大鼠,这之后动物血清内的钾含量几乎降低2/3,而肌肉内的降低一半。同时肌肉内的钠含量增加2倍。Heppel (1940) 以示踪钠注射到这种大鼠的腹膜内以后测定其渗入肌肉的情况。获得的结果非常令人惊奇。发现了,不到1小时肌肉的全部钠为血浆示踪钠离子所取代。因此,甚至在整体的条件下,钠之渗入温血动物的肌肉也是非常迅速的。

Keynes (1954) 用放射性同位素的方法在量上研究了钾和钠的渗入离体肌肉及由此排出的速度。根据他的材料,这一速度是非常大的(1平方厘米肌纤维表面、1秒钟4.5微微克分子量)。钾从肌肉的排出进行得稍快。介质中钾浓度增加时其通透速度也增加。同时进行的钠从纤维排出的速度与钾渗入纤维的速度是相同的。

Manery 和 Bale (1941), Ussing (1947), Greese (1954) 等的工作也确定了放射性钠的渗入肌纤维。Krogh 及其同事们 (Krogh a. Lindberg, 1944; Krogh, Lindberg a. Schmidt-Nielsen, 1944) 在心肌上证实了这点。根据他们的材料,蛙离体心肌的合体细胞

可为鉀、鈉、鈣、葡萄糖和蔗糖所透过。随着介質内离子浓度的不同鉀和鈉能自由地进入合体細胞或从它向外移动，并且这种移动似乎是能对抗浓度梯度的。上述学者作为薄膜說的拥护者，不得不假設在薄膜内有某种在丧失了能量时能把离子推向任一方向的机制。Krogh (1946), Hodgkin (1951), Keynes 和 Maisel (1954) 等也假設薄膜内存在有某种假想式的“离子泵”，虽然 Hodgkin 強調指出，鈉从原生質“抽出”的具体机制尚不明了。

我們已經說过，薄膜說的拥护者最初証实，一切阴离子完全不能透过未兴奋的肌纖維薄膜(Höber, 1926; Mond u. Amson, 1928; Рубинштейн, 1947)。但就是薄膜說的这一基本原理也是錯誤的。下面的事实也与薄膜說相反，即假設氯离子的确不能透入纖維并在肌肉中仅存在于細胞間隙内，則按照找到的氯所測得的細胞間隙应该等于根据其他阴离子或不滲入細胞的物质所測得的細胞間隙。实际上并非如此。根据 Boyle, Conway, Kane, O'Reily (1941) 的材料，蛙肌的“氯的細胞間隙”为整块肌肉的 14%，而“鎂”或“菊糖”的細胞間隙为 9%。显然，极大部分的氯应该在纖維内。上述学者不得不得出这样的結論，尽管他們是薄膜說的拥护者。

Fenn 及同事們(Fenn a. Cobb, 1935a; Fenn, Cobb a. March, 1934)詳細地研究了浸在任氏液内的肌肉的“氯”和“鈉”間隙。发现了，这些間隙随着肌肉处在体外的時間的延长而从整个肌肉体积的 14.7% 增加到 31%。最初这些研究者推測，氯仅存在于細胞間隙内，并且这些間隙当肌肉处在任氏液内时就增大了。但后来 Fenn 和 Haege (1942) 不得不抛弃这种观点，而承認氯可部分地滲入肌纖維原生質的内部。也曾获得了直接的証据，說明氯存在于肌纖維原生質内。Heilbrunn 和 Hamilton (1942) 成功地分析了蛙的单根肌纖維。发现了，肌肉内所含的氯只有 20% 是属于細胞間隙的，而 80% 位于肌纖維内。这些研究者算出，纖維内氯的均衡浓度为其在血漿内浓度的 30%。Hess 和 Chu (1952) 在脊椎动物的单神經纖維上，Dean (1941a, 1941b) 在肌纖維上都得到了近似的分析結果。

其次, Steinbach (1937) 証明管海參的肌肉对氯及鉀有很好的通透性, 最后 Boyle 和 Conway (1941) 以及 Wilde (1945) 等得出結論, 认为氯可弥散入肌纖維内部, 而如果把肌肉浸在不含氯的介质内, 則在短時間內氯可全部由肌肉中排出。

磷酸阴离子——这是各种不同的細胞組織原生質内含有的基本阴离子。根据薄膜說拥护者的概念, 含有磷酸阴离子的化合物在原生質内是处于溶解状态的, 由于細胞薄膜对阴离子完全无通透性而不能弥散出来 (Höber, 1926; Hill, 1930; Fenn, 1936; Boyle a. Conway, 1941, 等)。但 Embden 及其同事們的工作 (Embden u. Alder, 1922) 証明, 当离体蛙肌肉在安靜状态中, 特別在受到刺激时, 磷酸即能从肌肉中排出。这些研究的作者把他們所观察到的磷酸盐的排出傾向于解释为細胞薄膜损伤或处于兴奋状态的結果。Fenn (1931, 1936) 也观察到磷酸盐从肌肉中排出, 他推測磷是呈某种不解离的有机分子的形式离开細胞的。Ильина 和 Тихальская (1931) 較詳細地研究了磷从肌肉的排出, 并且他們提出了稍为不同的結論。根据他們的材料, 肌肉細胞在靜止状态时对磷是可通透的, 而在兴奋时其通透性增強。他們推測, 兴奋时磷排出的加強不是因为膜的通透性增強, 而因为在肌肉活动时从新形成了这一阴离子。

近来用磷的放射性同位素毫无疑问地証实了磷酸化合物完全能透过肌肉。Hevesy 和 Rebbel (1940) 的工作在这方面是特別令人信服的。他們以放射性鈉和磷注入青蛙, 并經過不同的時間来測定它們在腓腸肌内聚积的量。发现, 經 1—2 小时其浓度已达到它在血浆内浓度的 20%。随着時間的經過放射性磷的浓度也增加, 經過 3 昼夜已經超过其在血浆内的浓度的 1.4 倍。因此, 磷不但可渗入原生質, 并且它的弥散似乎是对抗浓度梯度的。至于鈉, 則根据他們的資料, 肌肉内所含的全部鈉在最初二小时内都与血浆内的鈉进行交換。

用同样放射性同位素的方法証明了磷酸盐可渗入哺乳类动物的各种器官 (Gaunt, Griffith a. Irving, 1941; Manery a. Bale,

1941; Hevesy a. Ottesen, 1943, 等)。

Furchgott 和 Shorr (1943) 用同样的方法研究了狗心肌的磷代謝; 他們观察到, 細胞外无机磷酸盐与細胞内无机磷酸盐的交換不必通过有机磷化合物的中介。最后的这个发现是特别有趣的, 因为这恰恰与許多薄膜說拥护者們推測的磷只是呈某种有机化合物的形式时才能通过細胞膜的概念 (Fenn, 1936) 相反。

因此, 以前薄膜說拥护者們認為的肌肉对阴离子无通透性的概念被主要用放射性同位素方法进行的最新的研究所駁倒。正如我們所看到的, 肌肉对一切阳离子和阴离子都可通过。

神經纖維对电解質的通透性

古典的薄膜說承認, 神經纖維与肌肉纖維一样, 对阴离子完全无通透性及对阳离子有选择通透性。Netter (1927) 根据其研究各种盐类对蛙有鞘神經靜止电位大小的作用时获得的間接材料而提出了这样的結論。

稍后 Fenn 及其同事們 (Fenn, Cobb, Hegnauer a. Marsh, 1934/1935) 研究了蛙坐骨神經的电解質成分。他們根据完全是任意的假定制訂了离子在血浆及纖維間的分布表, 即假定所有測得的氯都在細胞間隙內, 这样就不得不認為細胞間隙有着难以置信的大面积——整个神經体积的 50%。这个假定是根据薄膜說的要求作出的, 但 Fenn 不得不放弃該学說的另一个原理——对鈉的无通透性——, 因为“鈉間隙”大大超过“氯間隙”的体积。根据 Fenn 及同事們的材料, 在葡萄糖溶液內所有的鈉和氯很快由神經排出, 此时部分鉀也弥散出来, 而其他部分鉀只是在神經死后才离开它。

因此, 根据 Fenn 的意見, 鈉和鉀能自由地透入神經纖維, 至于氯, 則如果認為所有氯皆在纖維間的間隙內, 就可假定神經纖維对它是无通透性的。在完整的神經上要相信这种观点的正确性是非常困难的。但晚近由于直接化学分析某些头足类軟体动物单一巨大神經纖維的內含物而解决了这个任务。此时完全消除了組織液

或海水污染的可能性。

Bear 和 Schmitt (1939) 根据对枪烏賊巨大纖維原生質的这些分析指出,它們含有鉀、鈉和氯,并且鈉含量比血浆內的少一半,而氯含量少 3/4。因此氯存在于原生質內是毫無疑問的,但这里談的是原生質与其周围液体間的某种均衡浓度。

Steinbach 和 Spiegelman (Steinbach, 1940b, Steinbach a. Spiegelman, 1943) 用同样的方法分析了枪烏賊巨纖維的軸突質,并发现每 1 公斤重量有 369 毫克分子鉀, 44 毫克分子鈉及 36 毫克分子氯。当剝制神經及把它放在海水內后,其中鉀的量減少,而氯及鈉的量增加,但这些离子的含量远不会达到海水內的量¹⁾。当把神經放在等渗葡萄糖溶液內时,所有的氯和鈉很快即排出,而当神經回到海水中时,氯和鈉重又弥散进纖維,达到原来的浓度。由此作者作出了正确的結論:枪烏賊神經纖維可很好地被氯和鈉所透过,这些离子在細胞內外确定的浓度不均衡無論如何不能用“薄膜說”的观点来解释。

Webb 和 Young (1940) 以及 Keynes 和 Lewis (1951a) 的工作証实了头足类軟体动物神經纖維对氯及鈉的通透性。Keynes (1951b) 研究了放射性同位素鉀和鈉透入枪烏賊巨纖維的速度。他发现,鉀向纖維內移动的速度为 17 微微克分子量,而鈉的速度为在 1 厘米的纖維表面积上 1 秒鐘 61 微微克分子量。鉀向外弥散的速度为 58 微微克分子量,而鈉——33 微微克分子量。

所有上述材料都証明了,神經纖維对所有阳离子和阴离子都能很好地通过。

不兴奋的細胞原生質內电解質的状态

上述例子已足够証明,古典薄膜說的旧原理是錯誤的。現在已聚积了主要由示踪原子及直接分析肌肉及神經单纖維內含物的

1) 刚剝制完后軸突質內含有氯 36 毫克分子量/升,而泡在海水內 30 分鐘后——75 毫克分子量/升,并且長時間保持着这样的浓度,尽管海水內氯的浓度为 540 毫克分子量/升。

方法所获得的丰富的事实材料,它們証明,所有的离子都能比較快地进入原生質的深部及由此排出。研究者們不論在离体的实验中或整体的条件下都不止一次地証实了这点。

为什么在这种情况下不发生細胞内外电解质浓度的調整?为什么当細胞还活着的时候,鉀与磷酸盐不排出,(它們在外界的浓度要低得多),而氯和鈉不进入原生質?什么力量阻止它們向浓度梯度的方向移动?为什么在某些情况下,例如在兴奋或损伤后恢复时,离子似乎能对抗浓度梯度移动(鉀和磷进入細胞,而鈉和氯排出)?

根据最新的材料我們已証实用薄膜說来解释不对称性的錯誤。那末問題在那里呢?我們看到,某些研究者为了解释原生質离子成分的不对称性,同时坚持細胞内所有电解质都处于溶解的游离状态的旧概念,就提出了新的假說,即細胞薄膜内似乎有一种装置,它不断地把鈉离子推出細胞,因而細胞内鈉浓度在每一瞬間都低于外界浓度;由于董南氏平衡这就造成了其他离子在細胞内浓集的条件。不言而喻,这种假想的、Hodgkin (1951)所称的“鈉泵”需要經常消耗由細胞内新陈代谢所供給的能量。

这种純粹臆測性的假說可能是可以接受的。但我們觉得这种假說未必是正确的。首先,如果这一机制是存在的话,那么为什么它一定要与細胞的薄膜联系起来,而薄膜說的拥护者推測,这种薄膜不應該超过几层分子的厚度。推送机制也可能位于整个原生質内。

在現代文献中指出,有許多熟知的事实都与“鈉泵”理論不相容(Shaw a. Simon, 1955; Трошин, 1956)。首先这一理論要求,所有原生質的鉀和鈉皆呈游离溶液的状态存在。下面将証明,这个要求与許多現代研究的材料相矛盾,这些研究指出,細胞的大部分鉀(60—80%)及部分鈉与原生質呈化学結合而不是游离的。Трошин (1957) 以及 Трошин 和 Писарев (1958) 用測定比放射性的方法获得的这方面的材料是特別令人信服的,他們証明,只有小部分細胞鉀及某些鈉可自由地为放射性同位素所置換,其余的鉀和

鈉在很長時間內都不能被置換。如果假設這種“泵”具有選擇性地區別示蹤元素與非示蹤元素的能力，才能接受“泵”理論，當然這是完全不可能的。我們認為，這些事實完全駁倒了“鈉泵”理論。

我們覺得，以前(Насонов и Александров, 1943a)提出的另一個解釋更要可能得多。問題在於，舊的薄膜說根據了這樣的假設，即原生質內所有的電解質都處於游离的溶解狀態。這個假設是薄膜說論證細胞內外滲透壓均等所絕對必需的，但最近聚積了大量的事實，說明用分析法在活原生質內觀察到的極大部分電解質(首先是鉀和磷酸鹽)，並不是處於簡單的水溶液狀態，而是與蛋白質牢固地結合着，不是游离的，也不能自由彌散。此外，在許多非電解質方面原生質與它周圍的水分相比是一種較差的溶劑。對電解質也可以這樣說。因此，溶解在原生質內的這部分電解質與同類電解質在細胞周圍濃度較高的溶液取得均衡。

這就是那兩個在企圖解釋原生質離子成分不對稱性時不可不考慮的並且使我們有可能不應用我們認為是靠不住的“鈉泵”學說來思考這個現象的因素。

那些材料說明部分無機物與原生質蛋白質相結合呢？

我們舉出其中最主要的材料。

1. 陰離子缺乏 大家知道，所有研究者們在測定原生質的無機成分時都發現陽離子大大多於陰離子。例如曾發現，人紅血球內找到的17%的陽離子不與無機陰離子相抵消。因此推測，這些多餘的陽離子與蛋白質的陰離子相結合(Kramer a. Tisdall, 1922)。

根據Page (1927)的材料，在未受精的海膽卵中陽離子數比等價陰離子多5倍。

Fenn (1936, 1938a)以及Hill和Kupalov (1930)在蛙肌肉上觀察到陽離子大大超過陰離子。Fenn及其同事們(Fenn, Cobb, Hagnauer a. Marsh, 1934)在蛙坐骨神經上發現，陽離子量比等價陰離子量多1倍。Bear和Schmitt (1939)在槍烏賊巨神經纖維的軸突質內也觀察到陰離子的缺乏，並且根據他們的材料，在這種

組織中阳离子的过剩并不会被現有的阴离子 Cl^- 、 HCO_3^- 、 OH^- 、 SO_4^{2-} 及 HPO_4^{2-} 所掩盖。

最后我們提出 Эпштейн (1947) 的工作，他发现在大鼠腦組織中无机碱的量超过已知的无机酸的量 6 倍。根据該作者的意見，多余的阳离子應該与类脂質、蛋白質、氨基酸及其他物質相結合。

但所有这些材料只能間接地說明阳离子可能与蛋白質相結合，因为許多学者推測，在原生質內存在着某种还不知道的剩余的酸。此外，結合本身的性質也不知道。如果这里所說的是游离状态的阳离子，那么它們應該与原生質內多余的阳离子交換，結果，細胞內外的鈉和鉀浓度應該均衡。但有时細胞的阳离子是如此之多，看来所有多余的阳离子不可能与原生質蛋白質的游离鍵相結合，在这种情况下就不得不考虑存在着某种更为牢固的結合。

2. 从原生質中分离出来的蛋白質与鉀、鈣和鎂的結合 下面这个事实現在可以認為已經是确定了，即如果遵守一系列的条件，从原生質中分离出来的蛋白質含有与其呈化学結合的鉀。Neuschlosz 及其同事們 (Neuschlosz, 1923, 1925a—1926c; Neuschlosz u. Trelles, 1924; Neuschlosz u. Walter, 1926) 首先注意到这一点。也曾提出一些研究方法方面的公正的反对意見反駁他們的工作 (Simon u. Szelöczy, 1928; Gallison, 1931 等)。但以后許多在方法方面是不可指摘的研究証明了，細胞的大部分鉀的确是與蛋白質結合而不是游离的。这里首先要提出 Ernst 和 Fricker (1934a) 的非常令人信服的工作。在冰冻状态中研碎蛙的肌肉，之后从中制备丙酮提出液。他們发现，只有整个細胞鉀的 $1/3$ — $1/5$ 能进入滤过液，其余的鉀都牢固地与蛋白質沉淀相結合。这些材料完全被 Reginster (1937) 的工作所証实，他应用类似的方法証明，肌肉內結合鉀比游离鉀多 3 倍。Кометиани 及同事們 (Кометиани, Долидзе и Клейн, 1944; Кометиани, Клейн и Долидзе, 1946; Каметиани, 1947, 1948a, 1949) 在自己的极有兴趣及令人信服的工作中获得了类似的結果。根据他們的材料，肌肉內 70—85%

的鉀与蛋白質(肌原蛋白,肌清蛋白及球蛋白 X)相結合而不是呈游离状态。Сент-Джорджи (1947) 証实了細胞鉀与原生質蛋白質結合的事实,并应用它而創立了肌肉收縮的理論。曾經确定,由肌肉中分离出来的肌球蛋白能可逆地与鉀、鈣和鎂相結合。

对我們特別有兴趣的是,在 Сент-Джорджи 实验室的实验中,当有阴离子存在下用酒精使肌球蛋白溶液变性时,鉀即与蛋白質分离而轉入溶液。当肌球蛋白在 0°C 下放 48 小时,一半的結合鉀即游离而进入周围溶液中。

Mullins (1942a) 的實驗也非常有趣,他証明純淨的肌球蛋白的凝胶,当放在同样浓度的含鈉和鉀的溶液內时,其吸收及結合鉀的量几乎超过介質內鉀含量的 3 倍,而鈉在凝胶与介質間分布是均等的。由于 37°C 以上的温度而变性的肌球蛋白丧失了选择性吸收鉀的能力。

根据 Тарусов 和 Бурлакова (1939) 的材料,当用蒸餾水使紅血球溶血后鉀并不从細胞釋出,而当用皂素溶血时鉀即向外弥散。显然,这些材料消除了細胞內鉀呈游离状态而为薄膜所保持的可能性。作者本人,以及他以后的 Wilde (1945) 和 Steinbach (1940a, 1940b, 1944) 都得出了这样的結論,他們推測原生質內 50% 左右的鉀与蛋白質結合,无渗透活性。

最后,有些材料說明,細胞內大部分 Ca 和 Mg 也与原生質蛋白質結合 (Dubuisson, 1942; Berwick, 1951)。根据 Бервик 的材料,当乙醚、司卡因和氯仿作用时部分結合鈣进入溶液。

3. 比放射性的測定 用下列方法获得的材料特別值得注意,因为这些材料是在完整的动物身上获得的,其正常机能没有任何损伤。方法如下。以事先測定比放射性的氯化鉀或含有此物質的化合物注入动物血液,經不同的時間間隔測定某一器官的比放射性,根据結果可作出結論:該器官的那一部分鉀为外界进入的鉀所替代。在完整机体上获得的結果与从組織中提取的蛋白質上获得的材料是完全一致的,它們証明,只有小部分細胞鉀能与外界鉀交換。另外一部分鉀看来与原生質牢固地結合着,不游离也不能交

換。Mullins 和 Fenn 等 (Mullins, Fenn, Noonan a. Haege, 1941) 用这种方法証明, 在蛙、大鼠和狗的紅血球中仅 20% 的鉀能与外界放射性鉀交換。在海豚、兔和牛的紅血球中仅 40% 鉀能与血浆的鉀交換。只是在貓的紅血球才所有的鉀都能交換。非常可能, 这是因为貓紅血球內鈉占极大量, 而鉀几乎没有。

Hevesy 和 Hahn (Hevesy a. Hahn, 1941; Hahn a. Hevesy, 1941a, 1941b, 1942) 用这种方法研究了骨骼肌、紅血球、腦髓和肝脏鉀的交換。根据他們的材料, 約有 60—70% 的細胞內鉀是結合的, 不參與交換过程。与此相反, 所有的鈉和氯都能迅速地與介質交換。Трошин (1956) 关于肌肉鉀與介質中放射性鉀 (K^{42}) 交換的實驗也說明这一点, 結果示于图 92。可以看到, 肌肉原生質中能交換的鉀量仅占全部鉀的 30% 左右。因此 70% 的肌肉鉀是結合的, 不能进行交換。

我們實驗室內 Трошин (1957) 和 Писарева (Трошин и Писарева, 1958) 詳細研究了蛙骨骼肌內鉀和鈉的状态。所获得的資料毫无疑問地說明“鈉泵”假說原来的原理是錯誤的。

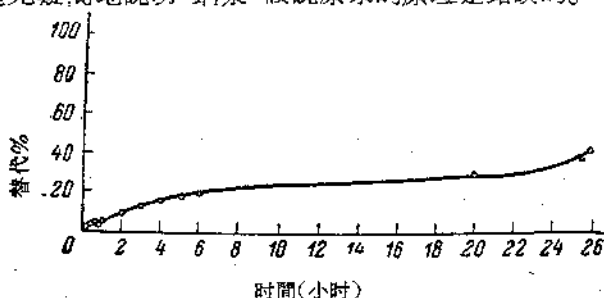


图 92 蛙縫匠肌的鉀與任氏液的鉀的替換。(根据 Трошин, 1956)

Трошин 和 Писарева 在自己的實驗中把离体的蛙縫匠肌在任氏液內放置不同的時間, 之后用化学的方法測定其中鉀和鈉浓度的变化。在同样的条件下用放射性 Na^{24} 和 K^{42} 測定肌肉的鉀和鈉替代任氏液中相应示踪阳离子的速度。他們发现, 正常时(浸入任氏液之前) 肌肉所含的鈉为 100 克新鮮重的組織中有 2.29 ± 0.17 毫克当量, 肌肉在任氏液中浸 10 分鐘后— 2.30 ± 0.34 , 經 30

分鐘— 2.67 ± 0.25 ，經 2 小時— 3.38 ± 0.33 ，經 3 小時— 3.53 ± 0.55 ，經 5 小時— 3.85 ± 0.55 毫克當量%。在這種條件下的肌肉內鉀的濃度在第一晝夜實際上與正常的無差別(8.7 毫克當量%)，只是在第二晝夜末才降低到 5.56 毫克當量%。肌肉的水量仍維持在不變的水平(79—81%)。

其次，Трошин 和 Писарева 在研究放在含有 Na^{21} 和 K^{42} 的任氏液內不同時間後的肌肉放射性變化後證明，不論鉀或鈉在細胞內都可分為三部分，根據它們與介質中的鈉及鉀交換的速度可以把它們截然分開來。研究者們確定，肌肉中的鈉與鉀為任氏液中相應的示踪鈉與鉀所替代的過程受下列公式所支配：

$$C_t = ae^{-K_1t} + be^{-K_2t} + ce^{-K_3t},$$

此處 C_t ——在時間 t 內未交換的鈉或鉀的濃度； a 、 b 和 c ——第一、第二及第三部分相應的肌肉內的鈉或鉀的最初濃度(當 $t = 0$ 時)； K_1 、 K_2 及 K_3 ——相應於 a 、 b 及 c 部分的鈉或鉀的交換速度常數。

肌肉在任氏液中 2.5 小時後其鈉的濃度為：每 100 克新鮮組織中有 3.5 毫克當量 (C_0 當 $t = 0$ 時)， a ——1.05(30%)， b ——1.75(50%) 及 c ——0.70(20%)，交換速度常數為(小時⁻¹)， K_1 ——23.8； K_2 ——3.89； K_3 ——0.032。由此可見， c 部分的鈉為任氏液中示踪鈉替代的速度約為 a 部分鈉速度的 1/700，為 b 部分鈉速度的 1/100。

根據上述材料，Трошин 和 Писарева 得出結論，認為 a 部分為細胞間隙的鈉， b 部分——肌纖維的溶解鈉， c 部分——結合(不游離)鈉。有趣的是，根據 a 部分鈉計算出來的縫匠肌細胞間隙容積為肌肉總容積的 9.5%。許多學者用其他方法(“菊糖間隙”、“硫酸鹽間隙”等)測出的這一間隙的容積與此數相近——9—12%。其次，Трошин (1957) 確定，當肌肉放置在任氏液中時其中鈉濃度是靠游離鈉部分(b 部分)的增加而升高的。在彌散均衡的條件下這部分鈉濃度與介質內鈉濃度之比為 0.31。當介質內鈉濃度在很大範圍內變動時係數 K 不變，即溶解於肌肉纖維水內的鈉的濃度(c 、 b 部分)隨介質濃度的改變是根據亨利定律： $c = c_s K$

的。Трошин (1956) 应用化学的方法获得鈉和氯的同样的 K 值。

Трошин 和 Писарева 在鉀方面获得上述公式的下述常数。开始肌肉内鉀的浓度 c_0 (当 $t = 0$ 时) 为 8.7 毫克当量, a ——2.0 (3.1%)、 b ——1.3 (15.6%)、 c ——7.2 (81.3%) 毫克当量/100 克新鲜組織。这三部分肌肉鉀交换速度的常数为 (小时⁻¹): K_1 ——4.4、 K_2 ——0.24、 K_3 ——0.02。換句話說, a 部分的交换速度是 c 部分的 220 倍, 而大約为 b 部分的 20 倍。可以推測, a 部分的鉀是細胞間隙的鉀。但如果这样来估計, 細胞間隙的大小約为肌肉容积的 10%, 則知道了介質内鉀的浓度, 就可以算出, 細胞間隙内共約有 0.4 毫克当量的鉀。 a 部分中其余的鉀 (0.16 毫克当量) 是肌纖維中溶解 (游离) 的鉀。肌肉鉀的 b 部分很可能是不稳定的結合鉀 (吸附鉀)。而 c 部分是牢固地 (化学) 結合的鉀。Трошин 以前 (1956) 在对其他学者用別的方法获得的材料进行适当整理的基础上, 确定了这三部分肌肉鉀的分布及它們的容量。上面已經說过, 这些材料与“泵”理論是完全矛盾的。

Hodgkin (1951) 以及 Keynes 和 Lewis (Keynes a. Lewis, 1951a, 1951b, Keynes, 1951a, 1951b) 在自己的工作中得出了另一个結論, 根据他們的意見, 原生質内所有的鉀都处于游离状态。很可能, 这一矛盾是由于: 上述学者研究的是头足类軟体动物的离体巨神經纖維 (Keynes, 1951a, 1951b) 及蟹的离体神經纖維束 (Keynes, a. Lewis, 1951a, 1951b) 的比放射性。这两种組織在人工盐介質中生存的时间都比較短。根据現有的材料, 其应激性及峯电位的大小經 20 分鐘后就有显著的降低 (Prosser a. Chambers, 1938), 但根据实验条件 *Sepia* 的纖維在这介質中必須維持达 4 小时, 而蟹的纖維达 15 小时。可能在这段時間內纖維的原生質已开始损坏了。

我們已經講过, 細胞内磷的总浓度大大高于周围介質内的磷。根据 Fenn (1936) 的材料, 肌肉的总的磷浓度超出血浆内的磷浓度 10 倍。大部分磷組成有机化合物 (核蛋白、类脂質等), 因而固定在原生質内。但就是无机磷看来也有一部分是与原生質結

合的。用測定介質內及細胞內磷的比放射性的方法所進行的實驗說明這一點。在大量的工作中用這個方法證明了，在許多組織及細胞內（紅血球、肌肉、酵母細胞等），在均衡狀態確定後介質內無機磷比放射性高於細胞原生質中分離出來的無機磷比放射性（Hevesy a. Aten, 1939; Hahn a. Hevesy, 1942; Mullins, 1942b; Furchgott a. Shorr, 1943; Juni, Kamen, Spiegelman a. Wiame, 1947; Mueller a. Hastings, 1951; Eichler u. Schmeiser, 1951; 等）；不同的研究者對這些材料的解釋也不同。其中有些人（Sacks, 1944, 1948; Kamen a. Spiegelman, 1948; Kamen, 1949; Lindberg, 1950; Eichler u. Schmeiser 等）証實，原磷酸鹽本身不能透過細胞，而在細胞薄膜表面受到脂化，只是在這以後才可進入原生質。至於談到細胞原磷酸鹽，則它似乎是由於有機化合物分解的結果在原生質內形成的。與此相反地，另一些學者推測，原磷酸鹽能直接透入細胞（Elliott a. Hevesy, 1950; Brooks a. Chambers, 1954）。Chambers 和 White (1954) 研究了磷酸鹽在海膽的卵中的聚集後得出結論：在分析原生質時獲得的無機磷酸鹽是由於在從細胞中提取無機磷時某種容易分裂的有機化合物分解的結果而產生的偽象。Серени и Чепиного (1946), Каметиани (1948a, 1948b), Velick (1949), Klotz 和 Urquhart (1949) 的工作都有利於這個觀點，他們認為原磷酸鹽及其他陰離子可能以某種方式與細胞中分離出的蛋白質相結合。

4. 從組織中洗掉無機物 用不含鉀的溶液從離體組織中沖洗出鉀以及用無鉀液體灌流整個器官的大量實驗都證明細胞內的大部分鉀是結合的。在許多工作中（Urano, 1908; Fahr, 1909; Fenn, Cobb, Hegnauer a. Marsh, 1934/1935; Boyle, Conway 等, 1941）研究了電解質從浸在等滲葡萄糖溶液中的離體肌肉及神經內排出的速度和次序。例如，Fenn 與同事們（Fenn, Cobb, Hegnauer a. Marsh, 1934/1935）證明，從蛙神經浸在 4.5% 的右旋葡萄糖溶液內的蛙神經中，首先排出的是鈉、氯及部分鉀，細胞鉀的其餘部分仍留在細胞內，只是在細胞死後才排出（圖 93）。用頭足類軟

体动物的单一巨大神经纤维作实验的学者们得到同样的结果(Steinbach, 1941; Steinbach a. Spiegelman, 1943 等)。这些研究者的材料特别令人信服, 因为在他们的工作中消除了把电解质从细胞间隙中洗出的可能性。

Ernst 与同事们(Ernst a. Schaffer, 1928; Ernst u. Takacs, 1931)在用无钾任氏液或等渗蔗糖溶液灌流蛙肌肉的工作中也得到了类似的结果。在第一种情况中只有极微量的钾排入灌流液, 主要部分只是在死亡后才离开肌肉。钠、氯及少

部分钾很容易弥散入糖溶液。大部分钾及磷在肌肉受损伤之前是不会排出肌肉的。

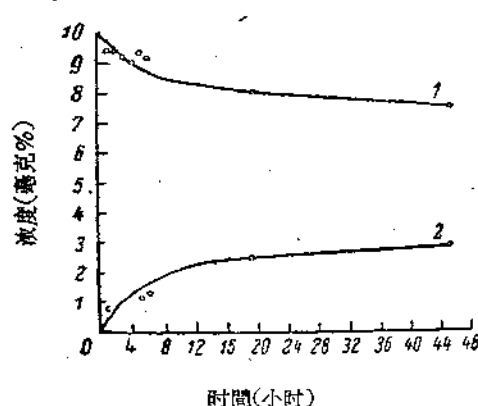


图 94 当蛙腓肠肌在缺钙任氏液中时其钙的减少。(根据 Трошин, 1956)

1——肌肉内钙的减少; 2——任氏液内钙浓度的增加。

结合的。

图 94 表示钙从蛙肌肉排到无此元素的介质中的情况。因为在这个实验条件下液体与肌肉的体积相比是很少的(液体量等于

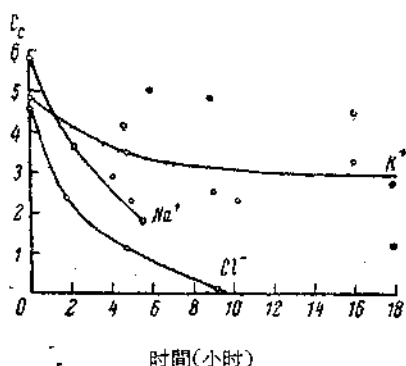


图 93 在 4.5% 的右旋葡萄糖溶液内蛙神经中的钾、钠和氯离子量的减少。(C_c, 毫克当量/100 克神经)。(根据 Fenn, Cobb, Hegnauer a. Marsh, 1934)

部分钾很容易弥散入糖溶液。大部分钾及磷在肌肉受损伤之前是不会排出肌肉的。

关于钙, 我们可以预先说, 在细胞内它不会全部呈游离状态的, 如果推测磷酸盐在细胞内是游离的话(现在许多人都这样推测的); 因为有磷酸盐存在时钙应该呈沉淀析出的。但有直接的证据指出, 极大部分钙是与基质

肌肉本身的体积), 在鈣排出肌肉的同时可看到介質內鈣的增加。这个过程持續 8 小时, 这之后鈣不再从肌肉排出, 并在 48 小时内細胞內鈣量維持同样水平。显然, 剩余的鈣以某种方式与基質結合, 此外可以看到, 原生質內的鈣浓度几乎超过周围任氏液內鈣浓度 2 倍。

兴奋时原生質內离子的状态

所有上述材料都說明, 在活的、未损伤及未兴奋的細胞內只有少部分矿物质处于游离的溶解状态, 其大部分与原生質蛋白質結合而不是游离的。但在损伤因素的影响下或在生理性兴奋时这种結合状态很快就被破坏, 此时释放的电解質能弥散出来。Ernst (1928) 发现的兴奋时肌肉体积可逆地減小的材料可間接說明这一点。根据他的意見, 这个事实只能这样来解释: 因为在兴奋細胞的原生質內出現游离离子, 它們在自己周围形成溶合膜, 大家知道它比水更为紧密。其次, Ernst 和 Fricker (1934a) 証明, 排入攣縮肌肉“雪”的丙酮提出液內的鉀比排入安靜肌肉提出液的鉀多 1—2 倍。Reginster (1937) 的非常令人信服的研究証实了这些事实。根据他們的材料, 在直接刺激或經過神經刺激的肌肉中結合鉀的量減少 1/2。

許多研究者都曾描述过, 由于直接刺激或間接(經過神經)刺激使肌肉处于兴奋状态时, 肌肉即排出鉀及吸收氯和鈉, 并且, 这个过程是完全可逆的。刺激停止后, 鉀似乎是对抗浓度梯度而重新进入肌肉, 而氯和鈉也是向較高浓度溶液的方向移动而排出。这些現象在冷血动物和温血动物上都曾观察到 (Ernst u. Schaffer, 1928; Ernst u. Csúcs, 1929; Mond u. Netter, 1930; Ernst u. Fricker, 1934a, 1934b; Netter, 1934; Fenn, 1935, 1937a, 1937b, 1938b, 1939; Fenn a. Cobb, 1935a, 1935b; Fenn, Cobb, Manery a. Bloor, 1938; Heppel, 1940; Noonan, Fenn a. Haegel, 1941a, 1941b; Wood, Collins a. Mos, 1939/1940, 等)。

神經兴奋时也观察到类似的現象。这里与肌肉纖維一样, 在兴

奋状态中鉀即开始离开神經纖維的原生質(Cowan, 1934; Young, 1938; Arnett a. Wilde, 1941; Hodgkin a. Huxley, 1947, 1953; Keynes; 1951b)。

根据薄膜說的观点, 兴奋时鉀及磷酸盐从細胞的排出通常被解释为兴奋細胞內細胞薄膜通透性增加的结果。这种解释非常牢固地記載在生理學中, 并且似乎与細胞的兴奋表面阴电位的出現完全一致。根据我們的观点, 問題不在于薄膜表面通透性的增加, 而在于与原生質蛋白質結合的鉀和磷酸盐的释放。这个观点是生物电現象理論的基础(Насонов и Александров, 1940, 1943a, 1944)。从上述材料中可以看到, 最近十年来这个观点获得了广泛的証实, 而同时象从前这种形式的兴奋薄膜說却是完全不适用了。

薄膜說的最大的困难在于解释兴奋期中离开細胞的鉀和磷酸盐之回到靜止細胞的原生質。的确, 如果电解質排出的原因是由于兴奋时細胞膜通透能力的增加, 則兴奋状态停止后, 薄膜的通透性應該恢复, 它應該重新成为对阴离子及部分阳离子不能通透的膜。不能理解在什么情况下及什么力量使离开細胞的电解質重新回来。研究原生質电解質的著名专家——Fenn 是一位薄膜說的拥护者, 在这种情况下也不得不承認这个学說“实在是一个屏帷, 在它后面我們隱藏着自己的不学无术”(Fenn, 1936, 482頁)。

对通透性的吸附理論來講, 这些困难是不会发生的。靜止細胞內鉀及磷酸盐量比介質內多, 这可用其大部分与蛋白質相結合來解释。損伤或兴奋时蛋白質丧失了結合这些离子的能力¹⁾, 离子即自由地向外弥散。兴奋状态停止后原生質蛋白質即恢复其結合鉀与磷酸盐的能力。因此这些物質在細胞內的浓度大大降低, 这就創造了它們从介質中弥散到細胞內的条件。在这种情况下并不存在任何对抗离子梯度的运动, 因为原生質內游离鉀及游离磷酸盐的浓度非常低, 可以比周围介質中更低。

1) 可能这是由于在本質上与变性初期相似的可逆变化所致(見上一章)。

許多研究者証明,兴奋时在鉀与磷酸盐由細胞排出的同时,鈉与氯即弥散到原生質中。这个过程是可逆的。

从吸附观点出发如何来理解这个現象呢?

以后我們会看到,在活的靜止原生質內鈉与氯离子的溶解度較周圍水內低 $1/2-2/3$ 。原生質內溶解度与周圍介質水中的溶解度之比为 $0.30-0.45$ 。并且鈉与氯在原生質內几乎是全部溶解的。大家知道,当刺激物作用时及死亡时原生質即喪失了自己的位相特性,物質象溶解在周圍介質水中一样地溶解于原生質水內。有一切根据推測,兴奋时发生同样的情况。原生質溶解离子的能力增加(K 由 0.3 增加到 1.0) 結果鈉与氯即趋向細胞內。兴奋中止后原生質以前的特性、其中包括劣等溶剂的特性即恢复,此时鈉与氯一起向外弥散。

薄膜說拥护者所提出的兴奋时薄膜通透性的增加的生理意义不完全清楚。从这一学說的观点出发,細胞內的物質似乎处于溶解的、可弥散的状态,表面薄膜通透性的增加無論如何也不能影响它們的相互作用的能力。此时唯一能发生的——是物質的向外弥散,而引起了我們不能理解的細胞所需要的物質的喪失。

从吸附理論的观点出发,兴奋时物質的释放具有深刻的意义。与蛋白質結合的不能起反应的物質,突然变成溶解的、游离的,因此也是有化学活性的了。从我們的观点出发,原生質內这种或那种物質从蛋白質結合中释放,可以認为是为实现該时刻中需要的代謝变化鎖鏈的始动机制(Насонов и Александров, 1943, 597 頁)。稍后,Сент-Джорджи (1947)在肌肉活动方面及 Коштыяни (1947, 1951)在其他細胞成分方面提出了与我們的观点相似的看法。

礦物質在細胞和介質間分布的机制

在討論細胞对非电解質的通透性时,我們得以証实,只是研究了一系列不同稀釋度的物質在原生質及介質間的分布时才能比較滿意地理解这些現象。用这个方法可以作出分布曲綫,分析了这

一曲綫就可以区分出决定物质堆积在活細胞內的各种因素。我們再提醒一下, Трошин 用这个方法在許多物质上証明, 在物质的分布中有两个情况起着决定性的作用: 第一, 它們在原生質水內的溶解度比周围介質水內的溶解度为低; 第二, 它們在原生質分子团上的吸附性。当介質內物质的浓度較低时吸附占优势, 結果細胞內物质的浓度可以比介質中的高。相反, 当浓度較高时, 由于被吸附的表面已飽和进一步的吸附就中止了, 此时原生質水內物质的溶解开始占优势, 根据亨利定律, 这是直綫形的分布曲綫(見图 72, 等)。

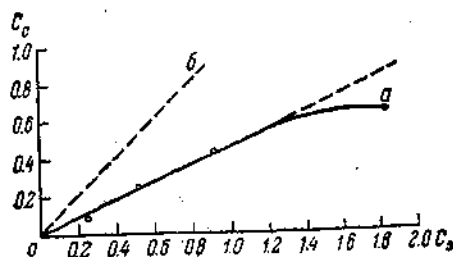


图 95 酵母內氯离子浓度(C_c)与其介質中浓度(C_s)的依从关系。

(根据 Трошин, 1956)

об——分角綫; oa——分布曲綫。

Трошин 用类似的方法研究了各种离子的渗入細胞, 他証明, 在它們于原生質及介質間分布过程中起作用的因素也就是在非电解質渗透时起作用的那些因素。这个結論他是根据自己的实验材料及根据对其他研究者的材料的分析而提出来的。我們用一系列的例子来示証这一点。

Трошин (1948a) 研究了氯离子在酵母細胞与介質間的分布。用乳糖溶液灌洗培养在麦芽汁中的酵母, 之后把酵母放到同样的乳糖溶液中, 但其中加入不同浓度的氯化鈉。把酵母放在这种介質中直到氯离子在細胞及周围溶液中发生弥散均衡时为止。細胞內的氯决定于它在介質中的量, 并与原生質水成比例。

这些实验的結果示于图 95。这里横座标表示介質中氯的浓度(C_s), 纵座标——酵母細胞原生質內的浓度(C_c)。我們看到, 分

布曲綫 (oa) 指向座标的开始。这意味着酵母原生質內沒有結合的氯, 如果介質內沒有氯, 則所有的氯都从酵母細胞中排出。其次看到, 分布曲綫从一开始就呈直綫形¹⁾。这意味着, 氯完全不被原生質分子团吸附, 在原生質內仅呈溶液的形式存在的, 在分布时受亨利定律支配。假如原生質水对氯的溶解与周围介質的水一样, 則达到均衡后我們将会看到細胞內外的浓度是均等的 (分布常数 $K=1$), 并且分布曲綫将与座标分角綫—— ob 一致。事实上并非如此。分布曲綫 oa 低于分角綫, 与横座标軸成銳角。这意味着原生質水內氯的溶解比介質內低, 分布系数 $K = 0.45$ 。

这就是分析氯离子分布曲綫时所看到的情况。它很象酸性染料分布曲綫, 后者与氯一样, 在原生質內几乎不被吸附, 而呈溶解状态, 并且比介質內溶解得較少 ($K = 0.25$; 图 80, ob)²⁾

Fenn, Cobb 和 Marsh (1934) 用类似的方法研究了氯和鈉在蛙縫匠肌与介質間的分布 (图 96 和 97)。

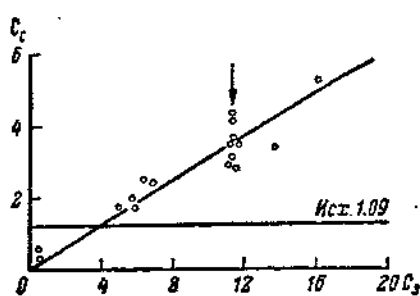


图 96 蛙肌肉內氯离子浓度 (C_c , 100 克組織中的毫克当量) 与其在介質中浓度 (C_s , 毫克当量%) 的依从关系。(根据 Fenn, Cobb a. Marsh, 1934/1935) 箭头表示在任氏液中的組織內的物质浓度。 U_{cx} ——刚从机体中取出的組織的物质浓度。

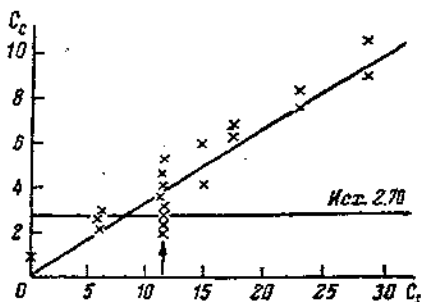


图 97 蛙肌肉內鈉离子浓度 (C_c , 100 克組織中的毫克当量) 与其在介質中浓度 (C_s , 毫克当量%) 的依从关系。(根据 Fenn, Cobb a. Marsh, 1934/1935) 說明同图 96。

- 1) 在高浓度范围内曲綫 oa 与直綫形稍有出入, Трошин 对这現象解释为, 当原生質脱水时从原生質中排出的首先是結合不牢固的水, 因此物质在剩下來的原生質水中的溶解度就降低。
- 2) 提醒一下, 酸性染料中顏色的载体是有机阴离子。

Трошин 为了便于与自己的材料比較，重新計算了一下离子的含量，不是象 Fenn 及同事們所作的那樣計算其在 100 克組織中的含量，而是根据肌纖維水分中的含量來計算，並且在图表上用同样的比例在橫座標上標明介質內离子的浓度，而縱座標上——細胞內的浓度。在图 98 上可以看到，氯在介質与肌肉間的分布完全与酵母的例子中一样(与图 95 比較)。氯的分布曲綫(图 98)从

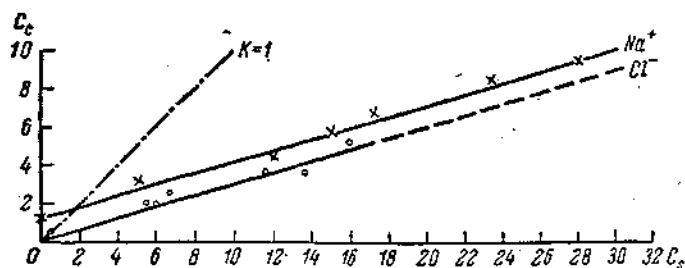


图 98 肌纖維內鈉与氯离子的浓度 (C_c , 肌纖維水內毫克当量%) 与介質中的浓度 (C_s , 毫克当量%) 的依从关系。

(根据 Fenn, Cobb a. Marsh 的材料, 引自 Трошин, 1956)

座標軸的交叉点开始，呈直綫进行，具有相当于分布系数 $K=0.30$ 的傾斜度。这意味着肌肉內所有的氯都呈溶解状态，并且当介質內无氯时它就完全弥散出去；因此它不与原生質蛋白質相結合。不論介質中的含量多少肌肉內的氯永远少 70%。在图 98 上可以看到，鈉曲綫不是从兩軸的交叉点开始，而是在稍高处开始。因此当周围溶液中鈉缺如时，肌肉內尚留有若干量鈉，这說明了小部分鈉牢固地与原生質相結合¹⁾。鈉曲綫与氯曲綫平行。这說明原生質水內这两种离子的溶解度是几乎相同的 ($K = 0.3$)。

根据 Fenn 及同事們 (Fenn, Cobb, Hegnauer a. Marsh, 1934/1935) 的工作，在蛙的坐骨神經方面氯和鈉的分布情形大致也是如此(图 99 和 100)。这里这两种离子的分布也呈直綫状，从兩軸的

1) Fenn 与同事們沒有注意到这个情况，而推測肌肉內所有的氯都是游离的。后来 Трошин (1956, 1957) 用示踪原子的方法非常令人信服地証明了，蛙肌纖維中有一部分鈉不能与周围溶液的鈉交替，看来它牢固地与原生質蛋白質結合着。

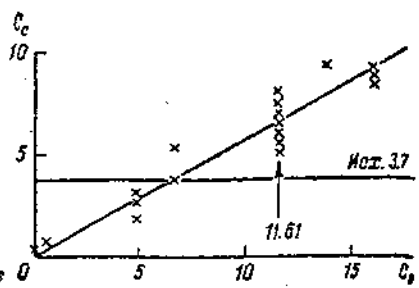
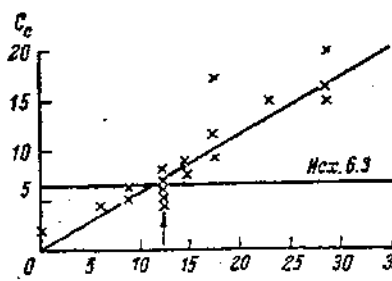


图 99 蛙坐骨神經內鉀离子浓度 (C_c , 100 克神經中的毫克当量) 与其周圍介質內浓度 (C_e , 毫克当量%) 的依从关系。实验持續 5 小时。(根据 Fenn, Cobb, Hegnauer a. Marsh, 1934)

說明与图 96 同。

图 100 蛙坐骨神經內氯离子浓度 (C_c , 100 克神經內的毫克当量) 与其周圍介質內浓度 (C_e , 毫克当量%) 的依从关系。实验持續 5 小时。(根据 Fenn, Cobb, Hegnauer a. Marsh, 1934)。

說明与图 96 同。

交叉点开始;因此在神經內这两种离子都是可溶解的¹⁾。曲綫的傾斜度是这样的,不論介質中氯离子的浓度是多少,其在神經中的含量为外界浓度的 57%。作者推測,神經內所有的氯化鉀都在細胞間隙內。此时根据氯計算出的細胞間隙容积應該为整个神經的 57%。就是从純粹形态学的观点来看这个数字显然是偏高的。但是从下面的材料中也可看出这个推測的錯誤。如果取新鮮神經,則“氯間隙”共为 30% 左右。放在任氏液內經 5 小时,对氯來說它几乎增加一倍,而“鉀間隙”却几乎不变! 因此,如果对肌纖維來說,小部分原生質鉀很可能与蛋白質結合,則对神經纖維來說这种結合暫时尚未証实。同时还有些組織,其中几乎所有的細胞內鉀都是結合的。例如 Abelson 和 Duryee (1949) 用放射性鉀(Na^{24})証明,青蛙卵內 88% 鉀不能进行交換而是与原生質結合的,仅 12% 处于溶解的、能进行交換的状态。有趣的是:当損伤动因作用时卵的結合鉀即释放,并能够与周圍介質的鉀交換。

我們回过来討論有关鉀在細胞及周圍介質中分布的材料。

1) 根据上述材料(图 99)判断,可以假定,神經內小部分鉀是結合的(100 克神經約 1 毫克当量)。

Steinbach (1940b) 曾在肌肉上进行过这种研究。

Steinbach 把蛙縫匠肌浸在含不同量鉀的任氏液或糖溶液內，当达到均衡时测定肌肉內 K 的浓度。实验結果示于图 101¹⁾，曲綫 oab ——这是鉀的分布曲綫。可以看到，当周围液体中缺鉀时，原生質內尚残留极大量 ($oa = 7.5$ 毫克当量%) 的与原生質紧密結合的鉀。其次，当介質內鉀增加时，其在肌肉內的量也增加，相当于曲綫的 ab 段。这段曲綫的形式說明，支配 C_e 与 C_i 的依从关系的規律与非电解质(糖、肌酸酐)以及氨基酸、活体染料同：即 $C_e = C_i K + A$ 。曲綫从一开始是弯曲的，这里吸附或可逆的化学結合占优势。以后曲綫呈直綫形。这說明，在这样的浓度下介質中的鉀量 A ($C_i > 0.5$ 毫克当量%) 成为恆定的了 ($A = A_\infty$)，因为这里达到了吸附极限或分子团表面的化学飽和极限。这个极限等于 ad 段 (4.5 毫克当量%)。曲綫的最后一段直綫說明，以后只是溶解在原生質水內的鉀浓度按照亨利定律增加。与 db 平行的 ob 綫表示溶解在纖維水內的鉀与其在介質中的浓度的依从关系。曲綫的傾斜度說明分布系数的大小 ($K = 0.45$)。換句話說，鉀在原生質水內的溶解度比介質內的低 55%。

这样，对肌肉鉀分布曲綫的分析証明，肌肉纖維內的鉀处于三种状态。其大部分牢固地与基質結合 (7.5 毫克当量%)，只是当它兴奋、損伤或死亡时才能从細胞排出(以后我們將对細胞內的这部分物質用字母 θ 来标记，并用毫克当量%原生質水来表示)。另一部分是可逆地吸附的，或易可逆地化学結合的—— A_∞ (4.5 毫克当量%)。最后，少部分鉀处于自由溶液状态 (当周围介質內含鉀 2.5 毫克当量%时为 1.13 毫克当量%)。只是这最后一部分游离鉀才与外界介質成弥散均衡。由此，所謂鉀对抗浓度梯度弥散的情况就变得可以理解了。形成这种反常現象的虛假概念的原因是因为大多数生理学家认为所有的細胞鉀皆自由地溶解在原生質內，而实际上其大部分是与蛋白質結合的。

1) 为与 Трошина 的其他分布曲綫比較方便起見，根据 Steinbach 材料作出的图表都換算成肌纖維的水。

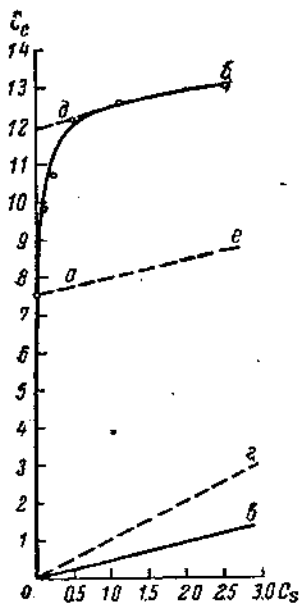


图 101 蛙肌纤维内钾离子浓度(C_c , 毫克当量%)与其周围均衡介质内钾离子浓度(C_s , 毫克当量%)的依从关系。(根据 Steinbach, 1940b 的材料, 引自 Трошин, 1956)说明见正文。

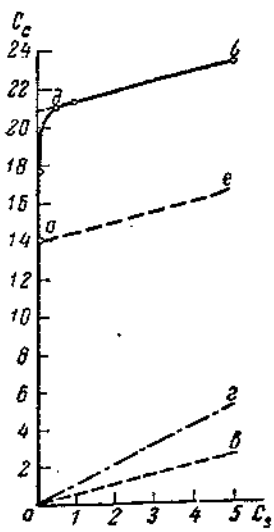


图 102 管海参肌纤维内钾离子(C_c , 100 毫升细胞内水中的毫克分子)与海水内钾离子浓度(C_s , 100 毫升中的毫克分子)的依从关系。(根据 Steinbach 的材料, 1937; 引自 Трошин, 1956)说明见正文。

在 Steinbach(1937)的另一篇工作中研究了钾在管海参 *Thyone briareus* 肌肉与含有不同浓度钾的海水间的分布, 结果引于图 12¹⁾。

在这里也不难看到原生质内钾存在的三种形式。当介质内完全没有钾时也不离开原生质的钾——这是与基质牢固结合的钾 *a*); 其浓度为 14.0 毫克当量%。其次为与基质可逆地结合的钾 *d*); 这种钾的浓度当细胞表面最大饱和时为 6.9 毫克当量%。最后, 溶解在原生质内的钾(*db*)。曲线的倾斜度 *db* (或 *oa*) 说明, 它

1) 与其他例子一样, 此图表 Трошин 根据肌肉水重新换算, 并认为其细胞面积为 17.8%。

在介質水及原生質水間的分布系数为 0.48。

Fenn, Cobb, Hegnauer 和 Marsh (1934) 研究了当介質內鉀浓度不同时鉀在蛙神經內的含量。他們工作的結果示于图 103。这里示出春季蛙(a)和秋季蛙(b)神經內的鉀分布曲線。不論在春季或秋季蛙当介質中完全沒有鉀时仍有大量鉀剩留在原生質內而不能由此洗出。这是与基質結合的鉀。由图可知,不論在春季蛙或秋季蛙其在神經內的浓度为 3.0 毫克当量%。当介質內鉀浓度增加时其在神經內的含量也增加,这在春季蛙相应于曲線 a 在秋季蛙相应于曲線 b。这是容易交換的鉀。可惜,他們关于当介質中鉀浓度降低时的材料太少,因此不能把这部分鉀分成吸附的(A_{∞})、溶解的及牢固結合的。但根据曲線 a 与 b 的傾斜度可以确定溶解鉀

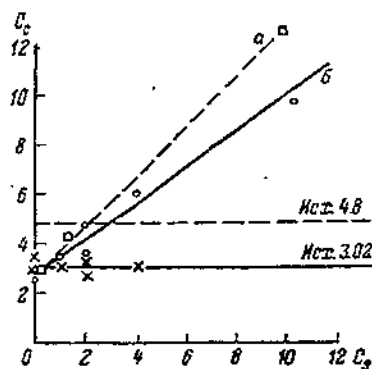


图 103 蛙神經內鉀离子浓度(C_c , 100 克神經中的毫克当量)与其在周围介質中浓度(C_s , 毫克当量%)的依从关系。

(根据 Fenn, Cobb, Hegnauer 及 Marsh, 1934)

a——春季蛙的神經;
b——秋季蛙的神經。

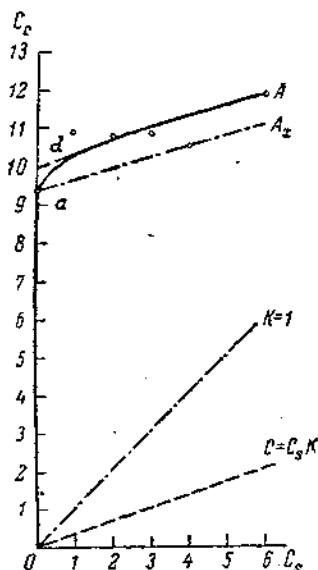


图 104 蛙肌肉內鎂离子浓度(C_m , 毫克分子/升)与其在介質內浓度(C_s , 毫克分子/升)的依从关系。(根据 Fenn

a. Haeger 的材料, 1942; 引自 Трошин, 1956)

說明見正文。

分布系数的大小。我們看到,春季蛙的分布系数大大高于秋季蛙(曲綫較陡)。換句話說,溶解在春季蛙神經原生質內的鉀多于秋季蛙神經原生質內的鉀。与此相应,春季蛙神經內鉀的原来水平(100克神經中4.8毫克当量)也高于秋季蛙(3.02毫克当量%)。

他們在蟹和虾的神經上获得了类似的鉀分布曲綫。这里我們也証实,神經纖維內鉀呈两种状态存在——游离状态及結合状态。

图104表示由 Fenn 和 Haege (1942) 获得的蛙肌肉与介質間鎂的分布曲綫¹⁾。可以看到,肌肉內大部分鎂是結合的。当介質內无鎂时肌肉中可发现1升細胞內水有9.4毫克分子量鎂,为細胞內所有鎂(9.4)的80—90%。可逆性吸附的鎂($a-d$)一共只有0.6毫克分子/升。至于說到原生質內的溶解鎂,則是非常少的,其分布曲綫(K)为0.35。

在此我們結束了关于电解質的滲入細胞及它們在原生質和介質間的分布的細胞通透性这一章节。初看起来会觉得,我們对这一部分加以过分的注意了。但我們提出的关于电解質状态的結論是我們关于生物电現象概念的基础,因此需要特別仔細地加以論証。

結論如下。

1. 所有电解質滲入細胞的速度大致相同。

2. 分析原生質时观察到的細胞內的电解質处于三种不同的状态:

(1) 与原生質牢固結合的状态,电解質不解离也不能容易地与周围介質交換;这里首先包括有:大部分細胞鉀、大部分細胞鎂、鈣及磷酸盐,可能还有小部分鈉;

(2) 易可逆的吸附或化学結合状态;一切細胞阳离子中的一部分都包括在內。

(3) 在原生質水內自由的游离的溶液状态;这里包括有小部

1) 曲綫是由 Трошви 根据 Fenn 和 Haege 的材料重新計算了100克肌肉水中鎂的含量后画出的。

分鉀和磷酸盐,几乎是細胞內所有的鈉离子和所有的氯离子。

3. 損伤或兴奋时与原生質牢固結合的、不游离的这部分鉀和磷酸盐即游离,而轉为溶解的游离状态。这种轉化是可逆的。兴奋或可逆損伤状态中止后释放的鉀和磷酸盐重新与原生質結合。

4. 不結合的、自由溶解的电解質在原生質与介質間的分佈受到与非电解質的分佈相同的規律所支配。当电解質由稀溶液渗入細胞时,原生質內吸附、或易可逆的化学結合占优势,因此分佈图开始是曲綫性質的。在較浓的溶液中原生質分子团表面达到吸附飽和,或可逆化学結合飽和。此时分佈图具有直綫的性質,而当进一步增加外界浓度时,直綫的傾斜度为按照亨利定律的分佈系数(K)所决定。

5. 离子在原生質水內的溶解度低于周围介質水內的溶解度。細胞水內离子浓度与其在介質水中浓度間确立的均衡状态决定于永远小于1的分佈系数(K)。

6. 当損伤及兴奋时,原生質丧失了其位相特性,离子在其中的溶解度即升高。因此鈉及氯离子即趋向細胞內部。这个过程是可逆的。

7. 电解質弥散的方向(进入細胞或从細胞排出)决定于分佈系数在介質內抑或細胞內占优势。

8. 文献中描述的抗浓度梯度的运动一般是根据了这样的錯誤概念,即所有的細胞电解質都处于游离的溶解状态。

第三章 原生質的位相特性

活原生質与周围水的不混合性及企图解释这一现象

如果否认表面原生質薄膜的隔絕作用的話,則必須假定,活原生質不是簡單的蛋白質或其他物質的水溶液,而应把它看作是不与水混和的液体位相,并具有与其周围水不同的溶剂性質。只是在这样的情况下才能理解,为什么原生質永远与水分开,好象油滴一样,以及为什么一切被試物在原生質內的溶解与在水內不同,并且溶解决定于分布系数,后者对不同物質來說是不同的,而且永远小于1。換句話說,必須两者选其一:或承認細胞表面有半渗透薄膜,或承認原生質对水有位相的性質。

直到不久以前,最后这一假定还遇到一系列的困难。的确,如果原生質本身80%由水組成,它怎么会对水成一位相呢?不同的研究者創立不同的假說來克服这个困难。如 Лепешкин (1936, 1937, 1939)提出了有名的类脂-蛋白質綜合体假說。根据他的意見,活原生質是由溶有水的蛋白質与类脂質的疏松結合体組成的液体。这个他称为“活素”(Витаид)的类脂-蛋白質綜合体似乎在刺激物或损伤因子的作用下很容易分解的。

Fischer 和 Suer (1935, 1938, 1939)提出了另一个类似的假說。根据他們的概念,原生質——这是一种特別的液体,其中有具有酸及碱的特性的巨大蛋白分子,它与水及矿物质化合。他們似乎把酪胺鈉及酪胺氯化物混和时即获得了这种化合物的模型¹⁾。

但近十年来在胶体化学中的一个新发现却可以解释活原生質的位相性質而不必提出根据很少的假說。我們指的是 Jong 和

1) 他們获得的胶体系統,其性質非常象团聚体。

Kruyt (Bungenberg de Jong u. Kruyt, 1930; Bungenberg de Jong, 1932, 1937a, 1937b) 发现的所謂团聚体系統。大家知道,在他們之前大家認為,当粒子荷电減少时或变性时亲水胶体系統(溶胶)或是从溶液中呈沉淀析出(凝聚),或呈固体弹性体沉淀(凝膠)。原来还有第三种可能性:在溶合因子或去电荷因子作用下胶体系統仍是液体的,但分成两层不混和的液体,它們之間的差別仅在于溶解的胶体的浓度不同。发生了两种水性胶体溶液,它們之間隔有明显的分界面。其中之一浓度較高,称为“团聚体”,另一比較稀薄,称为“均衡液体”。有趣的是,团聚体可含有极大量的水分,比干物重 3—4 倍。

团聚体可分为简单的,如果它們由一种胶体粒子所組成,及复合的,如果它們由于几种不同荷电的胶体相互作用的結果而形成。

根据 Bungenberg de Jong 及 Kruyt 的意見,发生团聚体的原因是由于当电荷減少及脫水时溶胶粒子相互靠近,此时破坏了其水合膜的弥散层。只剩下一层电荷方向排列一定的粒子。定向水化层相互融合,所有的粒子皆为一层总的水合膜所包围。因此团聚体所有的水是結合的,这就解释了它不会与周围“无組織”的水混合,及其中溶解各种物質的能力降低等現象¹⁾。这样就建立了一个理化模型,它重現了原生質的最不可解的特性之一——位相性。但除此之外,根据一系列其他的特性,各别的团聚体滴外表非常象原生質的裂片或无膜的单細胞机体(图 105)。在各式各样的刺激作用下,例如在冷冻时,当酸、碱、碳、氮化合物、酒精、醛、丙酮、乙醚作用下,当电流作用下,在团聚体滴內形成空泡,并且,这个过程在細节方面都非常象植物及动物細胞內的液泡及顆粒形成。团聚体的表面张力并不大(Ruiter a. Bungenberg de Jong, 1947; Dervichian, 1949); 它与动植物細胞原生質內的表面张力一样。因此,它与水的表面张力不同,在团聚体表面形成由定向胶体粒子組成

1) Bungenberg de Jong 和 Kruyt 提出的形成团聚体的理論性解釋受到从 Михайлов (1935), Лепешкин (1939) 及 Dervichian (1949) 等方面的批評。

的膜。但根据 Bungenberg de Jong (1932) 等的意見, 这些膜对物質的弥散过膜没有任何影响, 因为它由排列很疏的高度水化的粒子所組成。

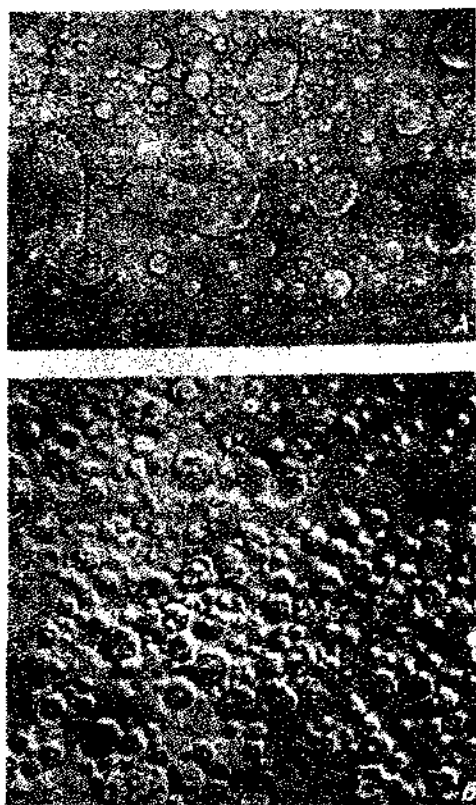


图 105 由明胶及阿拉伯胶在冷冻时制备成的团聚体滴的空泡形成过程。(根据 Трошин, 19486)

A—— 40° 时的团聚体滴, 在透过光中可看到各个空泡, $\times 25$; B—— 20° 时的团聚体滴, 在侧照明时可看到团聚体滴内有显著的空泡形成, $\times 300$ 。

所有这一切使我们认为这个假定是很可能成立的, 即从胶体结构观点出发活原生质是复合的团聚体。这个假定最近吸引了愈来愈多的研究者 (Bungenberg de Jong, 1932; Duclaux, 1934; Guilliermond, 1941; Опарин, 1941; Насонов и Александров,

1943a; Макаров, 1948a, 1950; Данжар, 1950; Трошин, 1953, 1956, 等)。

物質在团聚体与其均衡液体間分布

从研究通透性的观点出发, 关于物質在团聚体与其周围液体間分布的工作特別重要。可惜这种研究暂时还不多。Holleman, Bungenberg de Jong 和 Modderman (1934) 研究了酒精、間苯二酚、硫酸鈉及碘化鉀在简单的明胶团聚体及其均衡液体間分布。这些学者的材料彙集在表 27, 此处物質的浓度换算成 100 克水中的含量并提出堆聚体及均衡液体間分布系数(Q)。

表 27 硫酸鈉与間苯二酚在团聚体与均衡液体間分布
(根据 Holleman, Bungenberg de Jong 及 Modderman, 1934;
引自 Трошин, 1956)

硫 酸 鈉			間 苯 二 酚		
均衡液体水 內的%(C_e)	团聚体水內 的%(C_s)	$Q = \frac{C_e}{C_s}$	均衡液体水 內的%(C_e)	团聚体水內 的%(C_s)	$Q = \frac{C_e}{C_s}$
10.8	9.1	0.83	4.2	10.7	2.55
14.0	8.9	0.64	5.9	14.5	2.50
17.4	10.7	0.61	17.5	33.7	1.90
21.2	11.1	0.52	30.4	40.1	1.33

根据表 27 的材料已經可以得出結論, 即团聚体及活細胞在物質分布性質的某些特点上是相似的。首先在这两种情况下我們看到的不是简单的两边浓度的均衡, 而是物質的分布, 并且它对不同的物質有着不同的系数(Q)。对硫酸鈉來說 Q 小于 1, 而对間苯二酚——大于 1。其次, Q 的大小随物質浓度而变。随着浓度的增加, 不論是硫酸鈉或間苯二酚的 Q 都降低。这說明, 这里发生的不仅是在团聚体水中的溶解, 还有在它分子团表面的吸附, 作者自己也得出这样的結論。可惜对建立分布曲綫來說, 他們提出的点数(浓度)还不够。

Трошин (1951a) 关于物質在团聚体与介質間分布的工作对

我們特別有興趣，因為完成這些工作所用的方法與他用活組織工作時所用的方法是完全一樣的。他選取由明膠及阿拉伯膠製成的，並加有一定量鹽酸的複合團聚體進行研究。他研究了半乳糖與蔗糖的分布情況。他之選用這些物質，是因為根據現有的材料，它們本身對團聚體並無影響，此外，Трошин 對它們在活細胞（酵母、肌肉）內的分布研究得較詳細。與用活組織研究時一樣，首先測定發生彌散均衡的時間。對糖來說發生彌散均衡的時間早於 15 小時。根據這一點 Трошин 的實驗即持續 17—19 小時。之後分析糖，並測定團聚體內的水及干渣的量。發現了，所取濃度的蔗糖及半乳糖本身對團聚體的水合作用無重大影響。

這個觀察與其他研究家的材料一致。其次，根據所得的分析測定均衡液體水內及團聚體水內糖的濃度並畫出分布圖表。這些圖表示於圖 106 及 107。這些圖與糖在活細胞原生質與介質間（紅

血球——圖 72；肌肉——圖 74；酵母——圖 80）的分布圖驚人地相似，也與 Трошин 研究過的其他物質（肌酸酐——圖 78；丙氨酸——圖 86；活體染料——圖 90）的分布圖相似。對這些曲線的分析指出，作為物質在團聚體與介質間分布基礎的這些因素也就是它們在活組織與介質間分布時作為基礎的那些因素。的確，相對於弱濃

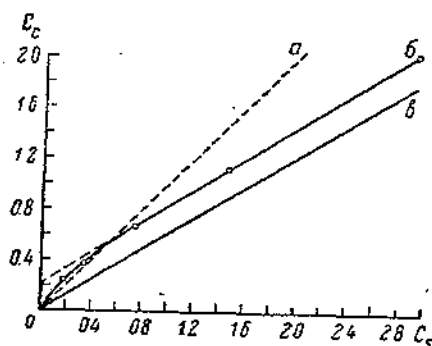


圖 106 團聚體內半乳糖濃度 (C_c , 100 毫升團聚體水內的克數) 與其在均衡液體內濃度 (C_s , %) 的依從關係。

(根據 Трошин, 1951a)

說明同圖 72。

度的曲線起始部分陡然上升，在相對於兩邊濃度均等的分角線 oa 之上。這說明，在曲線的這一部分物質透入團聚體的濃度比在周圍均衡介質中所含的濃度為高。顯然在這個範圍內物質在團聚體表面的吸附占優勢，以後曲線與分角線 oa 交叉，並呈直線走行，

与横轴所呈之角度小于 45° 。Трошин 推测,在这里由于表面已饱和, 吸附过程即停止, 以后只能看到物质在团聚体水内的溶解过程。

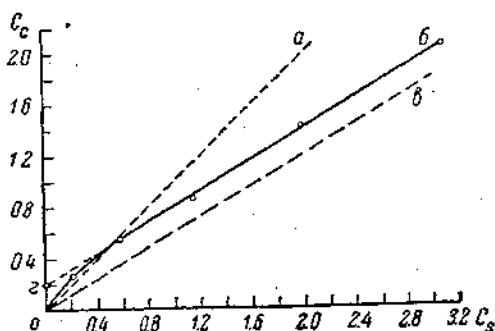


图 107 团聚体内的蔗糖浓度 (C_c , 100 毫升团聚体水内的克数) 与其在均衡液体中浓度 (C_s , %) 的依从关系。
(根据 Трошин, 1951a)
说明同图 72。

Трошин 证明,在团聚体的情况下与活组织一样,其分布曲线也符合下述公式:

$$C_c = C_s K \left(1 + \frac{A_\infty}{C_s K + a} \right),$$

此处 C_c ——团聚体内的糖浓度; C_s ——其在介质中的浓度; K ——按亨利定律的分布系数,等于团聚体内浓度与介质水内浓度之比; A_∞ ——饱和极限; a ——决定曲线上升陡度的常数。在我们的例子中半乳糖在团聚体内的分布系数 $K = 0.61$, 而蔗糖的 $K = 0.60$ 。这就是说,在团聚体内糖的溶解比其在周围水中的溶解少 40%。如果承认,团聚体水全部是结合水,并且其分子是以团聚体分子团定向的话,这就容易理解了。

A_∞ (吸附极限)在量上相等于纵轴的 $0a$ 段。在我们的例子中,这两种糖的 A_∞ 等于 100 毫升团聚体水中有 0.22 克,或 18 克干渣中有 0.22 克。

如在分析原生质内的分布曲线时一样,糖在团聚体与介质间

的分布曲线可分为两个组成部分。显然,直线 ob 表示溶解部分糖的分布,其与公式 $x = C_c K$ 一致。如果从所有团聚体糖 (C_c) 中除掉溶解的糖,即可得到吸附部分的糖。此时吸附糖 (A) 可以下述公式表示。

$$A = C_c - C_c K_c$$

图 108 表示由这个方法获得的曲线。这一曲线与 Трошин 在红血球 (图 73) 及酵母 (图 81) 上获得的糖吸附曲线惊人地相似。

上述关于糖在团聚体及介质间分布的材料及以获得的曲线与活组织的同样的曲线比较的材料,再次证实了上述推测的正确性,即活原生质按其物理化学结构来说是一复合团聚体,并且物质在细胞与介质间的分布首先决定于这个结构。

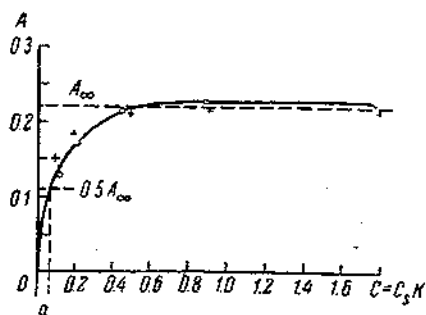


图 108 牛乳糖被团聚体胶体吸附的等温线。
(根据 Трошин, 1956)

沿横轴——溶解在团聚体水中的牛乳糖浓度 (%)；沿纵轴——团聚体内吸附的牛乳糖量(克数)。圆圈表示实际上获得的点,十字表示根据 Лангмюр 公式计算出的点。

第四章 討論与結論

研究了大量的关于細胞通透性的事实材料后（其絕大部分在本书中都引援了），迫使我们拒絕在生理学中占統治地位的、以細胞表面半透膜的概念为根据的通透性理論，而找寻另一条道路来解释这些現象。我們认为从所有上述反对通透性薄膜說的証据中最令人信服的有以下一些。

1. 我們能証实，把細胞浸入不同浓度的溶液內时，細胞改变自己的体积并不受渗透規律的支配。一般用无渗透活性的結合水来解释不合这个規律的情况，即失水不够。

我們观察到的与渗透規律不符的另一个情况，即在大分子物質的溶液內失水太多的情况，不可能用薄膜机制来解释。我們认为，单就这些事实已足够对半透膜的现实性引起怀疑了，因为如果放弃經過薄膜的选择性弥散的原則，而象現在許多人作的那样代之以物質由細胞內选择性“汲出”的原則，則在这种情况下細胞應該受实际上并不存在的渗透規律的支配。

2. 薄膜說必須要求証实，一切在細胞內发现的物質，特别是礦物質，在活原生質內都是呈溶解的、能弥散的状态存在的。所有这些物質的总的渗透压應該等于細胞周围水溶液的渗透压。近来获得的事实說明，这种論断是錯誤的。研究从細胞中分离出的蛋白質，特别是研究渗入細胞的示踪离子的比放射性的实验証明，只是小部分原生質电解質呈游离状态，其余部分都与蛋白質結合，而是不游离也不弥散的。許多材料說明，大部分細胞鉀、磷、鎂及鈣，也可能有小部分鈉是这样結合的。只是細胞氯才是全部呈游离状态的。

3. 薄膜說証明，有些物質能够弥散过細胞薄膜，而另一些物質弥散得非常慢。就根据这一点来解释原生質及周围介質电解質成

分不同的事实(細胞及介質內的溶液不对称性)。薄膜說把这些生命所必需的物质,如糖、氨基酸及許多电解質(Na^+ 、 Ca^{++} 、 Mg^{++} 、 Cl^- 、 HPO_4^- 等)都列为不能通过細胞膜的物质。但最近用直接化学分析組織、細胞(酵母、紅血球)混悬液的方法,分析单一肌肉及巨大神經纖維的方法,以及示踪原子法获得的材料反駁了薄膜說的这一原理。用这些方法得以确定,一切被試物质,包括糖、氨基酸及电解質,都相当快地、并大約以同样的速度渗入細胞,但原生質內浓度的均衡水平却大有差别,这取决于物质的种类及其在介質中的浓度。

4. 薄膜說把兴奋时某些物质从細胞中的排出(鉀、磷酸盐)解释为薄膜的通透性增加(疏松)。但薄膜說不能解释兴奋停止后这些物质的回进細胞,因为細胞恢复安静状态时膜的通透性降低只能使从細胞排出的物质重新回进原生質的条件恶化。

所有这些材料無論如何不能列入古典薄膜說的范畴內,这就促使許多薄膜說的信徒对这一学說加以这样或那样的改变。最主要的改变之一就是,放弃根据篩子原則或膜內物质选择溶解度(类脂質溶解度)原則的薄膜被动半通透性的概念,而代之以另一假說,即关于在代謝参与下使物质由細胞排出及相反从周围介質将物质运入細胞的某种选择性抽汲机制的概念。属于这一类的有上面已討論过的借助于位于細胞膜內的專門的酶或传递者主动运送糖分子过薄膜的理論(Rosenberg, Wilbrandt等)。这里还應該提出Lundegardh和Krog的理論,即薄膜由杆状分子組成,排列成栏柵状,其两端摄取鈉或鉀离子,当轉 180° 时,这些离子根据需要或运入細胞,或由細胞运至周围介質。最后Hodgkin等的“鈉泵”理論也是接近这类說法的。所有这些理論在很大程度上都是臆測性的,不具体的,甚至也沒有类似的模型来示証。在这方面它們并不比古典的薄膜說更好,大家知道,后者在最初提出时是經過深思熟慮的,还提出了一系列卓越的理化模型,来复現薄膜对不同物质的选择通透性。20—30年前薄膜說能滿意地解释当时研究通透性的学者們所掌握的一切事实,但現代,在用最新方法获得的大量事

实面前这个理論就現得軟弱无力了。

我們提出的通透性的吸附理論根据了下述极可靠的推测，即活原生質是一复合团聚体系統。这就解释了原生質的行为好象一与周围介質不混和的位相。我們看到，Трошин 研究了物質在团聚体与均衡液体間分布曲綫，并发现这很象物質在活原生質与周围介質間分布曲綫。分析这些曲綫后，使他有可能确定一系列决定这一分布的因素。他发现，原生質与介質之間达到弥散均衡所需的时间比較短，并且对不同物質大致是一样的（見图 65—67、69—71、75、77、79、84、88、89、94）。因此作为物質透入細胞內的速度的“通透性”概念对不同的物質來說没有什么特点，因此也沒有多少認識价值，而應該抛弃这种概念。在科学上有价值和有兴趣的是物質在确定均衡之后的分布性質。从这个观点出发，“細胞通透性”这个名詞應該承認是并不成功的，因为它引起了这样的想法，即要克服細胞表面的某种阻力，特别是当談到細胞膜的通透性时。更精确地應該說物質在細胞与介質間的分布，但我們已习惯于“通透性”这个名詞了，如果我們說明如何来理解这个名詞，那么也可以仍旧沿用它。

分析了非电解質，以及弱的及强的电解質的分布曲綫后，就可能把原生質內的同一物質分成三种状态：物質与蛋白質牢固地結合的状态，物質在分子团表面可逆地吸附的状态及自由地溶解在原生質水內的物質状态。牢固地結合的这部分物質的数量很少取决于其在周围溶液內的浓度。看来，在这种状态下的物質其化学活性很小，但在损伤或兴奋时可轉为自由的溶液状态。吸附部分的物質与溶解物質是平衡的。我們看到，从稀溶液中吸附的量較多，然后随着表面的飽和吸附即減弱及中止，以后只是溶解物質的浓度增加。物質的吸附強度可以用吸附极限(A_0)来表征。其数值对不同的物質可能是不相同的（見表 28），在 0（例如氯）与极大的数值之間变动，到达这样的数值可能伴随着中毒及原生質的死亡（例如碱性染料、麻醉剂等）。由表 28 中可以看到，在同一个組織中（蛙的縫匠肌）鉀的吸附能力最大($A_0 = 4.5$)，其次是鈉，其吸

附能力約低 $3/4$ ($A_{\infty} = 1.2$), 然后是鎂 ($A_{\infty} = 1.0$), 再其次是染料粉紅, 它的吸附約為鉀的 $1/1000$ ($A_{\infty} = 0.003$), 最后是氯, 其吸附能力等于零。如果取另一組織——蛙的腓腸肌, 則对它來說根據 A_{∞} 常數的大小可排成這樣的系列: 蔗糖(0.03) < 肌酸酐(0.07) < 半乳糖(0.11) < 丙氨酸(0.33) < 阿拉伯糖(0.6)。可見這一系列的兩端的數值可相差 10 倍。

表 28 从吸附物質(A_{∞})及牢固結合物質(D)的亨利公式中算出的分布系數數值(A_{∞} 与 D 用 100 毫升細胞水中的毫克分子量表示)
(根据 Трошин, 1956)

組 織	物 質	K	A_{∞}	D
团聚体	半 乳 糖	0.61	1.22	—
团聚体	蔗 糖	0.60	0.64	—
酵母	乳 糖	0.55	6.43	—
酵母	氯 离 子	0.45	0.00	—
兔紅血球	半 乳 糖	0.42	0.16	—
蛙縫匠肌	阿拉伯糖	0.43	0.60	—
同上	半 乳 糖	0.32	0.11	—
同上	蔗 糖	0.29	0.03	—
同上	丙 氨 酸	0.40	0.33	—
同上	肌 酸 酐	0.36	0.07	—
蛙縫匠肌	粉 紅	0.25	0.003	—
同上	鉀离子 ¹	0.45	4.5	7.5
同上	鈉离子 ²	0.30	1.20	—
同上	氯离子 ²	0.30	0.00	0.00
同上	鎂离子 ²	0.35	0.060	0.94
管梅參的攣縮肌	鉀离子 ¹	0.48	6.90	14.0

附注: 根据下述材料計算的: ¹Steinbach, 1937, 1940a; ²Fenn, Cobb 及 Marsh, 1934; ³Fenn 及 Haeger, 1942。

A_{∞} 常數的大小对我们具有极大的兴趣, 因为在吸附状态下可能有表面催化作用, 原生質內的物質非常活泼, 在比較酵母原生質內糖的吸附曲綫及其分解曲綫时可說明这一点。上一章中講到, 在局部兴奋或扩布性兴奋状态(間死态)下原生質的吸附水平是如此剧烈地改变着。看来活原生質能够在物質代謝的参与下在

广大范围内升高或降低自己的吸附水平，并以此不但来调节代谢的强度，并且调节代谢的方向。例如，根据 Опарин 学派生物化学家们的有趣的材料（Курсанов, 1940; Опарин, 1948; Сисакян, 1951, 等），某些酶在溶解状态有水解的活性并能分解物质，而在结合状态中它们即失去这一能力而保证合成。

溶解在原生质水中的这部分物质大概在代谢中所起的作用较小。这一部分与介质中物质的含量有直线状的依从关系，并以与周围溶液浓度无关的分布系数为特征。 K 的大小永远小于1，并且从表 28 中可以看到，这一数值的变动不太大——由 0.25 至 0.55（最大为 2 倍）。可以看到，甚至在同一种组织（蛙的缝匠肌）内， K 的数值对不同物质也是不同的（表 28）。对钾来说，它是 0.45，氯——0.30，而酚红——0.25。显然，物质在原生质内的溶解度比水小不能仅用结合水的某种百分数来解释。如果这是正确的，则在同一种组织的范围内 K 的数值对不同物质来说应该相同。有趣的是，被试的离子中，钾具有最大的溶解度（0.45），其次是镁（0.35），再其次是钠（0.30）及氯（0.30）。因此，常数 K 随物质的变动较常数 A 小得多。应该认为后一常数对理解原生质的通透性来说是更为特有的，而从生物化学的观点来说则是更显然、更有趣的。

兴奋时与原生质牢固结合的这部分物质转为自由溶液，而因为后者与吸附部分处于均衡状态，则吸附在分子团表面的物质的量立刻增加，这也应该导致新陈代谢的相应环节增强。我们已有机会申述，我们认为，兴奋时与原生质蛋白质结合的物质释放就是那种机制，借助于它使兴奋原生质内实现细胞功能的生化学变化的某些环节进行活动。

上面引援的实验说明，当各种动因使原生质蛋白质变性时，与它们结合的物质即释放。这些实验与我们的兴奋及损伤的变性理论完全一致。

兴奋时与损伤时一样，原生质开始丧失自己的位相特性，因此其溶解物质的能力提高（ K 接近 1）。这就可以解释兴奋、可逆损

伤及死亡时 Na^+ 及 Cl^- 的弥散至細胞内部。

这就是通透性吸附理論的基本原理。最后我們把它与另一派学說比較,它們可联合起来称之为“选择性抽汲机制理論”(Rozé-berg, Wilbrandt, Lundegardh, Krog 及 Hodgkin 等),为簡短起見我們即称之为“泵理論”。

首先,不論是吸附理論或泵理論,都是由于古典的細胞半透膜理論遭到危机的結果而产生的,它不能解释大量由新的研究方法所获得的材料。在这方面这两个理論是一致的。其次,吸附理論認為,調节物質在細胞及介質間分布的机制是位于整个活原生質內,而不是必需与其表面联系起来。因此,吸附理論就不必利用表面細胞薄膜的假說。这种薄膜象其他的分界組織(角質层、刷狀緣、卵細胞膜等)一样是可能存在的,但它們执行着某种局部的細胞机能,而不是象一般对細胞薄膜所認為的那樣,在細胞与介質間物質分布的現象中起着万能的作用。

泵理論的拥护者与吸附理論的拥护者相反,仍然承認表面薄膜的想法是对的,并在自己的假想体系中企图把假定的“泵”定位于膜的內部。我們觉得,这是該理論的弱点,因为假定的表面膜一般認為是极薄的(几个分子层),而“泵”机制應該对极大量透过細胞的物質中的每一种物質都是特异的,我們可以想象到,所有这些机制都定位于这样微小的空間中是极为困难的。我們觉得,“泵”理論拥护者企图把这些装置直接定位于細胞膜內,这与其說是由于需要,不如說由于习惯或传统所致。

最后,根据“細胞泵”的观点,不断地把物質汲入或汲出細胞需要經常消耗能量,这能量是由新陈代謝中取得的。这一点的証据是:用代謝抑制剂毒化細胞可減少細胞內外物質的浓度差。可以举出 Hodgkin 和 Keynes (1955) 的工作作为这类研究的例子,他研究了二硝基酚、氰化物及冷冻对头足类軟体动物巨神經纖維中鉀及鈉的含量的作用。

但这种实验未必能証明細胞內存在着抽汲机制。問題在这里,如果在兴奋或损伤状态下某些电解質由細胞排出,而以后在靜

止状态下又回来,則不論这种移动的机制如何,可以預先說,这必需消耗能量,而細胞內唯一的能量来源就是新陳代謝。为証明这一点不需要任何專門的實驗。我們也知道,就是在靜止状态下細胞內也发生着所謂的基础代謝;其任务在于維持原生質的十分不穩定的結構,而原生質的一切特性都是由結構决定的。基础代謝的任何失調都應該导致原生質吸附特性的改变及其溶解物質的能力改变等等(Насонов и Александров, 1940)。因此,根据吸附理論的觀點,代謝的任何失調都应导致物質的重新分布。

因此,吸附說也確認,活細胞与介質間物質的分布只是在喪失由代謝供应的能量的条件下才可能发生及維持。在这方面这两个理論的要求并无区别。区别仅在于对下述問題的意見——实际上實現物質分布与重新分布的这种力的本質究竟是什么,“泵”理論对這一問題未給予具体的回答。至于吸附理論,則它关于分布的因素方面提出了完全确定的回答。这些因素如下:物質在原生質水內的溶解度,在原生質胶体分子团表面的吸附及与基質的化学結合。所有这些因素都是可变的,并在很大程度上取决于原生質的生理状态。这就保證了物質在細胞与介質間分布的水平及性質。

上述材料主要是涉及机体內环境組織的細胞,它們四面都浸在組織液內或被基础物質包围着。例如肌肉、神經及結締組織細胞等都是。

某些腺体或吸收上皮細胞的情形就稍稍不同了。这是鋪在某些腺体的腺腔上、消化道的粘膜炎上、腎小管上等等边缘組織的細胞。机体內这种細胞的專門职务——把这些或那些物質的溶液选择性地向底部或头部抽汲,这有时是抗浓度梯度的。在形态学上这些細胞的特征是有明显的极性及結構的不对称性。其不对称性首先表現在綫粒体的不均衡分布,主要是偏于細胞底部,高尔基体也呈极性分布。非常明显,分泌或吸收細胞應該具有在新陳代謝参与下进行活动的某种抽汲机制。但上面已經提到,完全不能了解的是,为什么在創立任何假說时,必須把这个机制定位于薄膜內

部,好象 Rozenberg, Wilbrandt, Lundegardh, Krog, Hodgkin 等所做的那样。

我們觉得,把假定的抽汲机制定位于整个上皮細胞內是更为合理的。

我們根据以吸附理論为基础的那些总的原理来討論。我們推想,分泌細胞的原生質与其他細胞的一样也是一团聚体系統,許多物質溶解在原生質水內比溶解在周圍介質水內要少得多。自由弥散当經過这些細胞层时将大大減慢,并且仅仅向梯度的方向进行。現在試想象一下,作为复合团聚体的原生質內包括有在細胞範圍內自由弥散的分子,以及能化学結合和释放抽汲物質(受体)的分子。我們举腎小管上皮細胞作为具体例子來說明,它从腎小管腔內吸收葡萄糖、鈉,可能还有某些别的物質。大家知道,在这些細胞的基底部有大量粒綫体,它們呈栏柵状排列,并含有各种酶。可以想象,在无粒綫体的細胞頂部葡萄糖与受体分子結合的过程占优势,而在富有粒綫体的基底部則相反,是这一复合物的分解占优势。当受体分子在細胞範圍內的基底部(粒綫体部)发生自由弥散时,自由溶解的葡萄糖應該比頂部維持更高的浓度。这一浓度可能高于与其均衡的、在流經上皮細胞底部的組織液內的葡萄糖浓度,結果物質即从細胞內經過其基底面开始向外弥散。

不言而喻,这种机制只是在消耗能量的細胞內新陳代謝的参与下才可能进行。

在总结中我們要提出,所有这些推測只是許多可能的假說中的一个,但我們想,我們的假說比其他假說的优越处在于,我們把“細胞泵”定位于整个細胞內,而不是在半透薄膜內,后者似乎只是由几个分子层組成的。

[譯德培譯]

第三部分 生物电位

第一章 生物电位的位相学說

問題的历史

兴奋的学說是不可分割地与生物电位学說相联系的。大家知道，任何細胞兴奋部分的表面較不兴奋部分呈阴电。这一情况还在上世紀中叶就使生理学家有可能用电的方法定量地、很精确地研究組織兴奋状态的程度及其在時間上的改变。沒有其他研究兴奋的方法可以在精确度上及測量的速度上与电方法作絲毫竞争。这就为什么大多数关于研究兴奋的工作都是主要在传导組織——神經及肌肉組織上的电生理工作。此外，兴奋原生質发生电能的事实本身无疑应该提供了解兴奋理化本質的钥匙。

十九世紀的研究者們不能創立任何滿意的生物电位的总的理論。这是因为在那个时候物理学家不知道有这种液体鏈，其能无金属电极存在而形成电位差，并在数值上与生物电位相近。只是从十九世紀末开始才出現有关膜电位（Ostwald, 1890; Michaelis, 1925, 等）及位相电位（Nernst, 1892）学說的工作，这就可能应用这些物理化学的成就来解释生物电現象。生物学中占統治地位的关于原生質是围有薄膜的蛋白質与盐类水溶液的概念就决定了生理学家在創立生物电位总的理論时的探索方向。Bernstein (1912) 及 Höber (1905, 1907, 1926) 等的业迹創立了并非常切实地証明了广泛流传的生物电位薄膜說，它到目前为止，經過某些改变和补充后仍为細胞生物电現象概念的基础。如果說 Nernst 的位相电位也引起生理学家在創立理論体系时的注意的話，則也不过是要稍

稍改变一下薄膜结构的观念。可以提出 Beutner (1920、1933) 的学说作为例子，他在企图解释生物电现象时假定，细胞薄膜是由二层不溶于水的物质所组成，一种物质是酸性的，另一种是碱性的¹⁾。

在上一部分中我们在分析通透性现象时完全反对假想式的表面薄膜的存在，根据大多数现代生理学家的概念，它起着半渗透膜的作用，控制着溶解物质的进入细胞。我们从这样的概念出发，即原生质为团聚体系统，其中的水与周围水的关系如一位相。因此决定物质在细胞与环境间分布的不是假想薄膜的通过能力，而是物质在原生质中的溶解度，其在分子团上的吸附性及其与蛋白质的化学结合。我们引证的材料说明，极大部分原生质电解质与蛋白质呈化学结合，只有小部分电解质处于游离的溶解状态，在损伤时或兴奋状态下原生质即丧失位相特性，此时与原生质结合的电解质即释放，转为简单的水溶液。因此我们不得不拒绝生物电位的薄膜说；它根据显然是虚假的前提提出的，我们根据原生质与周围水的关系是一位相的概念创立了位相学说 (Насонов и Александров, 1944; Трошин, 1956)。我们现在尽量来论证这一学说。

任何生物电位学说首先应该解释三类基本现象。这就是：第一，由于在细胞表面加盐溶液而发生的电位差（“盐电位”）。第二，细胞损伤部分与正常部分间表面发生的电位差（“损伤电位”或“安静电流”）。第三，在细胞兴奋部分表面与安静部分表面之间发生的电位差（“兴奋电位”或“动作电流”）。

盐 电 位

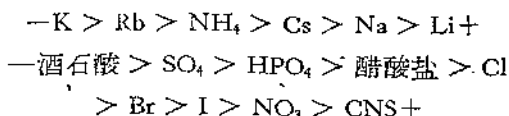
我们从解释盐电位开始并以它作为我们整个生物电现象学说的基础。

Höber (1905) 最先描述了盐电位。现象的本质为：当细胞某部分表面与盐溶液接触时，如把这一部分与邻近部分相连则立刻

1) 这一学说并无成就，因为它从完全错误的假定出发，即认为细胞的盐成分与周围介质盐成分相同。

发生电位差(图 109, B)。如果取数种等分子量的盐溶液,其或阳离子不同(例如不同金属的氯化物),或阴离子不同(例如不同酸的钠盐),则根据原生质比 NaCl 溶液较负或较正的程度来排列,就可以获得一个离子系列。

Höber 获得了这样的阳离子及阴离子系列:



他尝试着用离子的比较毒性来解释这个现象,他推测,当离子毒化原生质时膜即疏松,结果使其荷阴电。但如果站在这个观点上,则似乎是 NaCl 比 LiCl、NaBr、NaI 及 NaCNS 还要毒,这显然是不对的。此外,还必须假定,Na 比 Li 容易透入细胞,而 Cl 比 Br 或 I 容易透入细胞,这就与生物电流薄膜说的基本原理相矛盾了,根据薄膜说,Cl 和 Na 是完全不能透入细胞的。

我们根据 Nernst (1892) 位相电位理论及其著名的在图 109,

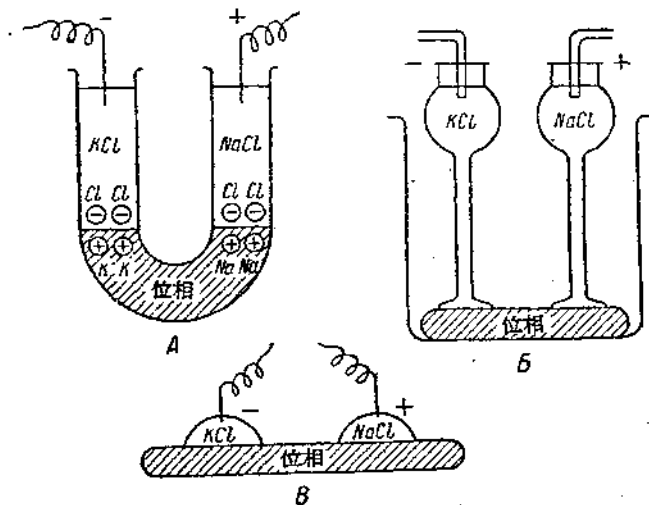


图 109 在线路中盐(位相)电位的发生: KCl 水溶液——位相——等分子量的 NaCl 水溶液。

位相: A——与水溶液不混和的位相; B——团聚体; C——原生质。

4. 上簡略表示的實驗來解釋鹽電位。這是在 U 形管的底上注以某種與水不混和的液體，這以後我們將稱之為位相。在管子左臂及右臂的這個位相表面鋪一層比重較小的水。如果在水中溶有電解質則在兩個位相的邊界上出現電位差。不論在管子的右臂或左臂都會爆發出這種電位。

根據 Nernst 的意見，這種電位差是由於各種電解質離子在非水相內的溶解度不同。如果在位相內陽離子的溶解度大於陰離子，則將有比與其成對的陰離子更多量的陽離子趨向於進入位相。當然用分析的方法不能觀察到在溶液內陽離子多於陰離子，但有更高濃度的陽離子進入位相的趨向表現為在實驗中可以捉摸到的電位差，在水溶液一邊帶負符號。

根據這些見解出發，Nernst 在理論上引出了決定發生電動勢大小的公式：

$$E = \frac{RT}{Fm_1} \ln \frac{K + y^+}{C^+} = -\frac{RT}{Fm_2} \ln \frac{K^- y^-}{C^-}$$

這裡 m_1 和 m_2 ——離子價； K^+ 和 K^- ——兩位相間陽離子和陰離子的分布係數； C^+ 和 C^- ——水位相內陽離子和陰離子的濃度； y^+ 和 y^- ——非水相內陽離子和陰離子的濃度。

因此，對同價離子的電解質來說我們獲得：

$$E = \frac{RT}{Fm} \ln \frac{K^+ y^+}{C^+}$$

$$E = -\frac{RT}{Fm} \ln \frac{K^- y^-}{C^-}$$

這兩個等式左右部分相加，即得：

$$E = \frac{RT}{2Fm} \ln \frac{K^+ y^+ C^-}{K^- y^- C^+}$$

而因為溶液中 C^+ 應該等於 C^- 及 $y^+ = y^-$ ，則

$$E = \frac{RT}{2Fm} \ln \frac{K^+}{K^-}$$

對一價電解質來講

$$E = \frac{RT}{2F} \ln \frac{K^+}{K^-} \quad (1)$$

如果現在以两种阴离子相同阳离子不同的电解质溶液加在如图 109, A 上的位相的两个不同部分, 則在这两点上 (管子的右臂及左臂) 的电位差将决定于下述公式:

$$\begin{aligned} E = E_1 - E_2 &= \frac{RT}{2F} \left(\ln \frac{K_1^+}{K_1^-} - \ln \frac{K_2^+}{K_1^-} \right) = \\ &= \frac{RT}{2F} \ln \frac{K_1^+}{K_2^+} \end{aligned} \quad (2)$$

換句話說, 这一电位差的数值与各阳离子在水及位相間分布系数之比的对数成正比。因此, 在相同的阴离子下阳离子應該根据其在位相內的溶解度而排成一个系列。其中最易溶解的将最能使表面荷阴电。

实验証明, 不同的位相 (例如酚、癩創木酚、甲酚等) 具有不同的系列 (Beutner, 1920)。我們証实, 原生質为一团聚体系統, 因此团聚体的溶合水應該起着位相的作用。如果这个假定是正确的話, 則我們在团聚体表面應該获得盐电位, 它在不同的阳离子下按照阴电化的程度排成系列, 后者与 Höber 描述的活原生質表面的盐电位系列类似。

为檢驗这个推測, Трошин (19486) 研究了复合团聚体上的盐电位, 根据 Bungenberg de Jong (1932), Оларин (1941) 及其他人的材料, 按照許多特征来看, 复合团聚体与原生質的行为最为相似。Трошин 从明胶及阿拉伯胶中制备这种团聚体, 并获得与其均衡水溶液不混和的液体, 及与均衡水溶液有严格界限的分界面。团聚体放在器皿的底下, 在溶液表面有两点与十分之一当量浓度的两种氯化物水溶液接触。注有盐溶液的容器經過明胶活塞与甘汞电极相联, 方式如图 109, B 所示。用鏡式电流計測定在团聚体与盐溶液接触的两点上发生的电位差, 并且在一個容器內总是注氯化鈉。根据所获得的电位值可以把十分之一当量浓度的各种一价阳离子的氯化物排成一定的系列 (表 29)。

为了与上述系列比較，以 0.1 当量的相同氯化物溶液加在蛙腓腸肌的两点上，用甘汞电极把电位差引导到鏡式电流計上（图 109, B）。

表 29 当盐溶液 (0.1 当量) 与团聚体或活肌肉接触时获得的、与 0.1 当量 NaCl 溶液比較的电位差
(根据 Трошня, 19486)

0.1 当量溶液	电位差 (毫 伏)	
	在团聚体上	在活肌肉上
KCl	-18.7	-26.7
RbCl	-16.6	-16.5
NH ₄ Cl	-15.8	-13.3
CsCl	-14.9	-11.2
NaCl	0.0	0.0
LiCl	+10.7	+ 6.5

从表 29 中可以看到，复合团聚体表面的各种氯化物的阳离子所引起的負电位系列与活肌肉表面所引起的完全一样，并且引起大家注意的不仅是各阳离子排列的次序相一致 — KCl > RbCl > NH₄Cl > CsCl > NaCl > LiCl⁺，并且电位的绝对值也相近（只是 KCl 在肌肉上的电位大大高于团聚体上的）。上述次序的一致性是令人信服的，因为当与团聚体的均衡液体相接触时也获得电位差，但其绝对值要小得多，而按照其引起負电位的程度却形成另一个系列：— CsCl > RbCl > KCl > NH₄Cl > NaCl > LiCl⁺，此处阳离子是按其活度排列的。換句話說，有着典型的弥散电位系列。在死肌肉上也获得这样的系列。

所有这一些使我們完全有权推測，盐溶液与活原生質接触时发生的电位差就是 Nernst 的位相电位，而不是什么其他东西，并且这里团聚体——原生質起着对水來說是位相的作用¹⁾。

因此，盐电流的基本原因應該認為是在两个位相的分界上，由

1) 通直流电时活原生質的极化以及其电容的特性都可用其位相特性来解释。

于阳离子和阴离子在原生质内的溶解度不同而突发的电位。另一种电位——弥散电位也是属于这一类的，这是由于透入原生质的盐开始沿着纤维弥散，并且阳离子的运动速度比阴离子大而发生的。

在从前有关生物电位的工作中一般总是指出，这种弥散电位是可以忽略不计的，因为其数值极小，不能与生物电位相比。但现在就由于这个原因，关于弥散电位在形成总的盐电动势中可能起的作用的问题需要重新估价。

根据 Henderson (1907) 测定弥散电位的著名公式出发，我们在理论上及实验上证明(Насонов и Александров, 1944), 如果两种电解质(I及III)弥散时在介质中相遇，而在介质中还有电解质II，则电解质I——电解质II——电解质III回路中总的弥散电位在很大程度上将取决于中间电解质II的浓度。这一电动势的数值 $E = A \ln \frac{B}{C_{II}}$ ，此处A和B——常数，而 C_{II} ——中间电解质的浓度。这一函数是没有极限的，因此，减小中间电解质 C_{II} (电解质I和III在弥散时就是经过此溶液而相遇的)的浓度，可以任意增加回路中的弥散电位。

薄膜说拥护者推测，细胞内的大多数物质处于普通的水溶液状态。如果这是确实的话，细胞内的弥散电位的确应该是极微小的(约十分之几毫伏)。我们证实，活原生质内游离的电解质非常少，因此通过细胞而相对弥散的电解质可以产生相当大的弥散电位，其数值是绝对不能忽略不计的。我们现在不可能区分这两个电动势的可能的来源，但我们推测，二者都参与盐电流的形成¹⁾。

损伤电位和动作电位

现在开始讨论所谓的损伤电位或安静电流。上面已经讲过，这是当一对乏极化(液体)电极把细胞切断的或部分损伤的部分与

1) 所有上述关于弥散电位作用的意见也包括上面提到的 Nernst 位相电位的实验(见 Цицер, 1906)。

完整表面联起来时发生的。

图 110, B 表示我们对这些电位发生原因的看法。在該图上模型式地表示在右面切断的横的細胞(例如, 肌纖維), 未划綫部分表示原生質未受損部位, 划綫部分——这是由于切断或其他方法而损伤的原生質。以两个注滿等渗 NaCl 溶液的液体之极化电极放置在切断或损伤表面及正常面上。损伤时, 原生質喪失了自己的位相特性, 与蛋白質結合的电解質(主要是鉀的磷酸盐)释放而轉为溶液。在损伤部位及液体电极界限上的弥散电位非常小, 因为这种弥散是在富有电解質的介質內进行的(約 0.1 毫伏), 因此对它可以忽略不計。因为原生質——这是团聚体性質的位相, 故我們應該期望在损伤及正常原生質間的界綫上(此处无电解質的位相与磷酸鉀溶液接触)爆发出电位。在液体电极与未受損原生質接触的表面(此处有 NaCl 溶液)爆发出另一电位。这两种爆发的电位都是原生質內为正符号及外面为負符号。因此引导电极記錄下来的电位差相当于这两个电位之差。因为在其他条件相等时鉀和磷酸盐比 NaCl 更能使原生質荷負电, 則在损伤部位这电位差的符号将是負的。

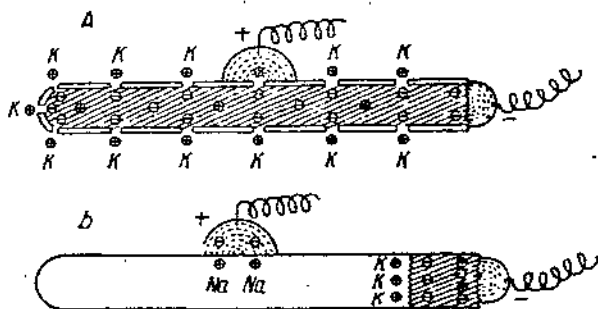


图 110 表示发生损伤电位的薄膜說(A)及位相說(B)的模式图。

(根据 Насонов и Александров, 1944)

解释見正文。

如果比較图 110, B 及 109, 則不难相信, 损伤电流——在本質上說来是盐电流, 因为我們在原生質的一个部位放氯化鈉溶液,

而在另一部位——磷酸鉀，它是在損傷時呈自由溶液的狀態出現的。在這位相電位中還應加上彌散電位，這是當游離磷酸鉀沿肌纖維擴散滲入完整原生質時即刻發生的。它的數值應該是很大的，因為這裡彌散是在缺游離電解質的原生質內進行¹⁾。

在上一部分中引援的材料說明，在原生質興奮時與損傷時一樣，結合的電解質釋放出來，這一點就應該引致顯著的彌散電位的出現(興奮區的符號為負)，因為向安靜原生質方向的彌散是在缺少電解質的介質內進行的。

同樣也非常可能(雖然這還沒有証實)：原生質的興奮區喪失自己位相的特性。此時在興奮部位有一切材料能產生位相電位。因此，我們與薄膜說的擁護者一樣，認為在損傷及興奮現象中有深刻的相似之點，並且認為出現動作電流的原因與安靜電流的原因相似。

大家知道，現在不論在我們這裡或國外，生物電位的薄膜說是為大多數生理學家所承認的。因此我們認為有必要在這裡敘述一下薄膜說，並對從這兩個觀點——即我們的觀點及薄膜說的觀點出發來解釋一系列生物電現象作比較性的評價。

古典薄膜說根據以下的原理出發：1)細胞內一切電解質處於游離溶液的狀態(Hill a. Kupalov, 1930; Hill, 1935; Fenn, 1935. 等)；2)細胞圍有半滲透薄膜，陰離子完全不能通過此膜，而在陽離子中其直徑(連溶合膜在一起)不超過鉀的直徑的那些陽離子才能通過；3)在損傷或興奮時薄膜變成為一切離子所能通過的了。

在圖 110, A 上引援了大家熟知的模式圖，它示証了 Bernstein (1912) 的損傷電流薄膜說。劃黑綫區表示細胞的內容(原生質)，它是電解質、蛋白質及其他物質的水溶液。只有鉀可透過薄膜的

1) Чаровен (1909) 當時發展了這樣的理論，即損傷電流是損傷處引成的碳酸沿纖維彌散的結果。但有人反駁他的意見，他們指出，碳酸的彌散不但應該向纖維的方向，並且也應向相反的方向，向電極，結果電動力即等於零。當時大家都認為，原生質內所有的電解質都是溶解的，因此細胞內的彌散電位應該等於向電極方向的電位。現在有一切根據推測，其實並非如此，因為原生質內缺少游離的電解質。這就是為什麼我們認為 Чаровен 的想法與我們的近似。

孔,它在表面被不可透过的阴离子所牵制住,并使表面荷阳电。点綫表示乏极化电极。放在切断区的电极仅起着导綫的作用。这里发生的弥散电位非常小,其数值可忽略不計。损伤区或兴奋区的薄膜丧失其对阴离子的不通透性,而损伤区或兴奋区本身变得比正常表面的电位較負了。

我們的学說与 Bernstein 学說的相同点为:在这两种場合下原生質內电位发生的原因都認为是存在不同离子浓度的緣故。但为解释出現数值相当大——約数十毫伏的电位, Bernstein 应用了膜电位学說,而我們——位相学說。

注意地比較了示証我們的生物电流学說及薄膜說的模式图后就可以发现两者間的原則区别。首先薄膜說推測电位差在安靜細胞內是預先形成的。把电极联在切断区与正常表面仅是把电路接通而已。根据我們的观点电动势仅在损伤或兴奋的瞬間形成,此时电解質从与蛋白質的結合中释放出来。在这方面我們的观点与古老的 Hermann (1885) 的变质說相似,后者推測,由于损伤的結果而发生的对他尚不明了的化学过程使变质部位发生电位。

我們的学說与薄膜說的另一区别是在爆发电位的定位上。根据薄膜說的观点,这部位是細胞未受損部位的薄膜;而我們推測,正如上面已經說过的那样,总的电动势是两种爆发式电位之差——即在损伤区与正常区的界限上及液体电极与未受損表面接触的区域上发生的两种电位之差。这一点也是我們的学說与 Hermann 学說之区别,根据后一学說爆发式电位只应发生在损伤界限上。

因此,根据我們的学說,损伤电位的大小首先决定于当研碎原生質时获得的細胞質的电解質成分。这一浆汁在损伤区域流至正常区域,使其荷負电。

这浆汁中包含那些电解質呢?

根据 Fenn (1936) 的材料,蛙的肌浆內在 130 个等价阳离子中鉀占 83 个,而鉀是属于最能致負电的阳离子之列。氢离子也应该属于这类阳离子的,它或多或少地存在于浆汁中。从 82.6 个肌

浆的等价阴离子中 33.2 个是磷酸盐，而这些阴离子在我们所举的系列中也是位于阴电位范围的。

下面的实验(Насонов и Александров)证明了肌浆当与正常表面相接触时的确可以引起与损伤电位近似的电位。从一块蛙腓肠肌中制备出仔细研碎的肌浆。另一块肌肉有三分之一浸在这肌浆中，并测量浸入部分与外表面之间的电位差(图 111)。

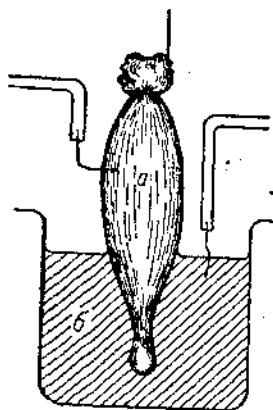


图 111 测量肌肉(a)与肌浆间界限上电位的模式图。

表 30 浸在肌浆内的肌肉表面与未浸部分间的电位差

(根据 Насонов и Александров, 1944)

当肌肉浸入肌浆内后所经过的时间	电位(毫伏)
0时0分	18.9
0时25分	28.1
0时50分	28.4
1时20分	33.8
1时30分	33.9
经1小时35分切断肌肉，测量损伤电位	39.2

从表 30 中可见，开始电位差增长得很慢，这可用肌浆弥散入肌肉较缓慢来解释。经 1 小时 30 分电位差达 34 毫伏。之后我们在肌肉浸在肌浆的水平上把肌肉切断，并测量损伤电流。可看到损伤电位为 39.2 毫伏。换句话说，肌肉与肌浆之间的电位几乎达到损伤电流的数值！

这就是位相说与薄膜说本质的大概情况。许多现象用这两种理论的观点都能解释。但目前已聚积了大量事实，从薄膜说观点出发不能满意地解释，而从我们的观点出发却可很好地解释。下一章中我们就来分析这些事实。

第二章 于位相說有利的証据

关于在原生質损伤时发生的爆发式电位的部位

根据薄膜說，細胞內爆发式的电位預先存在及定位于薄膜內外面之間的未受損部分。用电极把細胞未受損的部位与损伤处联系起来，就好象把薄膜外面与內面联起来一样，因为在损伤部分本身不会发生任何显著的电位，由于薄膜說认为細胞內容是一簡單的水溶液。

根据我們的观点，损伤細胞处观察到的电位差是两个爆发电位之和：一个在正常表面，是周围液体的 Na 和 Cl 在原生質內溶解度不同的結果，另一个在损伤与未受損部位的界限上，是释放的电解質阳离子和阴离子在原生質內溶解度不同的結果。此外有根据认为，在这个电位中还应加上由于释放的阴离子和阳离子在原生質內弥散速度不同而发生的弥散电位。

为証明薄膜說观点的正确性有时引援了 Hermann (1871) 的古老实验，他証实，溫度作用于肌肉的橫切面似乎不影响损伤电流，而加温或冷却未受損部位則引起电位数值的显著变化。

Verzar (1911) 的类似实验却与这观察相矛盾，他用神經进行工作，并証明，当溫度作用于受損区及未受損区时都能影响安靜电流；但作者此时仍坚持薄膜說的观点，他与 Bernstein 同样都认为，神經纖維內郎飞氏結起着把神經纖維隔成許多小节的橫隔膜的作用¹⁾。稍后 Pauli 和 Matula (1916) 在非常謹慎的工作中，在蛙肌肉上重复了 Hermann 的古老实验，并得出結論，认为这个組織完全与神經一样，不論当加温受損区或未受損区时安靜电流的数值

1) 当然，現在誰也不会同意这种观点了。

都有显著变化。此外，他們还揭露了 Hermann 錯誤的根源。Bernstien (1916, 1917) 企图与 Pauli 和 Matula 爭辯，但他不能提出任何反对他們的材料的任何令人信服的証据。

这样，关于温度影响安靜电流的材料反駁了薄膜說，而从我們的观点出发却很容易解释，因为温度作用既可表現在組織的受損部位，又可表現在正常区域。Krouse 和 Burge (1936) 的實驗也有利于說明爆发式电位定位于损伤区。他們在损伤区加一滴 CaCl_2 溶液，以消除蛙腓腸肌橫断面上的負电位。随后再加 H_3PO_4 或 Na_2HPO_4 可恢复电位差。作者推测，兴奋或损伤时由于磷酸肌酸及焦磷酸腺甙的分解而释放的磷酸阴离子是发生电动势的原因。根据作者的意見，氯化鈣使磷酸盐沉淀，因而消去了受損区負电化的原因。这一观点与我們的观点相近，不論对这个有趣的实验提出什么解释，應該承認，它們与薄膜說是完全矛盾的，对薄膜說來講，橫断区仅是引导电流的导体，而电动势定位于未受損薄膜的表面。

Steinbach (1933) 的實驗与薄膜說有着同样的矛盾，他在 Pecten 肌肉上証明了，把不同电解質加在細胞受損区比同样处理其未受損面时对安靜电位的影响要剧烈得多。

很早以前就知道，当以稀释的任氏液或蒸餾水滴在肌肉或神經表面的任何部位，这部位与正常部位相比即呈正电位。这个事实以薄膜說的观点是不能解释的，它認為薄膜对 Na 和 Cl 是完全无通透性的。的确，如果鈉不能透过薄膜，則在表面的某点上改变鈉的浓度不應該影响电位数值，但下面的情况例外，即当变化是如此之大，以致使薄膜疏松或损伤时，此时我們有理由期望这个区域呈負电位。但稀释的任氏液相反使表面呈正电位 (Oker-Blom, 1901; Sugi, 1935; Fenn, 1931)。这些材料也为我們的实验所証实，根据我們的观点出发，这是理应如此的，我們証明，损伤电流的电动势是两个爆发电位——在断面上及正常面上两个电位之和。后一电位是由于 Na 比 Cl 在原生質內的溶解度更好而获得的。因此，NaCl 使細胞表面荷負电(見图 110, B)，从溶液中除去它應該

使其荷正电。Fenn 为说明从薄膜说观点出发更便于解释这些事实而提出了极为令人怀疑的结论。下面就是他在这方面所说的话：“无论如何，这些正的水电位在以前未得到足够的讨论。如果它们的确意味着钠电位（外面是负电）的消去，这就迫使我们认真地改变现有的学说”¹⁾。薄膜说拥护者的这种供认的确是说明了它严重的危机。

重新切伤时已降低的电位的增加

很早以前就知道，损伤后安静电位随时间的经过而降低。还是 Engelmann (1877) 就曾在不同的组织上详细地研究了这一现象，他发现，在某些场合下在距旧切口不远处再加一新切口时已降低的电位可升高。Bernstein (1912) 企图应用 Engelmann 的这些实验作为说明爆发式电位定位于薄膜上的证据。根据薄膜说，损伤后电位之所以降低或是因为整个细胞逐渐死亡而伴随着其全部薄膜的通透性增加，或是由于原生质电解质经过损伤部位逐渐冲去的结果。在这两种情况下新加切口都不应该有任何效应。还可假定第三种可能性，即切口区薄膜的产生。这一过程也应引起电位差的逐渐降低，但当有新损伤时我们即能期望这一电位差增加。此外在这种情况下，即当我们不是从一个细胞上记录安静电流，而是从许多一个个接着的细胞组织上记录安静电流时，在重新损伤时已降低的电位也可升高。

根据我们的观点，发生电动势的原因是在切口部位释放的游离电解质，这些电解质逐渐弥散到周围任氏液及细胞间腔内而代之以氯化钠。这就是电位随时间而降低的原因。当有新损伤时就释放新的电解质，因此电位差重又增加。

Engelmann 研究了不同的组织后发现，如在神经及心肌上损

1) "In any event these positive water potentials have not been sufficiently taken into consideration in the past. If they really mean elimination of sodium potential (with negativity outside) they indicate the need for important modification of existent theories" (Fenn, 1936, p. 466).

伤电位迅速下降,并在重新损伤时引起很大的爆发电位的话,在骨骼肌上则相反,损伤电流随时间而降低得较慢,而在重新损伤时仅引起不大的电位升高。在 Engelmann 以后 Bernstein 把这个现象解释为:神经纤维是由长为 0.5 毫米、由朗飞氏结隔开的许多小块所组成的。根据 Bernstein 的意见,每个小块都具有机能独立的细胞作用,所以加在神经上的损伤并不会扩布超过第一个朗飞氏结。以后整段神经均匀地死亡。在心肌内,在转运板或中间板之间的小块起着各别的、一个个小细胞的作用,肌纤维就完全不同了,它可看作为完整的细胞。加在肌肉上的损伤可沿肌纤维扩散直至其最末了。这里电流是逐渐降低的,在新损伤时从来不会再加强的。

初看起来一切事实用薄膜说的观点似乎都能很好地解释的。但是现在未必还会有人认真地相信,两个朗飞氏结之间的各段轴突可以看作是个别的细胞。关于心肌纤维的节段也可以这样说。并且 Bernstein 自己也指出(的确是在其书 107 页的注解内、并用小号字标出的),在没有任何朗飞氏结的嗅神经内也可观察到,加新的损伤后随时间而降低的电位瞬间即恢复。根据作者的意见,为了解决其与薄膜说所要求的矛盾,需要作进一步的研究。当然对后一点是不能不同意的。

至于说到骨骼肌, Bernstein 在叙述 Engelmann 的材料时竟允许忽略精确性,他认为, Engelmann 证实,在这一组织上加新的损伤似乎从来也不会使安静电位升高的,但是从 Engelmann (1887) 引援的记录中可以明显地看到,仅当经过短时间(1 小时)加新损伤时才不能看到爆发式电位。他完全不怀疑经过 24 小时后加新损伤时可出现爆发式电位,而经 48 小时电位有非常微小的升高。根据薄膜说的观点,这是完全不应该有的。

由于与爆发式电位定位有关的一切材料对解决这一个或那一个理论的适用性的问题来讲都是头等重要的,我们即作了一整系列实验。

首先用活体显微镜观察法及延缓显微照相术,详尽地研究了在不同条件下蛙骨骼肌肌纤维的分解过程(Насонов и Розенталь,

1947; С. Н. Александров, 1948a, 1948b, 1949; Раевская, 1948; Граменицкий, 1949; Александров и Леушина, 1953; Леушина и Александров, 1953), 昆虫肢体肌肉的分解过程 (Насонов и Розенталь, 1947) 及河蟹的肌纤维的分解过程 (Граменицкий, 1948)。

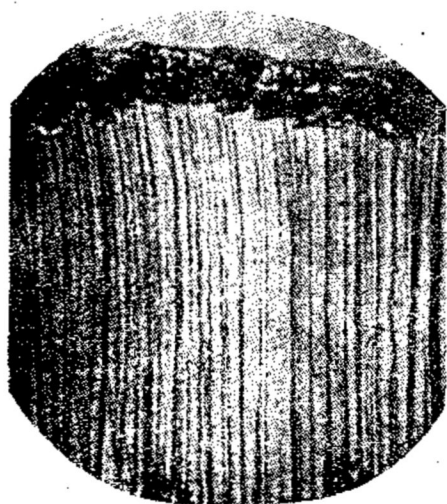
与 Engelmann (1877) 以前的材料相一致的, 也观察到在骨骼肌纤维切口处及在心肌和神经纤维的切口处发生的过程有着原则上的差别。在第一种情况下损伤原生质的界限从来也不会停留在切口处。损伤区逐渐沿着纤维扩散, 波及到愈来愈多的新的未受损的原生质部分 (图 112), 似乎死亡的原生质本身就是与其相连的健康区死亡的原因。

根据 Раевская 的材料损伤沿蛙肌纤维扩布的最初速度为 0.48 毫米/小时, 根据 Граменицкий 的材料, 在河蟹尾部曲肌上这速度为 0.65 毫米/小时。

现在对我们最重要的事实是骨骼肌内损伤的扩散过程完全消除了假定有界限薄膜增生的可能性, 第一, 因为在损伤与正常原生质间没有明显的分界; 第二, 因为整个损伤区连续不断地移着纤维移动。因此, 不论在什么地方及什么时候都不可能有分界薄膜的恢复。

切断了的心肌纤维所表现的情况就完全不同了。我们实验室内 Граменицкий 在蛙心脏的标本上曾研究过这一问题。切断心房个别肌纤维, 之后在一昼夜内进行显微镜观察及对搏动的心脏作延缓显微照相。切断后在纤维末端立即形成了有强折光力的并能活体染料染上的凸起, 离它不远有范围不大的混浊区, 它逐渐转为正常的原生质。整个损伤区的大小约为 180 微米。经 24 小时后在每根纤维上测得的数值与切断后立刻获得的数值完全一样。因此这里并不发生任何损伤的扩散。

大家知道对神经纤维来说也有类似的情况。我们实验室内 Романов 在暗视野中在蛙神经肌肉标本的单一神经纤维上曾作了这样的观察, 并且事先用传导冲动的能力来检验纤维的完整性。未



A



B

图 112 蛙皮肤-胸肌在任氏液内的分解。(根据 Раевская, 1948)

A——切断后 30 分钟;在切断的边緣上节段收缩区占 0.1 毫米;

B——同一肌肉,切断后 60 分钟,呈节段收缩形式的分解区占 0.41 毫米;在各个纤维内分解在不同的水平上进行。

受損纖維的軸突在暗視野中是无光的。切断后直接受損区立即出現发光現象,以后从切断区向外出現了发光的顆粒,其数目逐漸增加。但这一过程很快就中止,并且与 Engelmann (1877) 的旧材料相反,完全不一定是停止在郎飞氏結的界限上。以后就不再发生任何损伤的扩散了,整段标本逐漸衰亡。在研究用美蓝染色的神經标本时也获得同样的結果。

切断心肌及神經纖維时损伤的形态学表现就是这样。这些对象与骨骼肌的不同处就在于沒有损伤的扩散。与此相应,有两种不同型的损伤电位随時間变化的曲綫。

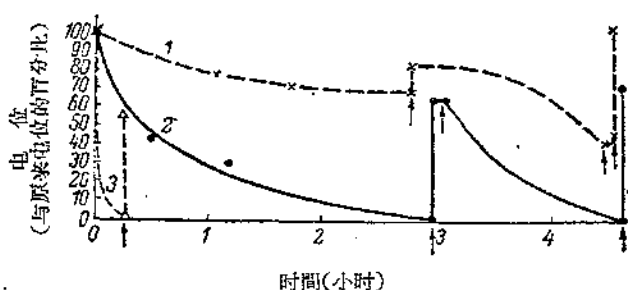


图 113 蛙腿肌肉(1),坐骨神經(2)及心肌(3)上损伤电位的降低及重新加切口的效应。(根据 Насонов и Александров, 1944) 箭头表示新加切口的时刻。

图 113 表示蛙肌肉 (*m. sartorius*)、神經 (*n. ischiadicus*) 及心肌的损伤电位差随時間降低的典型曲綫及新加损伤的效应。所有三种組織在各次测量的間隔中皆放在温度 18°C 的任氏溶液內。曲綫表明,心肌及神經的电位很快就降低,而当重新加损伤时电位上升得十分显著。在这些組織上损伤是不会扩布的,电位降低的速度决定于电解質从不大的也不会增长的损伤区被冲洗的程度。在骨骼肌上电位降低得要慢得多及新加創伤的效应也并不如此大,但无疑它是存在的。在这一組織上损伤沿着纖維扩布,因此总是不断地释放新的电解質。这就是为什么虽然电解質經常的被冲洗掉,电位的降低仍是比較慢的。

在任氏液及湿槽内损伤电位降低的不同速度

如果损伤电位降低的真正原因的确在于盐类从创伤处被冲掉，则我们应当期待，神经的电位在任氏液内比在湿槽内降低得更快。实验证实了这一推测。

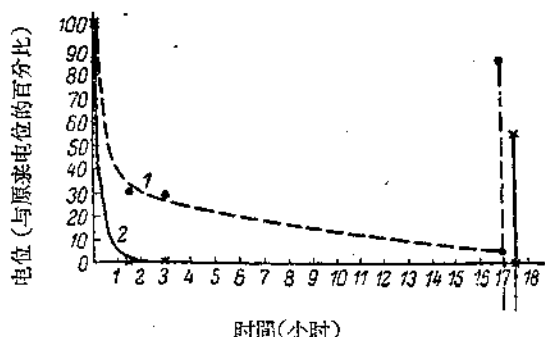


图 114 蛙坐骨神经在湿槽内(1)及任氏液内(2)损伤电位的降低。
(根据 Насонов и Александров, 1944)
说明与图 113 同。

在图 114 上可以看到，在任氏液内经 1 小时 35 分电位差已降到零，而在湿槽内在与其成对的神經上甚至经 17 小时后还能明显地看到电位差。同时在这两种情况下神经仍是活的，根据新加损伤的效应可以看到这一点。

但是也可以反驳这些实验，即在任氏液内神经所经历的条件与在湿槽内不一样，而这些区别，由于某种暂时还不明了的原因而影响了电位降低的速度。在用肌肉作的类似的实验中用下述方法取消了这种反驳 (Насонов и Александров, 1950)。在两块成对的缝匠肌上切断宽的一端，并

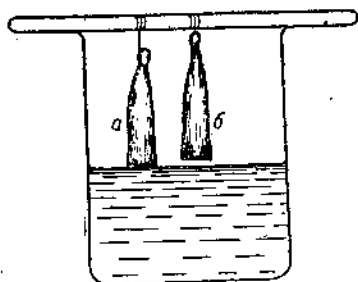


图 115 测量肌肉损伤电位的实验模式图。(根据 Насонов и Александров, 1950)
a——肌肉的损伤面与任氏液接触；
b——肌肉不与任氏液接触。

立即測量損傷處與正常處的电位差(第一切口)。兩塊肌肉都掛在有任氏液的器皿內,其中一塊肌肉的切口與液体接觸,以便有可能不斷地從切口處沖去鹽分。正如图 115 上看到的那樣,與其成對的肌肉并排掛着,但距任氏液表面 2 毫米。經 3 小時后重又測量在這段時間內降低的电位差。

从表 31 的材料中可見,受沖洗肌肉的电位差平均降低 45%,而未沖洗的肌肉——仅 26%。之后,离旧伤口 3 毫米再作一新切口,結果是非常明显的:切面与液体相接触的肌肉,其电位差比前次測量时平均升高 68%;与溶液无接触的肌肉,电位升高极不明显——9%。結果在第二次切伤后这二方面所获得的电位差数值

表 31 在湿室的条件下及当用任氏液沖洗切口时再次切断肌肉,其损伤电位的变化 (根据 Насонов и Александров, 1950)

肌肉 号数	沖 洗 切 口					第二次 切口电 位(为 开始的 %)	不 沖 洗 切 口						
	第一次切 口的电位		降 低 %	第 二 次 切 口 电 位	增 加 %		肌肉 号数	第一次的 电位		降 低 %	第 二 次 切 口 电 位	增 加 %	第 二 次 切 口 电 位(为 开始的 %)
	即刻	經 3 小 时						即刻	經 3 小 时				
1	39.0	29.5	-24	32.5	+ 10	83	1	36.0	27.0	-25	30.0	+11	83
2	40.5	18.5	-54	30.0	+ 62	74	2	53.0	34.0	-36	36.0	+ 6	68
3	48.0	30.0	-37	38.0	+ 27	79	3	43.5	29.0	-33	32.5	+10	75
4	37.0	18.5	-50	31.5	+ 70	85	4	49.0	38.5	-21	41.5	+ 8	85
5	27.0	13.0	-52	37.5	+188	139	5	45.0	34.5	-24	40.0	+16	89
6	51.0	24.5	-52	37.5	+ 53	74	6	53.0	42.5	-20	43.5	+ 2	82
平 均			-45		+ 68	89	平 均			-26		+ 9	80

极相近(89 及 80%)。因此,在这二种方式的实验中,新創伤效应大小的差别首先取决于在新創伤之前电位差降低的深度。这些实验促使我們认为下面的原理是很可能成立的,即出現生物电位的主要原因是 在損伤或兴奋处释放的电解质。

但是根据这些想法还可发生这样的問題:为什么在骨骼肌內仍可看到电位降低?如果損伤的扩布保证了新电解质不断的释放,則我們應該期望能确定某一恆定的电位水平。这个水平的数

值應該決定于在分界面上离子釋放与沖洗过程平衡的結果而产生的恆定的离子浓度。但是这种情况只有在損伤扩布速度严格一样的条件下才能发生。扩布減慢时电位差應該降低，扩布加速时我們應該期望电位增加。在 Раевская (1948) 的工作中詳細地研究了不同条件下損伤扩布的速度。他发现，切割后的一瞬間扩散速度相当大，在头几分鐘內甚至还可能增加，以后扩布減慢，这样持續到加創伤后的第3—4小时(图 116)。因此，肌肉內扩布經常在減慢，結果損伤电位也應該慢慢地下降。加新的伤口重又加速这个过程，这就导致爆发式的电位。

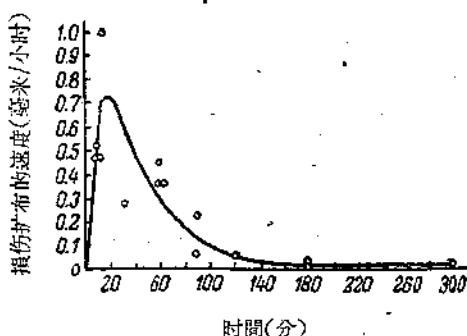


图 116 蛙縫匠肌損伤扩布速度的改变。
(根据 Раевская, 1948 的材料)

这样，本章內所引的所有的資料都有利于說明，損伤电位不仅定位于細胞的正常面，也定位于切口上。关于温度作用的实验、对 H_2O 的正电位、把电解质加在切口处的影响，以及最后，加新切口时已降低的电位增长的材料都証明这一点。可以认为下面的結果已确凿无疑了，即：与 Bernstein 的論断相反，在加新切口时不但在神經及心脏上有爆发的电位，在骨骼肌上也有，同时这一組織的損伤不断地沿纖維的扩散就消除了有新膜增生的可能性，也就是消除了用薄膜說的观点来解释这个現象的可能性。

切割后肌肉損伤电位的增長

在关于細胞內損伤电位本質的爭論中发生靜止电流潛伏期的

問題起着不小的作用。如果細胞內的電位差是預先存在的及僅定於未損傷的表面，則它應該在除去某部分膜後即刻出現。如果電動勢在損傷時發生在受損區，則我們完全有權期望，為發展電位差需要有一段時間。Hermann (1877), Garten (1901, 1904), Bernstein 和 Tschermak (1904) 的工作都針對着這個問題。但是其中有些學者(Bernstein 和 Tschermak) 自己也確認，他們的工作對解決電位預先存在的問題只能提供極少的資料。的確，也不能不同意 Bernstein (1906) 的說法，即用現有的方法不能測出潛伏期還不能證明電位事先即已存在，因為損傷時電位發生的速度可能是分子反應的速度。同時 Garten (1904) 描述電位逐漸升高，持續達 5 毫秒的現象，從薄膜說的观点出發，可能解釋為是由于切割儀器的尖端逐漸壓迫活細胞的影響所致。無論如何，可以認為這些工作確定了，損傷電位發生的速度以毫秒計。

損傷時除了上面講過的瞬間爆發的電位外，在肌肉上還可看到隨後損傷電流逐漸增高，達到加損傷後的最大值，以後才發生為所有組織都有的電位降低。Pauli 和 Matula (1916) 首先描述了這個現象，以後 Sugi (1935) 也描述了它，看來後者並不知道前二位的工作，因為並未引用他們的工作。Pauli 和 Matula 觀察到蛙縫匠肌在濕槽內損傷電流增大，持續 15—20 分至 1 小時。在液體石蠟內電位增加持續 30 分鐘，並達原來大小的 20%。Sugi 在用同一種組織所進行的實驗中，看到電位增加至最大值的時間為加創傷後 10 秒至數分鐘，根據該作者的觀察，如果肌肉不夠新鮮的話，這一時間還要延長。

我們(Насонов 和 Александров, 1944, 19 頁)也曾詳細地研究過蛙縫匠肌電位增長的現象。實驗在正月及二月里進行，用冬季蛙，放在 10—13°C 溫度內。一共研究了 50 多塊肌肉。所有的實驗都指出，電動勢開始增加，以後為緩慢的降低所代替。

從 Насонов и Александров (1944, 21 頁) 的工作內所引的數字中分析中可以看到，在 80 次實驗中電位增長的平均值為 4.8 毫伏，而達到最大值的平均時間——7.8 分鐘。但這些數值不

能說明什么問題，因为在一个别的例子中与这个数字相差非常大并曲綫的經過也极为古怪。有时經 30 分鐘后电压增长至最大值，为 14.3 毫伏，此时电压增长值为原来值的 44%。在蛙腓腸肌上作的实验提供了类似的结果，但这一組織电位的最大值比上一組織为小。为了檢驗所观察到的电位增长是否与电极綫上某种变化有关，即进行了一組实验，使肌肉橫切面直接与任氏液接触。但所获的结果是完全相同的。

因此，不必再怀疑在切割时损伤电位增长这个事实了（增长达原来电位的 44%）。

从薄膜說观点出发如何解释这一点呢？

如果象薄膜說所要求的那样，电动势果真只定位于薄膜的完整的一面，那么只有假定在切割的影响下，肌肉端整个膜的通透性即刻升高，而以后又开始降低到正常时，才能解释这个现象。为檢驗上述說法，又进行了下列实验。

切断縫匠肌的一端，之后肌肉放在湿槽內，在創伤处（图 117, A, 1）及未受損表面的中間各放一电极綫（图 117, A, 2），并与普通一样，每經 1—3 分鐘測量电位差一次。加切割与第一次測量之間間隔的时间可达 25—30 秒。电动势曲綫开始上升，而以后达到最大值后即开始下降。此时我們不移动电极 1 和 2 再切割肌肉的对側端（这里是放有电极綫的）。用开关把电极 1—3 联起来，以便以后能在未受損表面的总的点（电极 2）与两个不同時間內加切割的点間順次測量电位差。在图 117, A 上可以看到，第一次切割的损伤电位（ a ）由 37 增加到 42.6 毫伏，之后即开始迅速下降。此时在对側末端作第二次切割，此电位（ b ）与第一次切割电位持續下降的同时而升高，虽然对这两根曲綫来講未受損区的电极是共同的。在图 117, B 上我們看到同样的情形。

当然在同一个部位不可能同时发生正常薄膜通透性既升高又降低，而如果从薄膜說的概念出发就要作这样的推測了。肌肉两相对端电位的升高和降低不能用水介質內的某种弥散現象来解释，因为所获得的电动势升高的数值，对富有电解質的水溶液內的

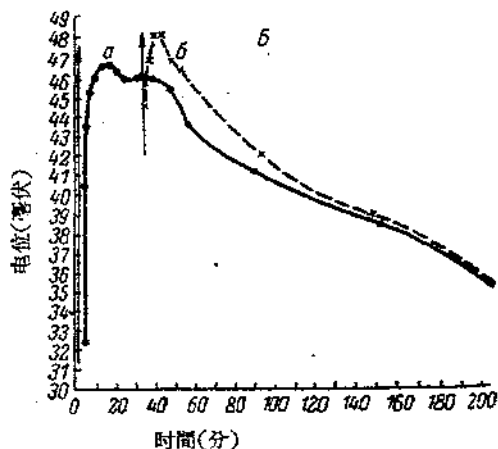
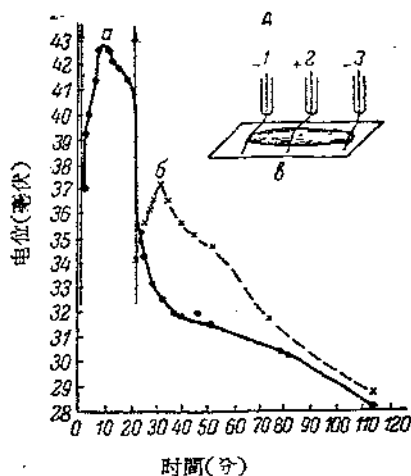


图 117 在两个不同的实验中(A及B)蛙缝匠肌两相对端(a和b)损伤电位的改变。(根据 Насонов и Александров, 1944)
 ⚡——实验的模式图。

弥散电位来讲是太大了(达 14 毫伏)。也不能把所讨论的现象解释为两相对端电阻改变的结果，因为我们是用补偿法来测量电位的。我们不能想象，单纯用薄膜说的观点，而不用人工的附加说明能够来解释这个现象的。

根据我們的观点,肌肉损伤电位的数值,在每該时刻內皆取决于两个因素。一方面,损伤扩散时总是释放着新的电解质,这就应该升高电位曲线,另一方面,电解质經常从切口区冲洗掉,这又要降低这曲线。这两个因素相互作用的结果可以获得任何形状的曲线。上面已經說过,根据 Раевская 的材料,损伤沿纤维扩布的速度是不均匀的:最开始速度短時間內上升,之后又減慢(图 116)。

如果电位最大值的确定取决于活原生质分解扩布的不均匀的进行过程,則在神經纤维內,由于切口部位的原生质分解很快即停止,就不可能发现为肌肉所特有的最大限度的电位增长。用与在肌肉上完全相同的方式所进行的实验証实了这个推测(图 118)。

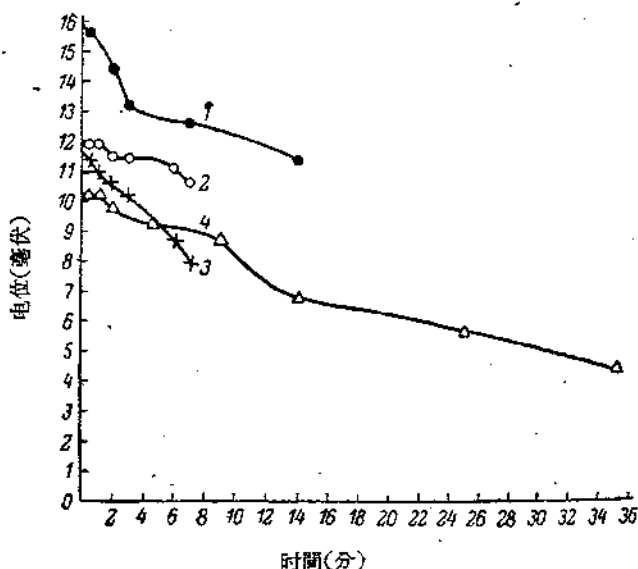


图 118 蛙坐骨神經(1—4)损伤电位大小改变的例子。
(根据 Насонов и Александров, 1944 的材料)

这样,从薄膜說观点出发不能理解在肌肉上加切割后损伤电位的增高,而如果认为发生电位的原因是切割区原生质释放的电解质,則就很容易解释上述现象了。

损伤电位的大小之取决于切割方法

在每一个生理实验室的实践中，都知道损伤电位的大小和稳固程度取决于加切割的方式。如果加切割的神经末端稍加压迫、烧灼或用 KCl 溶液杀死，则所获得的电位就比较稳固。如简单地用锐利的刀片或剪刀切割的话，电位差即较低，消失得也较快。这个情况根据薄膜说的观点是不完全能理解的，因为根据这个观点切割区仅是记录未损伤薄膜内外部之间事先形成的电位差的引导电极。根据我们的观点，这是应当如此的，因为损伤电位决定于损伤原生质内释放的这部分游离电解质。因此电位的大小和稳定程度应该取决于损伤的深度和损伤区的体积。在这一方面 Макаров (1949)的工作是非常有趣的，他确定了损伤电流与切割速度的依从关系。他设计的仪器能改变锐利的刀片切割蛙神经(神经-肌肉标本)的时间——由 28 至 150 微秒。

从根据 Макаров 的材料制订的表 32 中可以看出，损伤电位的大小与切割速度成反比关系。显然，刀片口经过神经愈慢，邻近受损伤组织的部位也愈大，相反，当切割非常快时，损伤区也愈小。这可与快速飞行的子弹所生之效应相比较，它经过玻璃时，仅留下一个小孔，而邻近部的玻璃可以完全不损坏。但同样的子弹，当飞行速度减慢时，即可把整块玻璃击碎。

表 32 蛙神经损伤电位的大小与横切神经速度的依从关系
(根据 Макаров, 1944)

横切神经的速度 (微秒)	损伤电流 (毫伏)	出现扩布性兴奋 (肌肉收缩)
33	8.6	—
38	6.1	—
44	14.2	—
100	19.0	+
150	30.0	+

附注：如 Макаров 的工作中有好几个实验，则本表内引出这些实验结果的算术平均值。

有趣的是，在 Макаров 的實驗中當很快地切割神經時（30—40 微秒），由於在這樣的條件下不發生擴布性沖動，故看不到肌肉收縮。顯然，這裡出現的損傷電位的大小低於不遞減的擴布性興奮的閾度。Макаров 的實驗結果與我們理論的要求完全一致，而與薄膜說却完全不一致。

動作電位之超過損傷電位

如果象薄膜說擁護者所証實的那樣，細胞內與其外表面間的电位差的确是預先形成的及決定於溶解在原生質內的電解質濃度的話，則當我們用乏極化電極把細胞的切面與未受損表面聯起來時應得到最大值的電位差。因此動作電流無論在什麼情況下都不應高於安靜電流。這一原理作為從薄膜說中引伸出的必然結果，是由 Bernstein 首先提出的：“下一原理是這一學說的結果，即負向偏轉的最大極限應該是膜電位，加刺激時它不應該成為相反的值”¹⁾。

Bernstein 証實，在肌肉上他從未看到過動作電流的數值能超過安靜電流的。但 Burdon-Sanderson 和 Gotch (1891) 却在肌肉上獲得了 100 毫伏的動作電流，而在同一組織上最大的安靜電流卻未超過 80 毫伏。的確，這些作者不是同時測定這二個數值的。根據 Bernstein 的意見，可能在他們那里安靜電流下降得很快，在測定時已經不是最大值了。在神經上 Bernstein 自己証實了，興奮時的負向偏轉可以大大超過損傷電流。但作者把這解釋為在朗飛氏結處神經纖維分成許多分節，因此損傷電位的數值在最開始就可能似乎低於動作電流值。

在上世紀類似的論斷還有着擁護者 (Engelmann 等)，而現在可以認為這完全是人為的沒有任何根據的。因此，在上世紀大家

1) “Eine Konsequenz dieser Theorie würde nun sein, dass die negative Schwankung eine maximale Grenze erreichen müsste, welche durch die Stärke des Membranpotentials gegeben wäre, und dieses bei der Reizung sich nicht umkehren könnte” (Bernstein, 1912, S. 105).

就知道了,这些事实与薄膜說的要求是显然不一致的,并引起了薄膜說的創立者——Bernstein 本人的某些不安(1912)。后来这些不一致的地方不知怎么被大家遺忘了,只是經 27 年后,当 Hodgkin 和 Huxley (1939) 在新的对象上——枪烏賊 (*Loligo*) 的巨大单一纖維上——按照推翻旧解释时的这种实验形式重复了 Burdon-Sanderson 和 Gotch 在 1891 年所发现的事实后,才重新提起这些問題。首先在这一对象上沒有朗飞氏結,因为神經是无髓鞘的。其次,一个记录电极插入神經纖維內部,而另一个放在外面未受損的表面,根据作者的意見,这就可以測定膜两边的爆发式电位,它等于 50 毫伏¹⁾。当冲动經過时及如他們所假定的那样薄膜完全去极化时,可以期望电位差降低到零。实际上电流計的指針不仅到达零,并且还偏向相反的方向,因为兴奋区比切割区的电位要負 45 毫伏。

这在实验技术上嫻熟的及在方法上无可指摘的工作在生理学家——薄膜說拥护者中引起了困惑,并且甚至还談到薄膜說的危机(見 Рубинштейн, 1949a, 1949b)。出现了許多工作,在各种不同的对象上比較了动作电流和安靜电流的大小。表 33 上引援了这些研究的結果。

从表 33 中可看到,在各种不同的动物上(軟体动物、节足动物、两栖动物、哺乳动物),在无髓鞘与有髓鞘神經上动作电流为安靜电流的 1.6—2.0 倍,在骨骼肌及心肌上,在心脏的普金野纖維上——为 1.3—1.4 倍。

Graham 和 Gerard(1946)在蛙骨骼肌的单纖維上, L. Woodbury 及其同事們(1951)在蛙心脏的单一肌纖維上, Fing 及其同事們(1951)在雛鸡的胚胎肌纖維上, D. Woodbury (1952)在蛙坐骨神經的单纖維上, Trautwein, Zink 和 Kayser (1953)在温血动物骨骼肌的单纖維上都观察到动作电流超过安靜电流。目前已沒有

1) 实际上作者把电极引入纖維內部时,不可能不机械地损伤原生質,因而他們也記下了一般的损伤电位。在他們的实验中消除了經過細胞間隙发生短路的可能性。

表 33 不同組織的安靜及動作電位的數值
(根據 Трошин, 1956)

動物名稱	組織	電流(毫安)		動作電流與安靜電流之比	作者
		安靜	動作		
<i>Loligo forbesi</i>	无髓鞘神經	50	90	1.8	Hodgkin a. Huxley, 1939.
<i>Loligo forbesi</i>	同上	48	88	1.8	Hodgkin a. Katz, 1949.
<i>L. pealii</i>	“	51	104	2.0	Curtis a. Cole, 1942.
<i>Sepia officinalis</i>	“	62	120	2.0	Weidmann, 1951.
<i>Sepia officinalis</i>	“	—	124	—	
<i>Homarus vulgaris</i>	“	—	110	—	Hodgkin a. Rushton, 1946.
<i>Homarus vulgaris</i>	“	62	106	1.7	Hodgkin a. Huxley, 1945.
<i>Carcinus means</i>	“	—	116	—	Hodgkin, 1947.
<i>Carcinus means</i>	“	71—96	116—153	1.6	Hodgkin a. Huxley, 1945.
<i>Rana esculenta</i>	坐骨神經	71	116	1.6	Huxley a. Stämpfli 1951.
<i>R. temporaria</i>	骨骼肌	88	119	1.4	Nastuk a. Hodgkin, 1950.
<i>R. pipiens</i>	心肌	50—90	65—115	1.3	Woodbury a. oth., 1950.
<i>Canis familiaris</i>	心脏普金野纖維	90	121	1.3	Draper a. Weidmann, 1951.
<i>Capra hircus</i>	同上	94	135	1.4	

人再怀疑動作電位超过安靜電位这一事实本身了，但根据薄膜說的观点来解释却是十分困难的。

根据古典薄膜的模式图，兴奋时薄膜表面去极化，結果就比安靜面的電位为負。这一般解释为薄膜选择性离子通透性喪失的緣故。但此时当把橫断面与兴奋面相連时就不应该获得電位差，而如果获得的話，也就是当兴奋时去极化不完全因而損伤面呈阴電位。事实上我們在損伤面获得十分显著的正電位差。原来兴奋面不是单单喪失正电荷，并且还获得負电荷。这如何解释呢？

为解释这个现象曾提出了许多假说,但它们都非常人工化,没有一个稍能满意的。这是因为所有的学者毫无例外地,都不肯放弃显然是不适用的薄膜说去另找解释的途径,而企图任意添加一些十分复杂的假说使这个学说趋于现代化,来适应与其不一致的事实。

我们并不认为有必要分析所有提出来的学说,而只介绍有兴趣者阅读 Grund fest (1947) 及 Hodgkin (1951) 的综述。我们仅谈一下它们中间某些我们认为考虑最周到的学说。

Hodgkin 和 Katz (1949) 以古典的概念(即原生质的主要离子是呈游离水溶液状态的)为根据。按他们的概念,神经纤维内安静电位的数值可以按下述公式计算:

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K(K)_i + P_{Na}(Na)_i + P_{Cl}(Cl)_o}{P_K(K)_o + P_{Na}(Na)_o + P_{Cl}(Cl)_i}$$

这里 P_K 、 P_{Na} 、 P_{Cl} ——钾、钠、氯的通透性常数(经过薄膜的弥散速度)。括号内为纤维内(i)及纤维外(o)的浓度。

如果承认 $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1.0 : 0.04 : 0.45$, 而按照这个公式来计算枪乌贼单纤维安静电流的大小,可得到 59.5 毫伏,与实验数值(61—62 毫伏)相近。为了符合所观察到的动作电位的数值(比安静电位高 38 毫伏),根据作者的意见就必需假定,兴奋时薄膜对钾和氯的通透性仍旧这样($P_K = 1.0$, $P_{Cl} = 0.45$),而对钠的通透性增加 500 倍而变成 20.0。

但怎么会发生这种情况的呢?

作者对这个问题的并未提出满意的答复。他们并且推测,兴奋时可以发生离子的去水合作用,此时钠的活动性变得比钾还大。但这个假定也完全是人为的,对它本身就需要解释。此外大家知道,兴奋时从细胞内释放出大量的钾,这一点与作者认为薄膜对钾的通透性不应该增加的假定是矛盾的。

Danielli (1941) 发展了另一个假说。他推测,薄膜由二列类脂质分子组成,其中每一列分子都是以其亲水的荷阴电的一端向外,负阳电的、疏水的一端向内(图 119)。

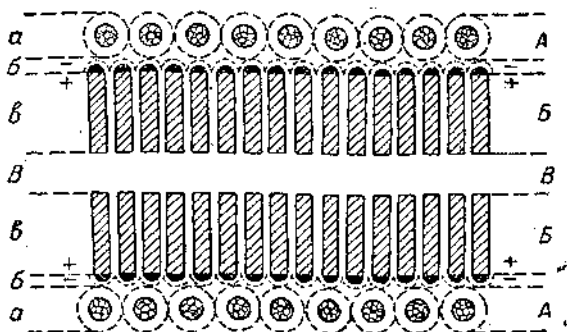


图 119 根据 Danielli 和 Harvey 的半渗透性膜结构的模式图。
 (由 Hæber, 1945) A——球蛋白层; B——定向的类脂质分子;
 B——不定向的类脂质分子层。a——蛋白质的水化分子; b——
 类脂质分子的离子端; σ ——类脂质分子的非离子端。 $a + b$
 ——亲水区; $B + \sigma$ ——亲脂区。

此时整个系统的电呈中性。兴奋时类脂质分子的内层去定向,此时细胞表面呈阴电了,但以后,当兴奋波过去后,类脂质分子重又恢复呈栏栅状,表面重又呈电中性。在苏联薄膜说的最正统的信奉者——Рубинштейн 在加格尔讨论会(Гагрская Конференция)上坚持说这个假说是最合理的。

立刻可以注意到这个假说的假想性与人为性。不能理解,那些力量促使类脂质分子排列成膜状,以及为什么不溶于水的类脂质不聚集成滴状,而这在热动力学上是更为可能的。我们知道,在两个位相的分界面上可以形成定向的单层分子。但 Danielli, Рубинштейн 等推测在薄膜的两边都是水溶液,在这种情况下就不能理解为什么能形成呈双列栏栅状的定向排列的类脂质分子。也很难想象经过这种系统的选择性离子通透性。

Hertz (1947) 提出的学说就更为幻想式了。这位研究者推测,兴奋时薄膜的定向类脂质分子转 180° ,结果细胞表面的荷电由阳性变成阴性。不知道是什么力量把分子一会儿转向这面,一会儿转向那面。此外,这假说也不能解释兴奋时电阻(阻抗)的减小。

从吸附說的观点出发来解释問題就要簡單得多，也不需要任何附加的推測。我們曾說过，发生动作电流及安靜电流的主要原因是与蛋白質結合的电解質的释放及原生質丧失了位相特性。結果爆发式的损伤电位及动作电位的方向都是在电极一面带負符号，在未受損的原生質一面带正符号(图 120)。假如由于任何方法而损伤或兴奋时，所有的电解質都全部释放，則在 *a* 及 *b* (图 120) 处的爆发式电位将会相等及相互中和。因此损伤电位将等于动作电位。但根据我們的观点完全不一定要这样的。相反，我們知道有这样的事实，例如在机械损伤时电解質的释放是不完全的。在关于通透性的一章中已經指出，在低温下由肌浆中获得的肌球蛋白仅部分与鉀結合 (Ernst u. Schaffer, 1928; Ernst u. Fricker, 1934a, 1934b; Reginster, 1937, 1938a, 1938b; Сент-Джорджи,

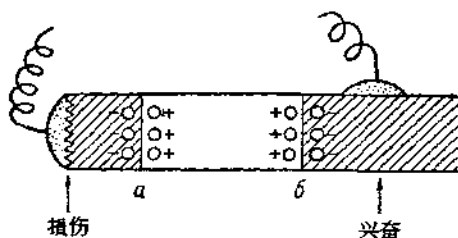


图 120 根据生物电位位相說的观点說明安靜电流与兴奋电流間相互关系的模式图。

a——完整与损伤原生質間的分界面； *b*——完整与兴奋原生質間的分界面。

表 34 在安靜状态及电流刺激之后腓腸肌內結合鉀与弥散鉀之比

(根据 Reginster, 1937, 由 Трошин, 1956)

肌肉状态	鉀之比例
安靜肌肉	2.6; 3.1; 2.9
与其成对的肌肉在直接刺激后	1.8; 1.4; 1.6
安靜肌肉	2.7; 4.1; 7.5
与其成对的肌肉在经过神經进行刺激后	1.6; 1.8; 1.6.

1947, 等)。Reginster 从安静的肌肉中及事先由直接刺激或經神經而使之兴奋的肌肉中获得肌球蛋白。其材料引于表 34。

非常明显,机械损伤远不能释放所有的鉀,兴奋时才释放得比較完全(表 34)。

如果是这样的话,在图 120 上 b 处的爆发电位的绝对值应该大于 a 处,結果动作电位就大于损伤电位,而这正是需要加以证明的。此外,我們的学說还解释了兴奋时鉀的释出及电导性的增加。

第三章 生物电位及細胞新陳代謝

問題的提出

由于在細胞表面出現电位差因此就发生电流。当然，这一过程只有靠着某种能量的来源才能实现。在活細胞內能量的来源只能是細胞的新陳代謝，这一总的原理是从能量守恒定律中引伸出来的，不需要任何專門的生理学証据。因此整个生物电位学說归根結底應該是“新陳代謝”学說。

因此研究生物电过程的生理学家们的任务首先是要具体解决两个問題。第一，确定发生电位差的直接原因。第二，确定这样的机制，即由于它而使細胞新陳代謝的化学能轉变成电能。

从本質上来讲，薄膜說仅回答了提出的两个問題中的第一个，它証实，生物电位差的原因是溶解在細胞內及外环境內电解质的浓度不同。根据这一学說的观点，生物电位——这是在半透膜存在下获得的浓度因素电位。对于細胞內如何发生这种浓度电位差的問題，薄膜說并未具体回答，但推測只有在新陳代謝的参与下才能形成这电位差。換句話說，薄膜說关于化学能可能轉变成电能方面沒有提出任何一定的看法。

可惜，文献材料对所提的問題暂时还未給出任何滿意的答案。

抑制各种型式的細胞代謝对生物电位的影响

这方面的大量工作都借助于抑制或取消某种型式的代謝的方法来証明新陳代謝与生物电位的依从关系，及研究这种抑制对生物电位大小的影响。Furusawa (1929) 用这种方法发现，无氧时蟹神經分界电位降低。Gerard (1930) 指出，窒息时蛙神經的分界电位差降低。并且发现，損伤区缺氧不降低电位差，而神經正常部位

的窒息却引起电位差可逆性的降低。

稍后 Мужеев 和 Борздыко (1933) 用氰化鈉及一碘醋酸使骨骼肌中毒时引起安靜电位降低。他們的材料后来为 Михельсон (1935) 所証实。这位研究者提出了完全正确的結論，即分界电流降低的原因是組織結構遭到深刻的破坏。

Караев (1937) 的工作及 Лебединский 及同事們 (Лебединский, 1939; Музжухин, 1948, 1950a, 1950b, 1953; Лебединский и Музжухин, 1950, 等) 的一系列工作都是按这一类型設計的，在 Лебединский 和 Музжухин 的工作中研究了代謝抑制剂对骨骼肌損伤电流及兴奋电位的大小及其降低速度的影响。

初看起来，似乎上述研究方法應該可以解决那种形式的代謝是形成細胞电位差时的能量来源的問題。但如較注意地分析以这种方法所获得的結果，就不难发现这种研究方法的主要缺点。

原来所有抑制代謝的方法都在或大或小的程度上降低电位差及加速其降低。但由此無論如何也不能得出这样的結論，即所有这些方法都取消了生物电的能量来源，因为它们們都能按另一原因引起細胞內的这种或那种特异的損伤。它們能导致細胞胶体分散度的变化，胶体水化作用的減小，蛋白質变性，与蛋白質結合的电解质的脱落等。这种变化在初期可能在显微镜下是觉察不出来的。所有这一些應該很剧烈地降低細胞电位差(細胞正常面的去极化)。把这种毒物——抑制剂的非特异性損伤作用与对生物电位的直接影响、对取消細胞新陳代謝的直接影响区分开来实际上是不可能的。

举一个具体的例子。我們使蛙、昆虫、甲壳类及其他动物受到可逆的窒息(Насонов, 1930, 1932a, 1932b; Александров, 1932, 等等)。此时在显微镜下很容易看到，我們所有的組織皆处于极严重的閏死状态。細胞內出現核結構，顆粒形成中止，可看到原生質及細胞核皆能被活体着色等等。这种状态伴随着正常面阴电位的出現，即應該引起損伤电流降低。当氧的作用恢复时所有这些現象都很快就消失了。

所有这些变化的原因是什么呢？

可以作出这样的結論，所有这些变化都是由于对維持正常細胞結構所必需的能量資源的耗損而发生的。但是可能这里发生了氧化不完全的代謝产物、首先是乳酸的直接中毒。

在抑制代謝的毒物作用下这种非特异性中毒的可能性更大。例如我們知道，某些代謝抑制物(氯化鈉，一碘醋酸)在生物化学家用來抑制代謝的剂量下能縮短肌肉生存的时间 $2/3-19/20$ (Ушаков, 1953a)，并引起象肌肉攣縮这样的非特异性的中毒征象 (Ушаков и Джамусова, 1954)。

我們并不要以此說明，細胞新陳代謝与生物电位之間不存在直接的依从关系。相反，正如上面已經提到的，这种联系是如此之明显，甚至不需要任何証明。但我們推測按照 Furusawa, Gerard Лебединский 等的方法具体研究这些依从关系，是不会得到关于生物电能量資源的任何令人信服的結論的。严格地讲，这些工作仅証明了，抑制剂的中毒作用与用其他許多非特异性毒物來处理一样能使細胞表面荷阴电。可惜这些工作对具体理解生物电过程來說并未提出什么新材料。

生物电位与細胞胆碱能活性的关系

大家知道，兴奋传递的正統介質学說証明，为把兴奋从一个細胞传递到另一个細胞神經末梢分泌乙酰胆碱。近来有人企图把这个机制扩布到神經传导道及肌纖維的兴奋发生上 (Barnes a. Beutner, 1941; Кошляниц, 1944; Nachmansohn, 1946, 等)，其理由为：不仅在神經末梢內，并且在某些神經干內都有乙酰胆碱及胆碱脂酶发现，并且在魚的电器官內发现了大量的乙酰胆碱和胆碱脂酶。Barnes 和 Beutner (1941) 企图根据模型实验論証这样的学說，即乙酰胆碱本身似乎能造成相当大的膜电位。同时 Nachmansohn (1940) 提出这样的推測，即神經纖維在兴奋时分泌的乙酰胆碱增加膜的通透性而使細胞膜內面去极化，因此在兴奋面形成阴电位。因此 Nachmansohn 的学說應該認为仅是薄膜說的补充，因为在他

的概念中乙酰胆碱不能是发生生物电位的原因，而仅是出现生物电位所必需的。

曾經企图直接用实验证实这个学说。大家知道，依色林和新斯的明麻痺胆碱脂酶——分解乙酰胆碱及在兴奋終結后中止其作用的酶。曾經推測，当依色林作用于神經时由于取消了胆碱脂酶的作用，兴奋时出现的乙酰胆碱即不能中止其去极化作用。由于这个結果就造成了阻滯，使兴奋波不能通过。实验証明，的确，很大浓度的依色林（1:250）能很快地消去动作电流及兴奋性（Bullock, Grundfest, Nachmansohn, Rothenberg, 1947）。但新斯的明，与依色林一样都是抗胆碱脂酶剂，甚至当浓度达4毫克%时也不能引起这个效应。乙酰胆碱本身甚至象2%的溶液这样巨大的浓度也不能造成神經传导的阻滯。

Nachmansohn 为了用自己的理論来解释所有这些材料，就不得不作出下述非常人为的假定：1)乙酰胆碱不通过細胞薄膜，而只是从内面对其起去极化作用；2)依色林能順利地通过細胞薄膜；3)新斯的明完全不能通过它。只有作这样的推測后才能把所获的事实解释成是証明这一理論正确的証据。

不久前 Гинецинский 与 Барбашова 一起（Гинецинский и Барбашова, 1949）以非常灵巧而简单的实验完全駁到了这个理論体系。首先他們証明，乙酰胆碱能出色地透入肌細胞内部，因此 Nachmansohn 的第一个假定是錯誤的。

其次用实验証明了，高浓度的依色林和新斯的明对兴奋性的作用不同絕对不是因为經過細胞薄膜的通透性不同，因为依色林和新斯的明对完整肌肉胆碱脂酶活性的作用没有什么不同。发现了，依色林在1:10000的稀釋度下能完全抑制胆碱脂酶，而新斯的明在1:2000000的稀釋度下就已經完全抑制酶的活性了。

Гинецинский 与 Барбашова 的这些实验也完全駁倒了 Nachmansohn 的第二个假定，即新斯的明似乎完全与依色林相反不能經過薄膜透入細胞内部。

为什么依色林能抑制肌肉兴奋性，而新斯的明不能呢？

表 35 新斯的明对染料(0.25%的中性紅)吸附的影响
(根据 Гинецинский и Барбасова, 1949)

新斯的明 浓度	被吸附的染料量		
	对 照 组	实 验 组	实验组与对照 组的%
1:250	2.08	1.80	90
	0.96	1.02	106
1:1000	1.08	1.12	104
	0.94	0.86	91

表 36 依色林对染料(0.25%中性紅)吸附的影响
(根据 Гинецинский, 1949)

依色林浓度	被吸附的染料量		
	对 照 组	实 验 组	实验组与对照 组的%
1:250	1.18	3.00	254
1:1000	1.76	2.08	118
1:20000	2.96	3.44	116
1:100000	1.16	1.22	105

首先要注意到一个情况, Nachmansohn 所应用的这一毒物的剂量大得惊人。它超过完全抑制胆碱脂酶活性的剂量的 400 倍。

有一切根据可以推测,在依色林影响下兴奋性抑制的原因为:应用了极高浓度的依色林而引起原生质非特异性的损伤。Гинецинский 和 Барбасова 为解释这个问题应用了我们的活体染色法。在新斯的明存在下用中性紅染肌肉,可以证明,在所应用的浓度中没有一种浓度能使中毒肌肉对染料的吸附比对照组肌肉增加的。表 35 中引援了 Гинецинский 和 Барбасова 用两种最高浓度的毒物获得的实验材料。作者作出了完全正确的结论,即新斯的明对肌肉无损伤作用,而因此也不影响其兴奋性。

在研究依色林的影响时却获得另一种情况(表 36)。

从表 36 中可以看到,在 1:1000 的浓度下中毒肌肉的吸附特性已有显著升高。在应用 1:250 浓度的依色林时(根据 Nachmansohn 的說法这是抑制传导机能所必需的)损伤是如此之严重,以致中毒肌肉吸附染料比对照肌肉多 1.5 倍。

因此,Гинезинский 和 Барбашова 的工作不仅反駁了 Nachmansohn 的“乙酰胆碱”学說,并且揭露了其錯誤的基本根源——完全人为地认为,假想式的細胞膜具有通过或阻止某些物质的特性。可以看到,說明这些特性的实验是經不起批評的。

生物电現象的氧化-还原学說

我們已經講过,不論从薄膜說或位相說的观点出发,生物电位发生的直接原因总是細胞內外造成的离子浓度差。另一学說认为出現生物电位的直接原因是由于細胞新陈代謝的結果而发生的不同的氧化还原(ox-red)水平,这一学說提出了在原則上完全是另一种的观点。这一学說最先是由 Lund (1928) 所提出。他指出,葱茎上的电位差与呼吸強度有直接的依从关系,并且呼吸強度的增加伴随着正电荷的增加。他們在蛙皮肤上也观察到这样的依从关系。

Lund 所引的事实本身不能証明其观点的正确性,因为或大或小的氧化还原过程強度能导致离子浓度差。此外也有人反对 Lund (見 Рубинштейн, 1947), 因为只有在金属电极存在下直接的 ox-red 电位才可能轉变为电位差,而金属电极在細胞內是沒有的。Korr (1939) 在其自己的工作中也討論了这个对氧化还原学說來說十分重大的困难,他指出,在某些情况下即使非金属,如石墨也可能具有电子的传导性。根据这一点他相当人为地认为,細胞膜具有为金属所特有的使电子流經過自己而传导的能力。

在苏联 Кометяни (1949) 支持氧化还原說,不过他推测,只有一部分所測出的細胞电位差可以算作 ox-red 电位,另一部分應該认为是浓度电位。Кометяни 表演了一个模型,在这上面可以

看到,两种 ox-red 电位不同的、以靛氢醌处理过的凝胶膜隔开的水溶液可提供达 18 毫伏的电位差。必須說明,在 Кометиани 的模型上不能保證膜两面的离子浓度相同,因此他所获得的电动势完全可以看作是浓度电位。

應該承認,下面的情况是反对这一学說的最有力的証据,即实际上在細胞內外沒有可查出来的 ox-red 电位差。在 Michaelis (1926) 的汇集中引援的大量細胞內电位的变化都証明,在极大多数情况下細胞內 ox-red 电位等于周围介質內的 ox-red 电位。此时,無論細胞薄膜具有什么特性,总不能出現电位差。

看来,細胞內並沒有氧化还原屏障。如果把事先用美蓝染色的肌纖維放在无氧环境中,則由于其还原型是无色的,故染料即很快褪色。当把肌肉重新放入空气中时美蓝重又氧化,經几秒钟后立刻又变蓝了。这意味着經過这几秒钟后实际上就确立了細胞內外 ox-red 电位的平衡,因为氧化的美蓝轉变成无色型的这一点非常接近于与空气呈平衡状态的水。但在发生氧化还原均衡后,肌纖維仍旧能发生为其所特有的动作电流和安靜电流,当用草食动物(ophryoscollecidae)胃中的寄生虫、纤毛虫工作时在非常低的 rH 的条件下我們就会观察到,細胞与环境的 ox-red 电位如此迅速即趨均衡。当把它们們放在空气中时細胞內电位即刻变得与通氧的环境的电位相等(Насонов, 19326)。

还是可以推測,某些事实上不能觉察的細胞內外 rH 的差別之能发生,是由于存在着維持氧化还原梯度的經常的新陈代谢。但我們用福尔馬林固定的肌肉所做的实验却反駁了这种可能性(Насонов и Александров, 1944; Насонов и Сперанская, 1948; Головина, 1948)。不言而喻,这里不可能有作为 ox-red 电位差的来源的新陈代谢过程。同时我們証明,固定后經過許多小时仍可以发现达 20 毫伏的损伤电位。局部切割作用、高温、电流可以在完全无新陈代谢的肌肉上引起这样的损伤电流,并且阴电符号必定出現在损伤面上。

这个現象用我們的观点能很好地解释清楚的。看来,福尔馬

林具有杀死肌肉，而保持肌肉原生質蛋白質的生命特性若干時間的能力，这里包括其位相特性及保持結合鉀的能力。例如 Tapycov (1941) 发现，用福尔馬林溶液固定的肌肉和神經在很長時間內保持着对直流电发生极化阻力的能力，并这种能力在高温及酒精作用后即消失。Kronfeld 和 Scheminsky (1926) 发现，当用酒精、酸性固定液固定魚的卵細胞时，即发生原生質的凝集現象，并且盐类很快从原生質排出，这根据周围溶液的电导性是很容易确定的。福尔馬林与其他固定液的不同之处在于，虽然有凝胶作用，卵細胞在福尔馬林中是不混浊的，电解質也不会从原生質中排出。任何一种损伤皆能局部地使鉀从福尔馬林化的原生質中释出，結果我們才捉摸到了电位差。当然，只是在事先已进行的細胞新陈代謝的参与下才可能在細胞內形成这种不牢固的鉀-蛋白質綜合体。但在測定福尔馬林化肌肉的损伤电位时，这种新陈代謝是不存在的，因此也不可能用氧化-还原来解释其本質。

生物电位的位相学說及細胞新陈代謝

根据生物电位位相学說的观点，在細胞表面发生电动势的直接原因是原生質两部分的离子浓度差，但这种离子浓度差并不是預先存在的，而是在损伤时或受刺激时，由于不牢固的化合物——蛋白質-盐綜合体的分解而突然出現的。应该认为，这种分解的原因是初期的蛋白質可逆变性。

如果以前我們 (Насонов и Александров, 1944) 只能推測有这种“蛋白-盐綜合体”的存在，而現在，正如在細胞通透性一章內叙述的文献材料中可以看到的那样，关于这一点可以說已相当确定了。我們也引举了事实說明，就是含有結合鉀的活蛋白的变性才使鉀可能进入溶液呈游离状态。

我們认为由于刺激物或损伤因子的作用而使电解質自蛋白質上脫落的这个散热反应，是促使形成細胞的兴奋与安靜表面間电位差的这一代謝轉化鎖鏈中的最重要的反应之一。这个反应是細胞內新陈代謝环节的一个，而假如象某些生理学家倾向于做的那

样,把它归属为某种特殊的“结构能量”的表现,而与其新陈代谢的能量相对,这是不对的。这个名词是由 Warburg (1928) 引用到生理学中来的,借以表示维持细胞半渗透性膜特殊特性的能量。在这种意义上我们不得不抛弃这种说法,因为细胞薄膜本身的现实性我们是怀疑的。如果对结构理解为蛋白质或其他分子的结构,则显然这里所讲的是为维持某些不牢固的化合物所必需的能量,而对此就应用了特殊的概念——“结构能量”,这只会引起混乱。现在,在 Энгельгардт (1941) 的研究之后这一点变得特别清楚,他发现了肌球蛋白的酶特性,并指出不可能把原生质蛋白质分为结构的和非结构的。

我们知道,在兴奋过程结束后,脱落的电解质重新与蛋白质结合。很明显,这一恢复过程很可能与蛋白质的复活化过程有关,需要消耗能量,而这种消耗只能靠着某种代谢过程才能进行,所耗的能量看来是靠高能化合物供应的。但是暂时对于这种联系的具体情况一点也不了解,应该承认阐明它们是最近将来的任务。

【譯德培譯】

第四部分 扩布性兴奋及其与局部反应的关系

第一章 問題的历史

到現在为止，主要討論了活原生質受刺激部位中发生的一些現象。我們將在此部位觀察到的活組織可逆变化称做活組織对外界刺激作用的局部反应。按照 Введенский 的說法，这些变化的綜合可以称做牢固的局部兴奋或間生态。我們則建議將活組織此时发生的、处于可逆时相的变化称做間死态。

在一定条件下，神經和肌肉纖維內的局部兴奋可轉化为扩布性兴奋，后者則由刺激部位开始以或大或小的速度沿纖維移动。这一过程乃是整个神經系統活动的基础，因为只有借助这一过程，才能实现多細胞动物体之各个远隔部分間的迅速联系及活动的协调。

局部兴奋与扩布性兴奋之間存在有一系列近似的特征。作为这种特征的有兴奋部位的負电位，其不反应性，通透性的增加，原生質胶体分散度的降低，活体染色的加强，等等。但是，这些共同特征还不能在这两种兴奋形式的相互关系方面提供具体的概念，因此，亦可設想，此处仅有完全表面的、外在的相似。

如所周知，在国外以及部分国内的生理学文献中，正是这种看法占优势（例如：Rosenblueth a. Luco, 1950; Rosenblueth a. Garcia Ramos, 1952）。他們推測，存在两种性質不同的兴奋：一种是局部兴奋，另一种是扩布性兴奋。前者与后者之原則差异似乎在于：它和刺激強度有着量的，或所謂递变的依从关系，而不服从于“全或

无”法則。后者則相反,它和刺激強度无关,而服从于“全或无”法則。

最先提出“全或无”法則的生理学家是 Bowditch (1871)。他发现,用改变刺激強度的方法不能加強或減弱心脏搏动。当刺激強度向低于一定閾值时,无任何反应(“无”);而当刺激強度稍許超过这一閾值时,即产生最大收縮(“全”)。进一步加強刺激已不能影响反应值。对心脏說来,这一規律特別显而易见,因为,心肌具有合胞体結構,如同一个可兴奋的单位。在神經及肌肉上則比較难以发现此規律,因为这些組織都是由大量敏感度不同的可兴奋单位組成的。但在完整神經干、单根神經纖維及其他組織上进行的大量研究均无庸置疑地确定“全或无”法則对于脊椎与无脊椎动物的神經和肌肉纖維、藻类 (*Nitella*) 纖維、纤毛虫 (*Vorticella*) 足,以及其他等組織的兴奋传导是适用的¹⁾。

最初,曾將“全或无”法則絕對化起来,推測,活原生質对閾下刺激不发生任何反应。但是, Lucas (1905, 1909, 1911) 发现,神經在受到閾下刺激时发生弱电位形式的局部反应,这种弱电位和刺激強度有递变的依从关系,它們不能无限度扩布,而是迅速消失的。Lucas 称此局部的閾下反应为局部兴奋过程 (“local excitatory process”)。当局部过程达到閾值时,在此部位即爆发性地产生一种新的現象——即扩布性冲劲 (“Propogated disturbance”), 它与局部兴奋过程有原則上的不同,是服从于“全或无”法則的。

但是, Lucas 工作中系泛指刺激电极放置部位上神經的电現象,同时,他未曾將刺激电流的电位和神經中作为应答反应而产生的电位区分开来。这是因为当时的实验技术沒有可能鉴别閾下电位的这两个可能的来源。此后很久,这一問題才被两位英国生理学家——Katz (1937) 及 Hodgkin (1938) 所解决。无疑地应当承认,他們的工作是在研究扩布性冲劲的产生方面大大迈进了一步。Hodgkin 应用非常精細的示波描記法,在浸于石蜡油中的蟹的单

1) 欲了解此問題之詳細情况者可參閱 Brücke (1930), Ritchie (1932) Adrian (1933) 及加藤 (Kato, 1934) 等人之报导。

根神經纖維上進行實驗，他研究了神經纖維受閾下刺激時，放置電極的部位中電刺激強度和應答性電反應強度之間的依從關係。借助於巧妙的記錄方法，Hodgkin 從觀察到的應答性電反應值中減去刺激電流迴路的值，而獲得純粹的神經局部電反應值。

稍後，Hodgkin 的資料為 Pumphrey, Schmitt 和 Young (1940) 在槍烏賊 (*Loligo forbesi*) 巨大神經纖維上，以及 Hodgkin 和 Rushton (1946) 在蟹 (*Homarus vulgaris*) 單根纖維上的工作所証實¹⁾。

實質上，這一閾下局部反應完全和 Введенский (1901) 的關於局部興奮或陰極性間生態的概念相符合，其差異僅在於，Введенский 研究的是陰極長時間作用下的間生態；因此，其應答反應持續時間亦較長。而與此同時，英國生理學家是在非常短暫的電刺激時發現該局部反應的，此時，反應本身亦非常短暫。在這方面說來，局部電反應的發現及研究只不過是在稍許不同的實驗條件下對 Введенский 學說的証實，根據此學說，活原生質受刺激的部位中直接發生的反應即系局部興奮（間生態）的表現，而非其他。

應當指出，在 Katz 及 Hodgkin 的工作發表之後，已經談不到甚么“全或無”法則了，因為他們看到了，尚存在閾下的局部興奮。

後來發現，局部爆發的閾下興奮並不停留在局部，而能遞減地向外擴布，且局部反應愈強及愈接近閾值，其擴布愈遠。閾下局部反應的這種在若干範圍內擴布的能力，被俄國生理學家 Капаев (1938) 和 Hodgkin 無關地而完全用另一種方法所發現。Капаев 用蛙坐骨神經進行實驗，為了測定閾下沖動擴布範圍，他利用了兩個經一定時間間隔相繼發生的興奮能夠總和的現象，並且，第一個刺激總是加在同一點上，而第二個刺激則加在距前一刺激不同遠近的部位上。Капаев 應用了這一方法及其各種變式而確定：在距離刺激部位 1—2 厘米處，亦可看到遞減擴布的閾下沖動。

1) Lorente de No (1947) 試圖否認神經在受到電刺激時產生局部反應的現象。但是，他為了證明這種說法所引用的資料是不能令人信服的。這一點，Rosenblueth (1952) 在其關於神經閾下現象問題的報導中即已指出。

在引用自 Hodgkin 的图 121 中可以看出，随着刺激的加强，阈下电反应愈来愈强，而距离刺激电极愈来愈远时，反应则逐渐消失。但是，只要它一旦稍稍超过阈值，即开始递增扩布（上端的曲线），以代替原来的递减传导。其次，在通过若干距离后，电兴奋波突然增大，并于达到正常的沿神经纤维传导的峰值后，即以恒定的大小沿神经传到最末梢部分，而与原来刺激之大小无关。

以横坐标轴表示刺激强度，而纵坐标轴表示应答性电反应强度，可以绘出阈下反应与刺激强度之关系图。在根据 Hodgkin 材料所绘制的图 122 中可以看出，这一依从关系表现为向横坐标轴方向隆起的平滑曲线。

晚后，Rosenblueth 和 Luco (1950) 用直流电震在脊椎动物的脊神经根上 (图 123, A)，以及 Rosenblueth 和 Garcia Ramo^s (1951) 在同样标本上，用交流电 (图 123, B) 也获得同样的表示局部反应强度与刺激强度关系的曲线。

由此可知，阈下刺激时电极下所見现象远非如最初想象的那样简单，且须对之做出专门的理论性解释。一些英国生理学家 (Rushton, 1937, 等) 试图用关于生物电的膜说观点来解释这些现象。他们推测，阈下强度的刺激仅能引起细胞薄膜部分的、递变性的去极化，而从阈强度开始，刺激物突然能使薄膜完全去极化，并且，纤维内原有的全部电能爆发性地释放出来。这种理论上的设想，将阈下局部反应和扩布性兴奋根本分割开来。

和这种观点相反，俄罗斯的 Введенский-Ухтомский 生理学派发展了关于局部兴奋和扩布性兴奋具有同一本质的概念。这一学派的某些代表人物，如 Макаров (1939)，试图对作为“全或无”法则基础的一些事实提出异议。但 Макаров 的实验中，主要是研究单根肌纤维的收缩，而在其肌动描记图上，不可能将局部收缩和扩布性收缩严格区分开来。

Ухтомский (1926—1940) 对那种认为局部和扩布性兴奋之间有原则差异的看法，提出一系列重要的反对意见。这位生理学家并未非难冲动按“全或无”法则传导的事实，而是反对将与刺激

強度无关、大小恆定的扩布性冲劲看作纤维中“全”部能量储备的表现。他公正地指出,细胞可能发生的“最大兴奋”应当超过兴奋的

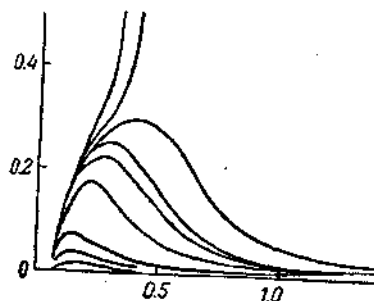


图 121 在各种强度的刺激电流时局部反应的发展。(根据 Hodgkin, 1938)
沿横坐标轴——时间(毫秒); 沿纵坐标轴——电压(占扩布性电位之分数)。

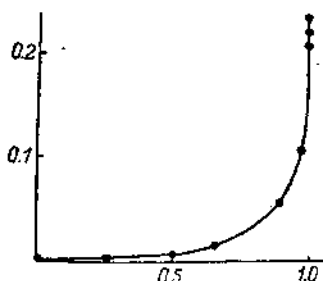


图 122 蟹神经局部电反应对刺激强度的依从关系。(根据 Hodgkin 之资料, 1938)
沿横坐标轴——刺激(占阈值的分数); 沿纵坐标轴——电位数值(占扩布性电位之分数)。

扩布性电波之能量水平很多倍, 并且这种扩布波大小的恒定取决于某种自动调节其水平的机制, 而此水平远未达到其最大的可能限度(Ухтомский, 1940, 238 页)。虽然, 我们不知道 Ухтомский 关于原生质内调节扩布性兴奋的可能机构的任何具体意见。但和

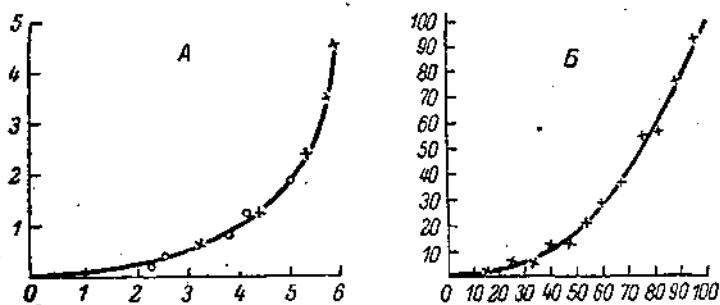


图 123 局部反应值对刺激强度的依从关系。

A——直流电刺激时的局部阴极反应(根据 Rosenbluth a. Luco, 1950);
B——交流电(150 周/秒)刺激时的局部反应。(根据 Rosenbluth a. Garcia Ramos, 1951)

沿横坐标轴——刺激强度(假定单位); 沿纵坐标轴——反应的峰值(假定单位)。

他一样，我們不能同意任何将兴奋看作为爆炸样过程的企图。我們曾多次观察过各种不同的刺激物对活細胞的作用，而从未看到任何类似“爆炸”之处；閏死性变化总是逐渐地、递变地产生，并同样递变地消失。各种生理的指标亦是如此，在发生頑固的局部兴奋(閏生态)时，它們亦总是逐渐变化的。

在递变的局部变化和扩布性冲动类似爆炸的突然現象之間的这种矛盾，远非象初次看来那样不可調和。相反，对事实材料較为仔細的分析表明，和“全或无”法則有关的一些規律必然由来自于下述假定，即当兴奋波扩布时，神經纖維在其每一点上都和电刺激作用部位完全一样，是递变地发生反应的。这种关于扩布性兴奋的递变学說之根据将分述于以后各章中。

第二章 兴奋扩布的递变学說

兴奋扩布的递变学說基于下述两个論点，其中每一論点都具有充分根据，而且是目前已被公認了的。这些論点如下：

1) 兴奋沿纖維的传导是由电机制实现的，即如 Hermann (1885) 当年所推测的那样：借助于“微小电流”。

2) 原生质对刺激的局部应答反应总是递变的，而永远不会服从“全或无”法則。

关于兴奋传导的电机制

Du Bois-Reymond (1877) 即已提出生物电参与兴奋传导的推测。但 Hermann (1885, 1889) 建立了传导的电学說，且此后之生理学家們只不过发展和以新的事实丰富了他的学說，我們在此处即引举該学說之基本論点。

Hermann 认为，刺激物引起兴奋部位的变化，从而使該部位邻近区域呈負电位(图 124)。所产生的电位差則形成了局部电流。由于和兴奋区域相邻近的部位电阻很小，所以局部电流是极强的。这种电流由安靜区域流向兴奋区域。于是，兴奋区域因阳极化而轉入安靜状态，安靜区域則因荷負电而发生兴奋。

Hermann 在总结其各个論断时写道：“上述的見解并不帶有任何假想的成分，而且具备一些有用因素，这很可能或迟或早地导致兴奋扩布理論的产生及我們对动物电的真正作用的了解。因为，在极为邻近原发兴奋部位的区域中，阴极化的突然产生必然导致兴奋；而兴奋部位的阳极化，則可使本身重又轉入安靜状态……从上述各点即可能建立起关于扩布性兴奋波的严格的数学理論”。因此，按照 Hermann 的意見，兴奋的扩布过程可看作为負电位的扩布波。

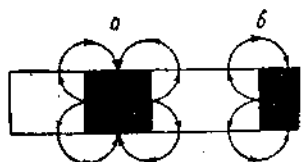


图 124 纤维兴奋(a)及损伤(b)部位中“微小电流”的示意图。(根据 Hermann, 1885)

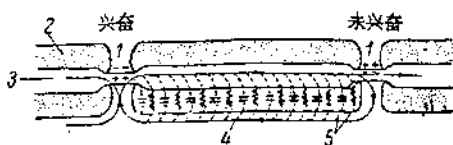


图 125 表示兴奋沿有髓鞘纤维“跳跃”传导的简略模拟图。(根据 Stämpfli, 1952)
1——朗飞氏结；2——髓鞘；3——轴突；
4——纵行电流；5——电流通过髓鞘时的耗损。

后来的研究者们完全证实了 Hermann 的观点,而 Lillie(1936)及其他许多学者则在此观点基础上创造了一些模型,来表演关于冲动电传导的 Hermann 原理。

图 125 中的模式图系取自 Stämpfli (1952) 的报导,其中表示了关于在有朗飞氏结的髓鞘纤维上神经冲动电传导的现代的看法。

兴奋传导电学说的主要实验证据可分为三类: 1)关于兴奋通过小范围麻醉区的“跳跃”方面的实验; 2)关于兴奋可以从一根神经纤维“跨越”到另一根神经纤维方面的实验; 3)证明外环境电导和冲动传导速度之关系的实验。下面我们讨论第一类实验证据。

从 Hermann 的论断中可得出下述看法: 即虽然最大强度的电流是发生在紧靠兴奋部位的区域中,但动作电流回路则应占据神经上一个相当大的区域。跑在前头的电流回路之强度,可能已足够引起神经上和兴奋区域有若干距离(不能超过一定范围)的部位之兴奋。

冲动跳越较小阻滞区域的可能性,已为后来的 Bepuro(1899), Blair 和 Erlanger (1936b), Hodgkin (1937)及田崎(Tasani, 1939)等人的工作无可争辩地证实。田崎在单根神经纤维上进行了非常精细的实验。田崎消除了一个、两个,甚至三个朗飞氏结的活动,而仍观察到兴奋冲动的传导。如果将阻滞区之前和后的朗飞氏结用盐水桥相连,以便利冲动通过;则可以消除更多的朗飞氏结之活

动,而无损于冲动的传导。在田崎之前, Osterhout 和 Hill (1930) 在对水藻 (*Nitella*) 的实验中曾应用这种盐水桥,以便利负电波通过阻滞区。

我們轉而討論第二类实验证据。如果兴奋的电流通路能够跨越不大的横的阻滞区,则可以预期,在一定情况下它也能跨越到邻近并行的神经纤维上。通常不会发生这种情况,因为显而易见,纤维鞘膜的绝缘性能保证“冲动绝缘传导”法则的履行。但在某些实验条件下,这一法则可被破坏,而兴奋则跨越到邻近的神经纤维上 (Квасов и Науменко, 1936; Katz a. Schmitt, 1940)。最后, Galvani 著名的实验也说明了冲动的电传导。该实验中,兴奋从正在收缩的蛙腓肠肌跨越到另一神经-肌肉标本的搭在前者之上的神经上。

第三类有利于冲动电传导学说的论据,是基于一些证明外界环境电导和冲动传导速度关系的实验上的。既然,根据 Hermann 学说,动作电流是经过外环境接通的,则此外环境电导的任何变化,必然改变兴奋传导的速度。果然,在不同对象和用各种方法进行的研究证明,外环境电阻减小可引起兴奋波的传导速度加快。例如, Auger (1933, 1936) 用潮湿的滤纸复盖水藻 (*Nitella*) 的纤维,而使纤维上的传导加速。Pond (1921) 研究了剑尾类 (*Limulus*) 肌肉及蛙股薄肌上冲动的传导速度。他借助于小镜系统将光点反射到感光纸上,从而测定两次收缩波之间的时间。并用各种比例的任氏液与等张糖溶液来改变外环境的电导。发现,收缩波的扩布速度和外环境的电导成正比。Pond 认为,其各份保持平衡的溶液相互间仅有电导的差异(他专门注意着 pH 平衡的维持),但事实上,盐类和糖之含量不同的环境对肌肉说来并不是同等的。

Hodgkin (1939) 在批评 Pond 的工作及其他类似工作的缺点后,完全消除了这种缺点。此处,我们将比较详细地介绍一下他的方法学上无可指摘的资料。他比较了在显然不损害神经的各种电导的环境中,神经兴奋传导的速度(用记录动作电位的方法)。

例如，蟹单根神经纤维先被浸于海水中，而后则转置于流体石蜡内。由于此时纤维之周围仍有很少一层海水，所以环境之离子及化学成分的变化是没有的，而仅有电导的改变。将神经纤维自海水中提起，而移置于石蜡内，或相反自石蜡中下放，而移置于海水内，总共只需几秒钟。发现，由于神经纤维自石蜡中被移置于海水内，兴奋的传导速度增高14—40%。

Hodgkin 在枪乌贼 (*Loligo*) 巨大轴突上进行了类似的实验。轴突被浸置于盛海水的器皿内，然后又将其取出，于是纤维即处于潮湿空气内。此处也比較了仅电导有所不同的各种环境。当将神经纤维自潮湿空气转置于海水中时，传导速度约增大40%。

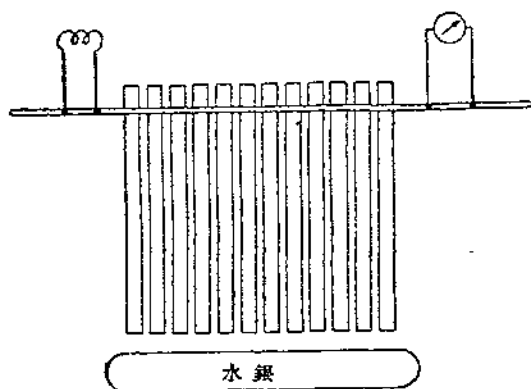


图 126 蟹巨大轴突动作电流之短路装置的模式图。
(根据 Hodgkin, 1939)

特别无可指摘的是 Hodgkin 的下述实验。蟹巨大轴突置于一排银质导线上，导线的末端弯曲，可将其插入水银(图 126)或不插入。当导线末端被插入水银时，电流即可通过它们，从而为动作电流的短路创造了条件。发现，此时兴奋传导速度增大14—20%，并且，放置轴突的环境绝对没有改变。

不久前，Huxley 和 Stämpfli (1949a, 1949b) 在单根髓鞘神经纤维和周围空气接触的部位上形成了传导阻滞。当动作电流通过盐水桥时，阻滞即消除。

上述的一切观察和实验,特别是 Hodgkin 的方法学上完全无可指摘的实验,无疑地证实了电传导学说的正确性¹⁾;我们将在此学说基础上进行进一步的理论探讨。

递变学说的主要原则

在我们的讨论中,我们将两个论点出发。其中第一个是承认兴奋波沿纤维扩布的电机制。正如前一章所指出,这一论点已被清楚地论证,并且可认为已是牢固确定的事实。第二个论点是承认:在神经及肌纤维每一点上对电刺激的局部电反应总是递变的。这意味着,随刺激强度之加大,对刺激的局部电反应也逐渐增长,而无突变。

在阈值以下的范围内,目前可认为该论点已为 Hodgkin(1938)的精密的研究所证实。从依照他的资料所作的图(图 122)中可以看到,曲线上最高的一点就是最后的阈下反应。稍强一些的刺激即会引起扩布性兴奋。

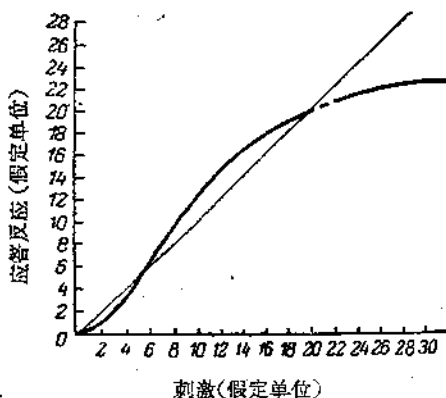


图 127 应答反应值对刺激强度的依从关系。

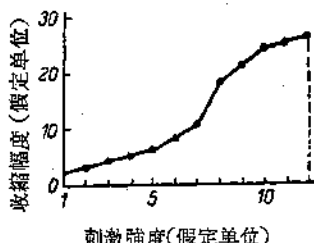


图 128 单根肌纤维局部收缩幅度对刺激电流强度的依从关系。
(根据 Asmussen, 1934)

我们假定,高于这一点的局部反应也是递变的(以后我们将举出这种说法的证据)。如果确是这样,则刺激的进一步增大,必然

- 1) 曾经证明,不仅兴奋波,而且损伤状态也能借助于电机制在肌肉中沿纤维扩布。在前一场合下,扩布的原因是动作电流,而在后一场合下,为休止电流(Насонов и Розенваль, 1947)。

也引起应答反应的加强。但是，这种加强不可能是无止境的。或早或迟，纤维将会以其所能达到的最大电反应来应答。在此部位上，曲线将停止升高，而逐渐接近成为平行于横座标轴的直线。因此，整个曲线应呈S形（图127）。这样的曲线是极为典型的。生物学中已知的，有关某一刺激物对活组织某一特性的作用之递变关系，通常大部分表现为S形曲线。

可以引用 Asmussen (1934) 在蛙单根肌纤维上获得的局部收缩幅度和刺激电流强度之间的关系曲线作为例证（图128）。实质上，这一曲线和 Hodgkin 在神经上获得的曲线（图122）极为近似。所不同的仅为：此处应答反应不是象神经上那样根据电效应的大小，而是按照肌纤维局部收缩的幅度来测量的¹⁾。

在枪乌贼的已失去传导能力之单根神经纤维上，也获得了对于刺激之电反应的S形曲线（Schmitt a. Schmitt, 1940）。如前所提出，在以后的论断中，我们将坚持上一章中所述及的冲动扩布的电学说。应当记住，根据这一学说，传导纤维的每一兴奋区域均呈负电位，因而产生电流，且后者具有足以兴奋邻近区域之强度（图124）。后一区域兴奋后，对其邻近区域亦呈负电位，借此又发生电流，等等。由于这一连串相互联系的变化，兴奋波即可沿纤维扩布。在兴奋波之后紧跟着的是恢复波。

假若，象我们所预先推测的那样，纤维各点的兴奋总是和刺激强度处于递变的关系。则显而易见，扩布性冲动的状况将取决于引起兴奋的电流和应答性电反应强度之间的比例关系。例如，假若纤维每一点中所产生的电流总是小于引起它的电流，则将发生递减性扩布，而反之，则出现递增性扩布。当刺激电流与应答电流

1) 传导纤维感应性的曲线之S形是由什么决定的呢？我们在 Segal (1953/1954a, 1953/1954b, 1956) 的有趣的工作中找到某些答案。这位研究者提出的学说认为，神经纤维中兴奋发生的原因是阴极下 pH 值的降低，因为它能使原生质蛋白质变性，从而引起了兴奋过程。Segal 在模拟实验中证明，天然蛋白质的变性程度和 pH 值的关系表现为 S 形曲线。他将这一曲线与取自我们工作（Насонов, 19486）中的关于纤维兴奋性的曲线相比拟。因而，根据 Segal 的意见，神经纤维兴奋性的 S 形特性，可看作为蛋白质分子对刺激作用感应性的特有反映。这种想法似乎是值得我们注意的。

相等时，就产生不递减扩布。我們預先并不了解这些关系究竟如何，因此，力图对一切可能的情况都进行分析。

我們用曲线表示了刺激电流与效应电流之間可能的比例关系(图 129)。横坐标轴表示刺激电流的强度(x)，而纵坐标轴則为其所引起的电流强度(y)。須要指出，坐标角的二等分线的特点是，其任何一点的纵、横坐标均相等($x = y$)。对处于二等分线与横坐标轴之間的任何一点說来， $x > y$ ，而对介于二等分线与纵坐标轴之間的任何一点說来，則 $x < y$ 。

如以往所指出，刺激电流与应答性反应电流之間的比例关系应当以 S 形曲线表示之，但这一曲线在图中占据何处，以前是不知道的。現在討論一下第一种可能的情况，即：表示神經兴奋性的曲线之上各点均低于二等分线(图 129，曲线 α)。从兴奋传导的电学說观点不难理解，在神經纖維中，任何电刺激均能使邻近的兴奋区域产生較小的电流；后者在其邻近区域中也引起更小的电流，等等。这是由于，此时应答性反应(y)总是小于引起它的刺激(x)，因

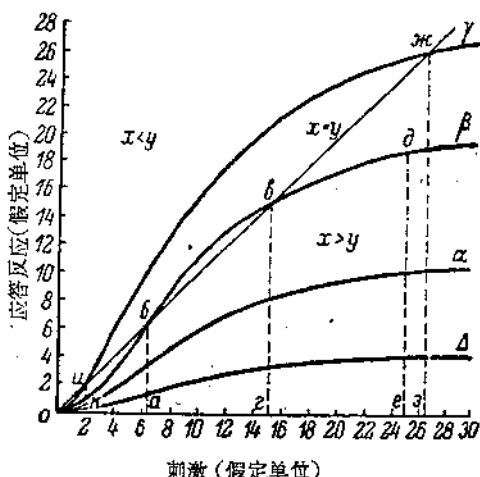


图 129 表示纖維之三种基本传导类型的兴奋性曲线—— α (递减性扩布)， β (不递减扩布)及 γ (自动性活动)。(根据 Насонов и Розенгаль, 1952)

說明見正文。

为，在二等分綫之下 $x > y$ 。于是，所出現的永远是遞減性扩布，例如，在貧齿类 (*Anodonta*) 及其他某些无脊椎动物的神經纖維上即是如此。

討論一下图 129 曲綫 β 所表示的第二种情况。这一曲綫和 α 曲綫不同之处是，其在座标系統中的各点均高于 α 曲綫之相应点，此外， β 曲綫起始于二等分綫以下，而在某一点 (θ) 与二等分綫交叉。不难理解，在具有这种曲綫特点的纖維上，所有小于 oa 的刺激均将引起遞減的局部反应，因为，此段曲綫上的各点均在二等分綫之下，于是应答性反应将永远小于引起它的刺激。

但是，如果刺激強度即使稍稍超过閾值 oa ，則以后事件的进程就会发生劇烈的变化。因为，这将处于二等分綫之上，这里 x 总是小于 y 的。此时，电刺激引起的兴奋有着較強的电流，而邻近区域則可发生更大的电流，这就导致电位在传导过程中的迅速遞增。

β 曲綫在接近应答反应的最大值时，应当再次和二等分綫交叉于 θ 点。我們就来分析一下，扩布性冲劲境况中的这一极为有趣和重要的瞬間。在处于二等分綫上的 θ 点，效应強度等于刺激強度 ($x = y$)，并且，从这一点开始，纖維的每一部位上在兴奋时均将发生与引起此种兴奋状态的刺激电流相同大小的电流。因此它不再遞增，而动作电位 (“峯形电位”) 将以同等大小不遞減地传导至传导道的末端。此时，与纵座标軸平行的 θ_1 段决定了峯形电位的值。

可以証明，这一峯形电位值的恆定是以自我調节方式自动維持的。誠然，我們可以設想，峯形电位的值稍大于和 θ 点相应的高度，而轉入二等分綫的另一边。只要这种情况一旦发生，立即就会使峯形电位值处于图綫中 y 永远小于 x 的部分，即遞減的部分，于是扩布性冲劲的值开始減小，并重新返回至 θ 点。但是，扩布性电位虽然減小，也还不能跨越此点轉移到二等分綫的左方，因为此时它将处于遞增的部分 ($y > x$)，而立即又开始增大，直至重新到达 θ_1 高度为止。因此，扩布性电位在到达曲綫与二等分綫交叉处之

后,必然获得了稳定性;在其整个扩布途中,这种稳定性都是以特有的自我调节方式来自动维持的。显然,对于这种自我调节说来,无需探求某些另外的特殊理化机制。

这样,从我们的理论推断出发,假若阈上刺激的强度小于峯形电位,则其扩布应为递增性的,直待达到自动调节的峯形电位恒定值(θ)为止。值得指出, Hodgkin (1938) 在不递减传导的纤维上,确实发现了递增性扩布,但他却作出完全不同的解释¹⁾。

下面讨论一下如图 129 中曲线 γ 所表示的第三种可能的情况。这一曲线和以前所述各种曲线不同之处在于,其在座标系统中的各点均位于 β 曲线相应点之上。它也在两点上和二等分线交叉,但第一次交叉是发生在距离 0 点很近的某一点上(u),此与极低的兴奋阈相符合;第二次交叉(w)则与经过调节的很高的峯形电位值(θ)一致。

具有此种 γ 曲线特点的纤维,其兴奋阈极低,以致在自然或实验条件下经常存在的那些极微弱刺激都成为阈上刺激,因此,其所引起的非常微弱的局部反应,将必然如同雪崩一样地增长到一定值,而沿整个纤维扩布。 γ 型纤维与 β 型纤维不同之处在于,其阈值得低于经常存在的刺激之水平,因此,这种纤维就总是处在“刺激的射击之下”。与此同时, β 型纤维则因其具有很高的阈值得,而似乎能防御经常刺激的兴奋作用。这样说来, γ 型纤维成为处在特有的不稳定状态中的一种系统,因为,当外界环境发生极微小的变化时,电位即迅速增长到恒定值 w 。

这种自动进入兴奋状态的纤维将会产生何种情况呢?

如所周知,这种纤维将转入不应期,即不能对任何强度的电刺激产生扩布性的应答反应。自此时起,这一纤维即似乎脱离微弱刺激的影响,并进入可以恢复到原有状态的条件中。

从图表中不难了解,处于不应期(乏兴奋性或兴奋性低下)的纤维,其曲线相当于一根所有各点均接近座标横轴的曲线(Δ 曲

1) Hodgkin 推测,为了使阈下反应转为扩布性冲动,不仅电压的大小,而且作用电流的强度,都必须达到阈值得。他认为,因此应当使兴奋占据一定长度的纤维段。

綫)。当纖維的兴奋性恢复时，曲綫开始逐漸通过 α 的位置，以后采取 β 的位置，而最后达到原来的 γ 位置。如前所証明，在 γ 位置时，曲綫于非常接近 0 点的地方和二等分綫交叉；可見，該纖維的閾度很低。只要一发生这种情况，該纖維就重新处于不稳定状态，且任何极其微弱的刺激均可引起弱的局部兴奋，后者在扩布时必然增长到最大值，于是纖維又轉入不反应状态。此后，其兴奋性又重新恢复，等等。因而，具有递变兴奋性的 γ 型纖維，应处于自动节律性活动状态。

由上述情况可見，兴奋爆发的頻率或自动活动的节律，应当完全取决于完整的兴奋周期之持續時間，它包括兴奋增強的時間及神經恢复原有状态的時間。換言之，自动活动的节律完全由纖維的某种特性所决定，此特性即为 Введенский 所稱之机能灵活性。这一理論性結論已被我們成功地用实验証明（Насонов, Авербах и Комарова, 1950; Насонов и Авербах, 1951）。当我们以后比較詳細地討論自动活动时，还将回到这个問題上来。

沒有必要推測，自动活动的纖維在其全长上都具有 γ 型兴奋性。只要有不长的一段纖維具有該种特性，而其余部分依照 β 曲綫兴奋就足够了。此时，整个系統都可进入节律性活动状态，因为， γ 段中产生的自动性节律冲动，将进一步传递給具有 β 特性的部分。可以設想，心脏的自动性中枢及其他自动活动的組織（纤毛、鞭毛等）是具有 γ 型兴奋性的。

从上述探討中首先得出的結論是：神經及肌肉活动的三种基本类型（依照 α 曲綫类型的局部遞減性兴奋； β 曲綫类型的不遞減扩布性兴奋；相当于 γ 曲綫的自动活动），在纖維的兴奋性单纯升高或降低时应该能够相互轉化。这可以用实验証明。誠然，如所周知，用麻醉剂降低心脏自动性中枢之兴奋性，可以使其节律性活动停止，但此时，以单一收縮应答个别刺激的能力仍可保存（由 γ 轉化为 β ）。相反，用脫水剂或鈣的沉淀剂作用，以提高組織的兴奋性，則可使任何肌肉或神經轉化为自动活动的組織（由 β 轉化为 γ ）。这一情况已为大量文献材料和我們的实验資料所充分証实

(Насонов, Авербах и Комаров, 1950; Насонов и Авербах, 1951; Насонов и Суздальская, 1954)。

这就是我們关于兴奋扩布的递变学說主要原則之概况。有关扩布性冲动的发生及其扩布的許多已知事实,不仅可以用此学說之观点加以解释,而且亦成为其論据。这里包括: 1) 閾下电位的递变性, 2) 其递減性扩布, 3) 局部效应和扩布性冲动閾度之严格分野, 4) 閾上冲动递增到恆定值及冲动在此增长期間內的扩布, 5) 在扩布性冲动移动时, 其大小的自动調节, 6) 兴奋性逐步增高时, 局部反应向不递減扩布的轉化, 以及进而向自动活动的轉化, 等等。

但是,我們的学說和已知事实的这种符合,还不足以成为該学說之令人信服的証据。因此,为了証实其正确性,我們还进行了一系列实验性研究,其目的在于驗証由該学說所引申出来的、目前生理学文献中还不知道的一些論点。現在我們就将叙述这些工作。

超峯电位

根据我們的学說,稍許超过閾值 oa (图 129) 的刺激,必然在 β 型纖維內引起递增性扩布的动作电位。前已指出,这种增长不是无止境的,动作电位达到 θ 点后,就将保持等于 θ 的恆定数值而沿纖維扩布,因为在 θ 点处,这一数值即获得自动調节的能力。

但是,如果最初的刺激值一开始就不仅大大超过閾值,而且也超过扩布性恆定的峯形电位值,則将会产生何种情况呢?

假設这一最初的刺激值(以下我們將称之为超峯刺激)等于 oe (图 129), 則局部应答性反应的值表示为 de 。这一数值应当大于恆定的峯值 θ , 而小于引起它的刺激值 oe (此种电位我們以下将称之为超峯电位)。 θ 点位于二等分綫右侧之递減区域内。因此,电位 de 在沿纖維扩布时将一直減小到 θ 值为止。由于前述原因,当电位从此处进一步扩布时,即保持其值不变,这一数值将自动維持到传至纖維的最末端。

上面已經指出,如果动作电位即使稍許超过 $a\theta$ 值,則它必然

递增扩布,直至在 θ 点处达到恒定的峯值 (θ_0) 为止。这种递增性扩布确实为 Hodgkin (1938) 所发现。现在,我們已經确认,超峯电位 θ_0 应该递减扩布,直至在 θ 点处达到恒定峯值 θ_0 时为止,由我們的学說中引申出的这一論点尚有待实验之証明。

为了达到此目的,必須首先确定超峯刺激引起的超峯电位之值;其次,将其与恒定的扩布性峯形电位之值进行比较;第三,确定扩布性冲动在传导中逐漸减小,而达到恒定峯值时所需纖維段的长度。

下面將較詳細地叙述一些实验 (Авербах и Насонов, 1950), 因为我們认为,它們是說明前述理論推断正确性的主要証据之一。

在全部实验中,我們都是用蛙坐骨神經(从脊柱剥离到后肢的大脚爪)作为实验对象的。当进行实验时,刺激电极总是置于靠近脊柱一端的神經上,而记录电极置于另一端——即神經較細的部分。这样就可以使得,当刺激足够强时,记录电极下之全部纖維都能传导冲动。

通常应用阴极綫示波器记录兴奋电位。

如所周知,在由許多纖維組成的神經上,扩布性冲动的值应该不是用示波器上峯形电位的高度,而是以其面积来表示的 (Erlanger, Bishop a. Gasser, 1926)。当研究距离电刺激部位相当远的扩布性冲动时,借助面积計在示波器上测量这种面积是沒有任何困难的,在此条件下,借助接地的銀板,可使对刺激电流迴路的引导达最小限度,或完全消除之。而当在刺激部位或其邻近測量局部或扩布性冲动的值时,則困难将大得多,因为,此时刺激电位的映象与动作电位的映象混合。但即使在此情况下,亦有可能完全精确地区分这两种值。

我們应用了如图 130 所示的实验綫路,而成功地达到上述目的。此处, a 及 b 为引导电极 (θ 为示波器),并且,引导是单相的,因为 a 电极系置于神經已死灭的一端(輸有綫条的部位)。 a 与 b 之間的距离等于 9—12 毫米。 b 电极接地,且同时作为刺激电极

之一。另一刺激电极(θ)与其相距45—47毫米。需要测定的是 δ 电极下局部反应的值。为此,最先用一組电震刺激神經,且使其

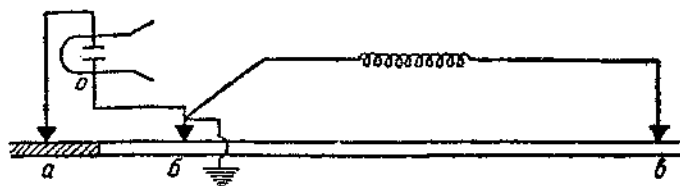


图 130 局部反应测定装置的模式图。(根据 Авербах и Насонов, 1950) 說明見正文。

阴极与 θ 相应,阳极与 δ 相应。此时,冲动仅发生于 θ ,并在示波器描記出 δ 的刺激电流迴路后經若干時間,冲动才达到 δ 电极。

此示波图載于图 131, F 及 132, A 中。向下的尖峯是 δ 部位的正电流迴路¹⁾。在与其有若干距离处有一小丘,这是从远处經過若干時間传来、并已达極定值的峯形电位,其与前者相反,系呈負向。攝下此示波图后,改变刺激电流的方向。此时,冲动产生在作为阴极的 δ 处,于是在示波图上,局部兴奋电位的映象和刺激电流的負迴路发生总和(图 131, B 及 132, B)。为了在这两种示波图的基础上求出仅相当于局部兴奋电位的面积,应该从总面积(图 131, B 及 132, B)中,減去相当于刺激电流迴路的面积。如图 131, F 及 132, A 所示,此面积呈一向下的尖峯形。将图 132, A 重迭于图 132, B 上,以进行图解式的抵消計算;得出的差值为图 132, B 所示的繪有斜綫的部分。这一面积差值可在用面积計測繪的图中測量出来,然后与已确定的扩布性峯形电位之面积进行比較(图 132, F),后者則用对图 132, A 或 131, F 中扩布性峯形电位进行輪廓描繪的方法求出。但是,仅当确信,在采用两种极性的位置放置电极以进行刺激时,神經中全部纖維无一例外地都参与活动,上述比較才是合理的。在此情况下,刺激強度应当超过組成神經的所有纖維的閾值。

1) 此电流迴路之幅度与刺激电流之电压成正比,这使得有可能在同一組实数范围内,相当精確地測定刺激的相对強度。

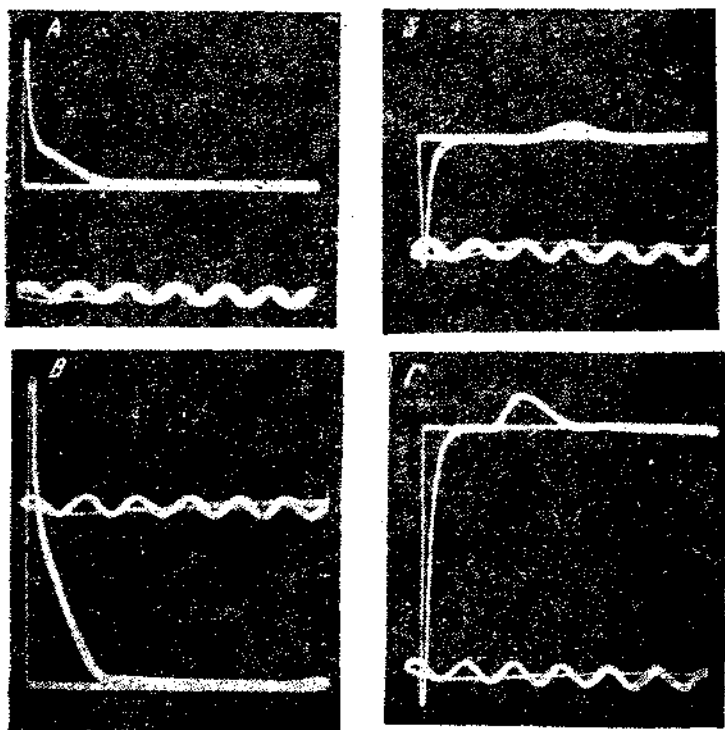


图 131 用图 130 中所示装置获得的示波图。

(根据 Авербах и Насонов, 1950)

A, B——阈刺激； C, D——引起恒定峯形电位值的刺激。

A, C——阴极为电极 δ ； B, D——阴极为电极 σ 。

时间标志——每周期相当于 1 毫秒。

为了确证此点，应将刺激强度自阈下值开始逐渐增高。此时，在示波图上最初仅见一向下的电流回路，而看不到任何相当于峯形电位的隆起。当刺激达到一些最敏感的纤维之阈值时，突然出现一小丘(图 131, B)，此相当于这些纤维的扩布性峯形电位。当进一步加强刺激时，示波图上峯形电位的面积相应地增大；这是由于敏感性较低的纤维依次参与活动所致。最后，达到这样一种刺激强度，以致进一步加强已不能引起峯形电位面积的增大。峯形电位的大小开始恒定，而不再依赖于刺激强度。

从这一瞬间开始,神經中的全部纖維均传导冲动,并且开始作为单一的組織而活动。全部測定我們都是在这样的条件下进行的,因此,我們沒有必要如同 Hodgkin 在研究閾下电时那样,必須在单根纖維上实验。

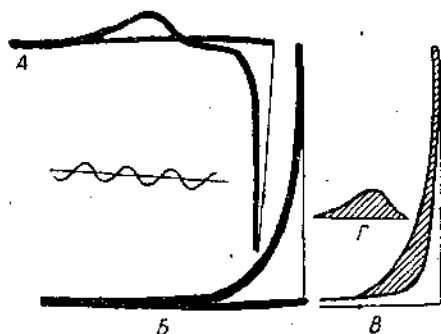


图 132 为确定局部反应值而进行的面积測繪。

(根据 Авербах и Насонов, 1950)

A, B——用图 130 中所示装置获得的示波图。A——阴极位于 a 时所摄(向下之尖峯——电流迴路,上方之小丘——由电极 a 传来之峯形电位); B——阴极位于 b 时所摄(向上之尖峯——局部反应+电流迴路); B'——将 A 复于 B 上之結果; 繪有斜綫之面积即相当于局部电位值; Γ ——取自 A 之峯形电位面积,以其与局部电位 B 的繪有斜綫之面积相比较。

峯上刺激时局部电位值的測定按下述方式进行:

1. 将剥离好的神經置于电极上,使其远側端向 a (見图 130)。
2. 将 a 处之神經末端用温热杀死之。
3. 用单个电震(100 次/秒)刺激,开始时以 a 处为阴极。以后,将刺激从閾下值逐漸增強,直到示波器屏幕上出現最初的峯形电位的迹象为止(图 131, B)。摄下此图象。測量其电流迴路之幅度。
4. 将刺激增強到峯形电位的恆定值(图 131, Γ)。摄下此图象,然后,改变电极的极性,并亦摄下屏幕上的相应图象(图 131, B)。
5. 如前所述的那样在照片上图解式地計算面积,用面积計測量出所得的面积差,其与 b 点(图 130)中局部电位值相当。然后測量自 a 点(图 130)发出的扩布性峯形电位之面积,在此之后,局

部反应的值即以其对扩布性峯形电位值之百分比表示(表37)。还测量了电流迴路的幅度(图131, I)²。此值对閾刺激时电流迴路幅度的比值,即作为刺激强度在閾值单位内的量度标准(表37)。

表37 閾上刺激时的局部电位(根据 Авербах и Насонов, 1950)

实验号数	第一次测定——恒定的扩布性峯形电位确立时之局部反应		第二次测定——最大允许刺激时之局部反应	
	刺激强度 (閾单位)	局部电位值 (对恒定峯值之%)	刺激强度 (閾单位)	局部电位值 (对恒定峯值之%)
1	1.4	133	2.1	180
2	1.6	169	2.1	193
3	3.5	133	5.0	168
4	1.5	100	5.0	166
5	2.0	268	2.8	342
6	1.9	108	7.0	203
7	2.1	283	2.5	303
8	1.7	133	7.3	221
9	1.7	135	2.6	182
10	1.5	139	2.1	180
11	1.6	97	5.0	179
12	—	133	—	—
13	1.5	126	2.6	166
14	1.5	103	5.0	167
15	1.7	119	7.2	232
16	—	144	—	—
17	1.5	119	2.2	154
18	1.5	168	2.0	170
19	2.0	107	8.3	119
20	—	142	—	165
21	2.3	120	4.4	183
算术平均值	1.8	141.9±7.0	4.2	193.3±7.4

6. 将刺激增强到最大值,其后,再次进行第4及5点中所指出的各项步骤。

表37中举出了这种测定的结果(共进行21次测定)。

在前面所引举材料的基础上可以做出下列结论。首先,显而易见,当刺激超过閾值1—3倍时,局部反应值则较扩布性峯形电

位值大 $1/2-1$ 倍。其次，可以看到，超峯刺激时的局部反应是递变的，且不服从于“全或无”法则。当刺激强度平均等于阈值的 1.8 倍时，这一反应平均达 142% ，而当刺激为阈值的 4.2 倍时，反应则达 193% 。

如果局部电位确实可以超过扩布性峯形电位的值 $1/2-1$ 倍，则显而易见，此电位在其扩布时应该逐渐减小，直待达到恒定值为止；换言之，在某一段途中，它应当是递减传导的。因此，我们将这种递减扩布长度的测定作为自己的任务。

这是借助于在距离扩布性电位发生部位不同远近处，对其进行示波描记而实现的。实验的主要困难在于：当引导时，必须使刺激电流回路降低至最小值或完全消除。为了获得这种结果，我们采取了两种方法。首先，在全部实验中，所采用刺激电极的阳极均为

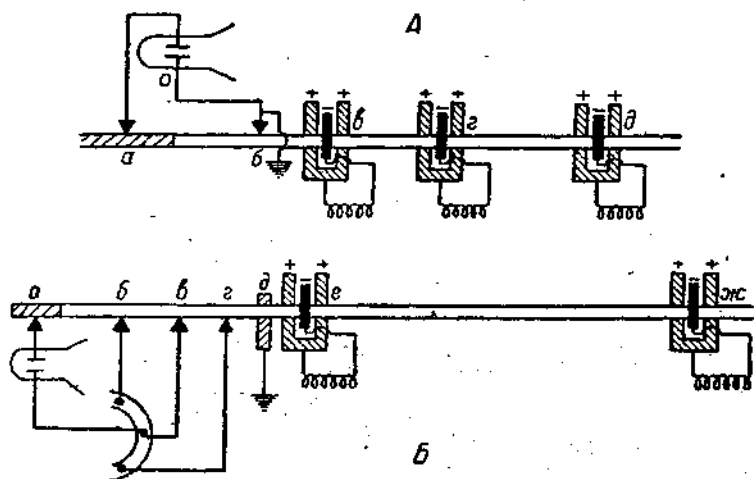


图 133 距刺激电极不同远近处扩布性电位值测定装置的两模式图 (A 及 B)。(根据 Авербах и Насонов, 1950)
说明见正文。

接地的 U 形银板，在其两足之间置一导线，作为阴极 (图 133, A, a, z, d 及 133; B; e, ж)。接地的 U 形阳极同时亦作为引导电流回路的极板。此外，在某些实验中 (在可能范围内) 尚装置有附加的银

直接地板(图 133, B, δ)¹⁾。

在最初的两组实验(其模式图如图 133, A 所示)中,神经置于三支刺激电极(θ, τ, δ)和两支引导电极(a, θ)上。用高温杀死的神經近侧部分(繪有斜綫的区域)总是紧靠电极 a 。由 θ 至 θ 的間隔甚短(4—5 毫米),以致其間已无可能放置极板来引导电流迴路。在第一组实验中,由 θ 至 θ 的距离为 4 毫米,由 θ 至 τ 为 11 毫米,而由 θ 至 δ 为 30 毫米。其次,将神經置于电极上,刺激强度确定为其中某一点的阈值的 3 倍,此后,依次用电极 θ, τ 及 δ 給予刺激,并摄下扩布性兴奋电位的示波图。在所有三种情况中,引导电极 θ 下之全部神經纖維,无一例外地传导着同样刺激强度所引起

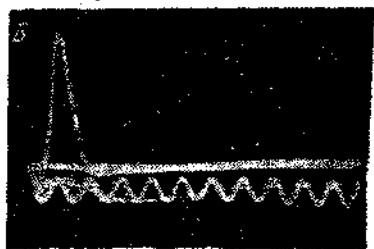
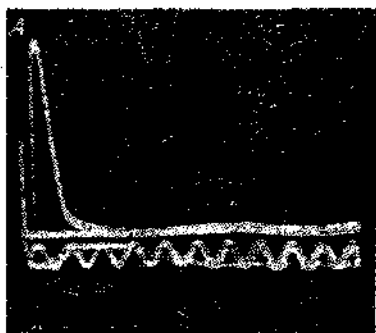


图 134 距刺激部位不同远近处微得之扩布性锯齿形电位示波图。

(根据 Авербах и Насонов, 1950)

A—4 毫米; B—11 毫米; B—30 毫米。

时间标志——每周期相当于 1 毫秒。

实验装置如图 133, A 中所示。

- 1) 为了减小刺激电流回路,还采用了 Erlanger, Bishop 及 Gasser (1926) 所記載的小桥。

的冲动。其差异仅在于,第一种情况中,这些冲动通过4毫米的距离,第二种情况中——11毫米,以及第三种情况中——30毫米。

示波图上峯形电位的面积用面积計测量之,并以其对通过最长距离(30毫米)而达恆定值的峯形电位面积之百分比表示(表

表 38 距刺激电极(即兴奋发生部位)不同远近处沿神經扩布的电位值
(根据 Авербах и Насонов, 1950)

实验号数	距刺激电极一定远近处,沿神經扩布的电位之相对值 (对调节后的峯值之%)		
	4 毫 米	11 毫 米	30 毫 米
1	94	127	100
2	116	115	100
3	127	97	100
4	103	97	100
5	166	108	100
6	137	118	100
7	136	100	100
8	133	118	100
9	274	107	100
10	275	114	100
11	133	152	100
12	250	128	100
13	200	119	100
14	310	110	100
15	215	97	100
16	200	125	100
17	213	114	100
18	100	107	100
19	102	103	100
20	180	174	100
21	143	100	100
22	120	118	100
23	204	155	100
24	174	117	100
25	122	140	100
26	178	119	100
算术平均值	171±7.7	118±2.3	100

38)。图 134 中举引了三幅对同一神经依次拍摄的这样的照片。此处，用肉眼即可确定，峯形电位 A 的面积显著大于峯形电位 B 及 B 的面积。同样可以看出，峯形电位 B 的面积大于峯形电位 B 的面积。

在上述示波图上微微显现出刺激电流波。刺激电极距引导电极愈近，这种电流波愈大。这种电流波对峯形电位面积大小的影响可能是微不足道的。所以，在示波图中看到，直接在峯形电位之前，有一向下的、与峯形电位相反的电流波，因此，电流波只有可能使前者减小。如果确是这样，则刺激电流伪迹的存在，仅稍稍缩小实际已发生的递减过程。

此组实验之结果载于表 38，其中每三次循序的、标以相同号码的测定(距离为 4, 11 及 30 毫米)是在一根神经上进行的。

从上述材料(表 38)中可以看出，强刺激(3 倍于阈值的刺激)引起的冲动在距离其发生部位 4 毫米处，平均较恒定峯值大 71%。通过 11 毫米距离后，其值减小，较之自我调节后的峯形电位仅大 18%。

另一组实验的设计同前，其差异仅在于电极间之距离与前者不同： δ 与 θ 点之间为 5 毫米， δ 与 ι —15 毫米， ι 与 θ —35 毫米(图 133, A)。

在不同神经上共进行了 18 次实验。其结果载于表 39。此处可见，在强刺激(3 倍于阈值)影响下发生的扩布性冲动，于距其发生部位 5 毫米处，即减弱达 139%，而于距离 15 毫米处，则实际上已与恒定的峯形电位值相等。

在前一组实验中，我们发现，冲动通过 11 毫米的距离后，仍未达到恒定值。它比恒定的峯形电位大 18%。可见，在该实验条件下，递减区域是在介于 11 和 15 毫米之间的某处。

第三组实验的模式图载于图 133, B 。此处，示波图上除了引导电极 a 以外，在神经的死灭部位(绘有斜线)尚有三支电极(δ , θ , ι)，其中每一电极都能随意地通过电钥而接入电路。其次，沿神经走行尚置有接地的银质极板 θ 及两支刺激电极 θ 和 α ，前

一电极应尽量置于 θ 之邻近；后者则尽可能远些，而置于神經之最末端。

表 39 距刺激电极(即兴奋发生部位)不同远近处沿神經扩布的电位之值
(根据 Авербах и Насонов, 1950)

实验号数	距刺激电极一定远近处, 沿神經扩布的电位之相对值 (对调节后峰值之%)		
	5 毫 米	15 毫 米	35 毫 米
1.	110	110	100
2	116	100	100
3	125	107	100
4	163	98	100
5	257	100	100
6	177	85	100
7	126	75	100
8	161	111	100
9	104	100	100
10	86	88	100
11	144	122	100
12	159	111	100
13	110	93	100
14	133	93	100
15	149	104	100
16	108	105	100
17	159	97	100
18	114	81	100
算术平均值	139±6.1	99±1.99	100

在这些实验中, 电极間之距离如下: 由 θ 至 e —17 毫米, 由 θ 至 e —11 毫米, 及由 θ 至 e —6 毫米。刺激电极 e 与 θ 之間的距离为 44 毫米。

实验过程如下: 将神經放置于电极上, 而在 a 极下之神經末端用高温致死, 确定最大容許刺激強度, 即約为閾值之 3 倍。而后, 接通引导电极 θ , 使冲动循序传来, 开始时系来自 e , 以后则来自 θ 。在前一場合, 冲动传导了 6 毫米, 而在后一場合, 则为 50 毫米。摄下两者之图象。这第一对照片載于图 135, A, B 中。測量

两者之面积，并以峯形电位 A 对来自远处的已确定的峯形电位 B 之百分比表示电位 A 之值。須要指出，此組实验中，实际上已无刺激电流迴路之存在。

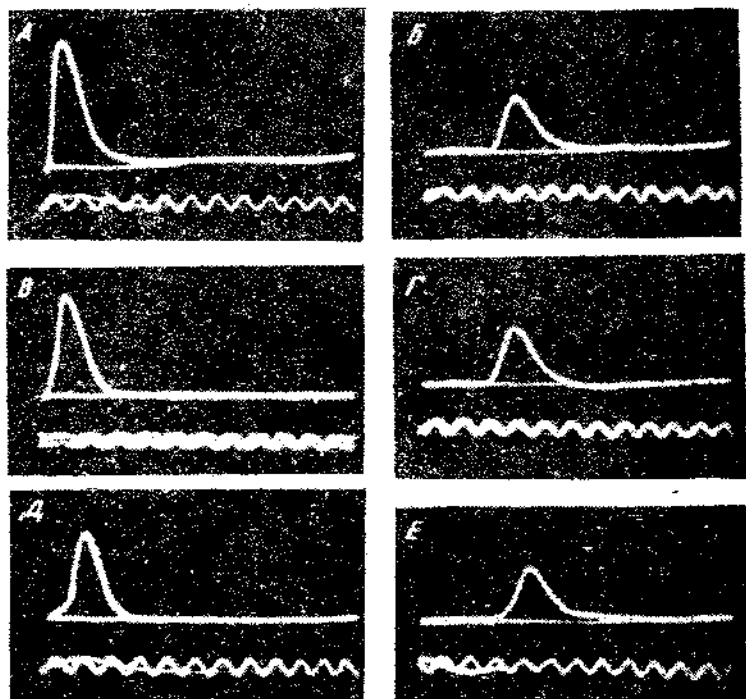


图 135 距刺激部位不同远近处扩布性峯形电位之示波图。

(根据 Авербах и Насонов, 1950)。

A —6 毫米； B —50 毫米； B —11 毫米； Γ —55 毫米；

Δ —17 毫米； E —61 毫米。

時間标志——每周期相当于 1 毫秒。

实验装置如图 133, B 中所示。

其次，接通引导电极 θ (图 133, B)，并与前一场合相同，自 θ (距离 11 毫米) 和 κ (距离 55 毫米) 发放冲动，且摄下该图象(图 135, B, Γ)。然后测量两者之面积，峯形电位 B 之面积以其对峯形电位 Γ 之面积的百分比表示。

在此场合中，两者面积之差值小于 A 和 B 之间的差值。

最后,接通电极 θ , 亦自 e (距离 17 毫米) 和 ω (距离 61 毫米) 向該处发放冲动。示波图 (图 135, A, E) 亦如以前場合中那样处理。此处峯形电位之面积已无明显差异, 虽然峯形电位 A 稍高于峯形电位 E , 但同时后者却較前者为寬。在此場合中, 以不同速度沿各种纖維扩布的冲动仅发生分散的現象 (Erlanger, Bishop a. Gasser, 1926)。可見, 在距离为 17 毫米的 θ 处, 冲动已接近于恆定值。

此組实验資料列于表 40。这些資料說明, 即使在这最后一組实验中, 当用同样的強刺激(約 3 倍于閾值)时, 距刺激部位 11—17 毫米处也有着非常明显的遞減性传导。

表 40 距刺激电极(即兴奋发生部位)不同远近处沿神經扩布的电位之值
(根据 Авербах и Насонов, 1950)

实验号数	距刺激电极一定距离处, 沿神經扩布的电位之相对值 (对调节后之峯值的%)			
	6 毫米	11 毫米	17 毫米	50—61 毫米
1	147	107	95	100
2	213	—	75	100
3	173	185	100	100
4	118	126	100	100
5	144	136	88	100
6	107	101	93	100
7	113	96	95	100
8	122	110	115	100
9	97	110	94	100
10	185	134	97	100
11	107	94	90	100
12	125	120	120	100
13	131	—	—	100
算术平均值	137±6.6	120±5.2	97±1.7	100

由于对四組实验資料进行了分析, 就有可能观察超峯刺激引起的扩布性冲动值的变化, 从冲动发生部位开始, 直到神經的最末端, 求出了許多点的电位值, 并且每个值都是从 13—26 次实验中

求得的算术平均值。对这些平均值进行了统计学处理，并计算出每一点之算术平均值的可能误差，从而证明了所得资料的统计学上的可靠性。这些结果载于表 41 及图 136 中。

从表 41 的分析中首先可以看出，各组实验资料显然是相互印证的。例如，在局部电位值 (193.3) 的测定和其邻近点上 (4 毫米) 扩布性峯形电位值的测定中，所应用的方法完全不同，但所得数值 (171.0) 仅稍有减少 (从 193 减至 171)。这种减少是不难理解的，因为此处发生了递减性扩布。因此，应当指出，冲动在以后每毫米的依次移动，都会导致电位值的逐渐降低。在两种应用不同方法的场合中 (表 38 及 40)，测定了距离刺激电极同样远近处 (11 毫米) 的电位值，此时获得极为相近的数字 (120 及 118)。所有这一切，都使我们根据认为所获得的数据是可靠的。

表 41 中的数据证明，在相当强的电刺激时，神经的局部电反应大于稳定后的峯形电位值，并呈递减性扩布，直到与后者相等时为止。仅在此之后才开始不递减性扩布¹⁾。在我们的实验条件下，

表 41 髓上刺激时，在电位离开刺激电极沿神经扩布的过程中其值之变化
(根据 Авербах и Насонов, 1950)

距刺激电极之距离 (毫米)	扩布性电位值 (占恒定峯值之%)	算术平均值的 几率误差	实验数量
0	193.3	±7.4	21
4	171.0	±7.7	26
5	139.0	±6.1	18
6	137.0	±6.6	13
11	120.0	±5.2	13
11	118.0	±2.3	26
15	99.0	±1.9	18
17	97.0	±1.7	13
30	100.0	—	26
35	100.0	—	18
50—61	100.0	—	13

1) 我们的资料和 Erlanger, Bishop 及 Gasser (1926) 的资料毫无矛盾。他们证明，冲动沿神经作不递减传导，因为，他们是在距离刺激电极 14.5 毫米处开始测量扩布性峯形电位面积的，即正是在我们认为，以普通方法可以看到的递减现象已经结束了的地方。

局部的超峯电位几乎等于峯形电位值的1倍，而遞減区域則延伸达1.5厘米。

因此，兴奋遞变学說所論述的原則已完全为实验所証实¹⁾。

在此学說及实验資料的基础上，目前或多或少可以設想刺激強度、局部反应及扩布性冲动之間相互关系的全貌(图129)。当弱的闕下刺激时，发生局部的、可以遞減扩布很短距离的遞变反应²⁾。当闕刺激时，开始发生遞增性扩布，一直到达 θ 点(图129)；冲动由此处进一步移动时，将因前述之特殊的自我調节机制而不改变自己的強度。根据Hodgkin的意見，可以設想这种遞增性扩布的长度約为0.5厘米(图136中之虛綫)。

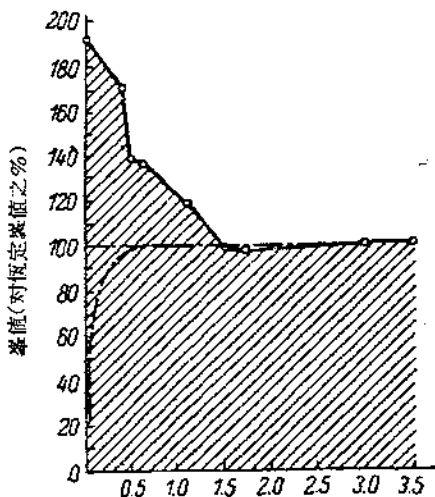
其次，正象我們的理論性推断所引伸的那樣(图129)，如果电刺激強度完全等于恆定的峯形电位值，則电位将借助于同样的自我調节机制，从其发生部位不遞減地扩布至神經的最末端。

最后，当刺激超过恆定的峯形电位值时，局部反应亦将大于此峯形电位(在我們实验中几乎大一倍)，并且，只是随着向前的推移才达到恆定的峯形电位值(图129中之 θ 点)。当进一步扩布时，扩布性峯形电位值将借助同样的自我調节机制而保持相等的水平³⁾。

由此可見，恆定的峯形电位值远非最大值。这絕對不是著名的“全或无”法則所說的“全”。相反，实际上神經中存在着精細的自动調节扩布性冲动水平的机制。它很可能防止着神經的过度兴

- 1) Schmitt 及 Schmitt (1940) 在枪烏賊单根巨大神經纖維上进行实验，他們获得了近似的結果。按照他們工作中举引的模式图，非常强的刺激似乎可以引起大于扩布性峯形电位振幅的局部反应，且此超峯电位呈遞減性扩布，直到与扩布性峯形电位值相等为止。作者提到，这一論点的証据載于其图13中，但可惜讀者在該图中找不到这种証据。
- 2) 在Katz (1937), Hodgkin (1938) 及 Караев (1938) 的工作中用实验証明了此点。
- 3) 众所周知，Введенский 說过，某些和冲动通过麻醉区有关的现象可依赖于刺激的強度。近来，这种論点引起很多人的疑惑，因为从“全或无”法則的观点看来，神經是不能传导弱的或强的冲动的，因为，它永远只传导同样大小的冲动(“全”)。但是，曾經証明(Насонов 及 Розенталь, 1952)，神經在麻醉的一定阶段中，具有明显遞減性扩布的区域。同时，冲动之大小可依赖于刺激強度。

奋,而在过度兴奋时,神經是有可能发生不可逆的变化的,即从兴奋轉为损伤。Ухтомский (1930) 在其批判“全或无”法則的、极为有价值的工作中,提出了存在这种机制的假設。我們很高兴能够从实验上和理論上証实这位卓越的生理学家的假設。



距刺激电极的距离(厘米)

图 136 闕上刺激时,在电位离开发生部位沿神經扩布过程中,其面积(值)之变化。可发现,峯形电位在 1.5 厘米內呈遞減传导;以后则为不遞減传导。(根据 Авербах и Насонов, 1950)

虚线——根据 Hodgkin 資料,闕强度时的遞增传导。(Hodgkin, 1938)

众所周知,一些英国理論家企图从錯誤的“膜說”出发,来解釋冲动依照“全或无”法則传导的現象。根据这一学說,則兴奋时发生的电位差早已存在于靜止的、未兴奋的纖維中了。如上所述,他們 (Rushton, 1937, 等等) 推測,闕下強度的电刺激仅引起細胞膜部分的、遞变的去极化。而从闕强度开始,刺激已能使膜突然完全去极化,且纖維中已存的全部电能將爆炸性地釋放出来。根据他們的意見,膜內发生了某种类似电容器放电的現象。

是否須要証明,我們的事实材料和这一学說发生了根本上的

矛盾，因为从这一学说的观点出发，如何解释局部电位可以几乎比扩布性电位大一倍呢？无论何种关于“爆炸”及“放电”的观念，在这里显然都是无用的。因为，事实现象与其完全相反（强的局部反应在趋向恒定水平时，不是增强，而是减弱）。我们在自己的推论中，不是求助于“爆炸”及“放电”假说，而从兴奋总是具有递变性质的推测出发，似乎能够详尽地解释一切已知的事实。

最后，愿意指出，在前述事实材料范畴内，“全或无”法则的名称本身不仅已失去任何意义，且对神经及肌纤维受刺激和发生及传导冲动时，其中产生的事态给予完全相反的概念。因此，我们认为不提“全或无”法则，而提“扩布性兴奋的自我调节”法则，是比较精确和符合真实情况的。

扩布性兴奋时的绝对及相对不应期

由实验可知，处于兴奋状态的神经或肌纤维是无反应性的，即乏兴奋性或低兴奋性的。按照膜说观点，则是兴奋时膜完全或部分的去极化，从而造成进一步去极化的困难，或使之不可能发生，即去极化降低了兴奋纤维的兴奋性。从我们提出的兴奋的蛋白质分子学说看来，则是原生质中特别敏感的蛋白质分子的可逆变性。显而易见，如果兴奋时的这种变性已经发生，则在由变性恢复正常之前，纤维的兴奋性将一直是降低的。还知道，起初，兴奋纤维处于所谓的绝对不应期内，此时，任何强度的刺激均不能在其中引起扩布性兴奋波。以后，这一时相突然转变为相对不应期，此时，已有可能引起扩布性兴奋波，但所需的刺激大大超过对未兴奋纤维的阈刺激。这一降低了的兴奋性随着纤维的恢复而逐渐升高，且可达到或暂时高于原有水平（Введенский 称后者为超兴奋期）。如所周知，脊椎动物神经中，这些时相的持续时间以千分之几秒计。

在神经兴奋性恢复的全部情况中，最令人难解的是绝对及相对不应期两者的交替。据我们所知，文献中甚至尚无解释这一双相性的尝试。而与此同时，这些事实似乎和“全或无”法则的拥护

者及反对者的基本論点都是矛盾的。誠然，前者所期待的自然是有兴奋性的突然恢复，即仅有绝对不应期，而对后者說来，如果兴奋性的恢复从一开始就是逐渐的、渐变的，即仅存在相对不应期，則比較容易理解。重复說一遍，無論从这一个或那一个观点来看，对这两个时相的必然的交替都无法理解。

正如以下所見，我們提出的兴奋递变学說可以对绝对和相对不应期的交替現象給予詳尽的解释 (Насонов и Розенталь, 1952)。

譬如，我們选取的神經纖維，其兴奋性之特征为曲线 I (图 137)。此曲线与二等分线之第一次交叉 a 决定着纖維的閾值 ($0a$) 而第二次交叉 (ac) 决定着恒定的峯形电位值 (nc)。現在可以設想一下，纖維发生兴奋，并进入不应期，即此时其兴奋性降低。如何在图綫上表示兴奋性的降低呢？显然，这里已是纖維的某种新的状态，此时，对同样強度的刺激，其应答反应已較前为弱。因而，

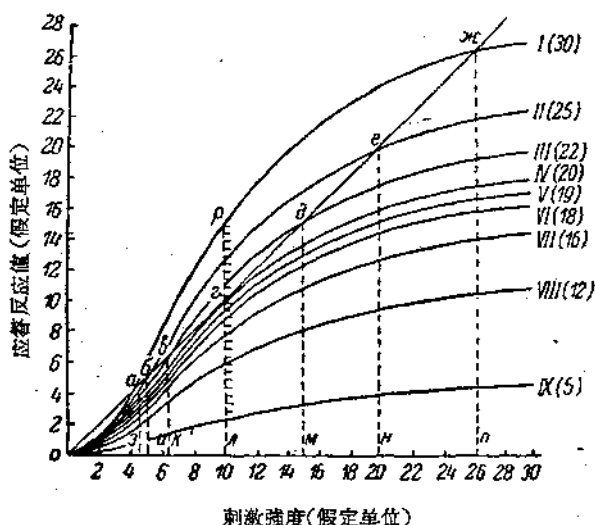


图 137 表示在不反应期或麻醉各种不同时相中，传导性纖維的兴奋性之一族 S 形曲线。(根据 Насонов и Розенталь, 1952) 括号中数字——曲线的极限值。

說明見正文。

在圖綫上,此种状态可被表示为 S 形曲綫,其上之各点均比表示兴奋性較高之曲綫上相应各点为低。

可以設想,兴奋性显著降低到相当于曲綫 IX (图 137) 的水平。此曲綫之各点均处于二等分綫的下方,因此,任何強度的刺激都只能引起呈遞減性扩布的应答反应。这种反应仅占据纖維有限的部分(局部反应),并迅速消失,而不能发生不遞減传导。換言之,我們所看到的实际上也正是絕對不应期时所发生的。其次,纖維的兴奋性逐漸恢复,并可能依次用曲綫 VIII, VII, VI 及 V 表示之。纖維的兴奋性不断升高,但在曲綫接触到二等分綫之前,它将仅有遞減性传导,并因而仅发生局部反应,即一切仍然尚处于所謂的絕對不反应状态。

当兴奋性曲綫与二等分綫接触或那怕稍稍交叉(曲綫 IV),纖維的特性立即发生突变。由此时开始,纖維获得在任何距离內不遞減地传导兴奋的能力。但其閾值(0λ)大大高于原有閾值(0σ)。从此开始了相对不应期,此时已可获得不遞減扩布的冲劲,但需要較強的刺激。

以后,纖維的恢复过程繼續进行,而表示其兴奋性的曲綫亦相应地依次取得 III, II 以及最后 I 的位置;此时,閾值逐漸降低($0\kappa, 0\mu, 0\sigma$),而峯形电位的值增大($0\mu, e\mu, \mu\mu$),直待两者均达到原有数值为止。

当存在超兴奋期时,事态发展即不止于此。纖維的兴奋性尚可暂时地升高,与此相应的曲綫之各点均高于曲綫 I。

由上所述可知,我們提出的兴奋递变学說可以解释并論述整个的变化过程。当研究兴奋纖維的不应期时,在实验中确实可以看到这些变化。此外,这一学說还預見到若干自前尚未在实验中发现的現象,例如,至今尚有人推測,纖維在絕對不应期中完全丧失其兴奋性。而从我們的学說看来,在此期內,纖維仅丧失其发放新的,能不遞減扩布至任何距离的兴奋波的能力。但与此同时,它可以对刺激产生沿纖維作若干距离的遞減性扩布的局部反应。因此,可以預言,如果在最大峯形电位通过纖維时,施予附加刺激,則

此峯形电位之值应当增高；而以后当其进一步推进时，則又减小到恆定值。我們推測，由此学說得出的这一結論是可以为实验所验证的。我和 Авербах (Авербах и Насонов, 1950) 的工作間接地证明了这一点。如果确实如此，則无论如何“绝对不应期”完全不能被認為是绝对的，因为在此期中，纖維尚能对刺激产生局部的呈递减性扩布的反应¹⁾。

在停滞性兴奋或麻醉时的绝对及相对不反应性

从兴奋的递变学說出发可以認為，在迅速通过的扩布性兴奋与緩慢恢复的、牢固的局部兴奋(或間生态)之間并无原則区别。对兴奋本质的这种看法乃是 Введенский 間生态学說的基础(見 Насонов и Суздальская, 1948; *Насонов, 1948b; Гриндель и Русинов, 1949; Авербах и Насонов, 1950)。

誠然，如果刺激物相当长時間地作用于神經的某一部位，則它将在神經中引起比較牢固的、緩慢恢复的变化，Введенский-Ухтомский 学派即称此为間生态。此处，可以看到牢固的負电位及局部麻醉状态——部分或完全的乏兴奋性，可以認為这和扩布性兴奋的不应期相类似。众所周知，这种状态可能由任何化学或物理的因子，包括直流电的阴极作用所引起。

如果采纳兴奋扩布的电机制，則必須承認，神經纖維的每一点在冲动移动时应当受到阴极的作用，而进入間生状态，并且具备間生态所具有的一切特征，其中包括負电位及兴奋性降低，后者我們在此处称之为绝对及相对不应期²⁾。这种扩布性兴奋与阴极性間生态(或电麻醉)唯一不同的仅为其极度的短暫性，这可以用冲动

1) 最近，Rosenblueth (1952) 也得出完全同样的結論，他看到在绝对不应期中，強的阳极电震可以引起局部反应。

2) Ухтомский 說过(1945, 47 頁)，“这样，我們在移动的兴奋波和間生状态中，找到不少相似的特征，而間生状态可以被看作是特殊的、固定不动的兴奋波”。誠然，可以設想，我們能够使扩布性兴奋波停止于绝对不应期中峯形电位最大的瞬間。对这种纖維的研究将能导致下述結論，即它是处于由阴极电流引起的、可逆的深度麻醉状态之中。

传导的特殊机制来解释。因为传导时电流的作用在一瞬間即去除，这刚刚只来得及使纖維上邻近部位兴奋。如果是这样，则关于纖維局部区域的麻醉問題，可以提出我們对扩布性冲动不反应性方面所談过的意見。

譬如，纖維具有曲綫 I 的兴奋性(图 137)。因而，其閾值等于 03 ，而扩布性峯形电位值为 $7m$ 。我們使这一纖維經受某种长期的刺激(盐、酸、碱或麻醉剂溶液、高温、直流电阴极等等)。实验証明，在刺激物作用之初，纖維的兴奋性可以稍稍增高，而后則出現兴奋性的不断降低。此过程应表示为 S 形曲綫的逐渐下降。它将依次取得 $II, III, IV, V, VI, VII, VIII$ 及 IX 的位置(图 137)。可以看一下，此时纖維的特性发生何种变化。不难确信，这里和扩布性冲动的情况一样，出現了两个相互截然划分的时相。首先，当麻醉不断加深时，曲綫先取得相当于 II 的位置，而后为 III 及 IV 的位置。其中每一根曲綫与前一根曲綫不同之处在于其閾值增大 ($03 < 04 < 0x < 01$)，閾兴奋的值增高 ($a3 < 6u < 8x < 21$) 及扩布性峯形电位的振幅减小 ($7m > 6n > 0m > 21$)。

从我們的理論推断引申出的这一事实已被 Hodgkin (1938) 在实验中发现，他是在利用氯化鉀抑制神經纖維兴奋性及于相对不应期中进行观察的。Hodgkin 証明，在此条件下，閾电位的值确实增高，而同时扩布性峯形电位的值却降低。

在某些工作中，扩布性冲动的值对閾值之比例被称做“安全因素”(safety factor)。有人指出，当神經被麻醉时，安全因素即减小(Hodgkin, 1938; Katz, 1939; Schmitt 及 Schmitt, 1940; Pumphrey, Schmitt 及 Young, 1940)。这一情况在我們的学說中已有直接的論述。其次，閾电位之頂部在图綫上总是处于座标角的二等分綫上，此时 $x = y$ 。在此基础上可以确証，当兴奋性改变时，閾刺激之值应当与閾电位之值成正比。由我們的学說引申出来的这一論点，可以在单根纖維上进行数量上的验证。与此同时，在麻醉的整个这一时相中，曲綫尚要和二等分綫交叉，因而，在此期間，应当仍保持有不递減传导冲动的能力，即是能将兴奋传到任意远的、仅由

纖維长度来决定的距离。这个麻醉的第一期相当于相对不应期，因为在此期間应用較强的刺激，尚能获得不递减传导。这一时相将在曲綫 IV 的位置上告終，此时曲綫仅与二等分綫接触，且刺激閾值将等于峯形电位值及閾兴奋之值 ($0.1 = 1.1$)。

但是，只要被麻醉纖維的曲綫下降到稍低于二等分綫时（图 137，曲綫 V），纖維的特性就必然立即发生根本的突变。这种曲綫之各点均将低于二等分綫，而被麻醉到这种状态的神經仅有递减传导的能力。传导仅限于某一不大的距离。因而，由此瞬間开始，将只发生局部兴奋¹⁾。

这样，兴奋的递变学說申述了下列各項論点：

1. 受麻醉的神經或肌纖維，和有兴奋波沿纖維扩布时类似，即应当經過两个相繼的兴奋性降低时相——相对不应期及絕對不应期。

2. 在第一个时相，即相对不应期中，应当发生兴奋性的逐渐降低（閾值增大），及传导性冲动的幅度之减小，但仍保存无限制的不递减传导的能力。

3. 第一时相应立即（突变地）过渡到第二时相——絕對不应期，后者之特征是递减性传导。在此期內，任何強度的刺激都只能引起局部反应，且不能产生无限扩布的兴奋波。

以后我們將看到，此学說的这些論点在多大程度上为实验所証实。在这方面須要解决两个問題。第一个是关于麻醉时神經兴奋性的变化問題，第二个是关于被麻醉神經上冲动的递减性传导問題。

关于第一个問題，已有大量的研究（Szpilman u. Luschinger, 1881; Вериго, 1899; Введенский, 1901; Dendrinos, 1901; Fröhlich, 1904; Kato, 1924, 1934, 等等），但所有的研究中所采用的方法都不是无可非議的。一般取神經-肌肉标本作为实验对象。

1) 本章之开始曾經指出，严格說来，在神經纖維上即使閾下兴奋也是扩布性的，而非局部的，因为它也能扩布，但与閾上兴奋不同的是呈递减性扩布。并且，比較急剧的递减决定了这种兴奋的扩布范围，而有理由称其为局部兴奋。

使神經穿过小槽以便进行麻醉,将刺激电极亦引入槽内,而兴奋性的大小則根据肌肉收縮判断。在肌肉反应停止后,即认为兴奋性已消失,其实本质上只能說,冲动由于某种原因不能达到神經的未麻醉部分。方法本身使我們无法判断,电极下是否产生了冲动,以及其在小槽内扩布的性質如何。此外,当用此种方法时,在小槽的边緣部分,神經中总是形成麻醉剂的弥散梯度,因而可以产生假象的递減传导,其实,这只是由于麻醉剂依弥散梯度产生的浓度差而显现出来的。

为了避免这些缺点,我們在所有的实验里都是麻醉整个神經的,而其各部分的兴奋則根据示波图判断 (Насонов и Розенталь, 1952)。

利用总容积为 5 升的干燥器 (图 138) 作为麻醉槽。在干燥器盖 (б) 的塞子上固定一玻璃支架,支架上再固定两对电极 (в——刺激电极及 д——引导电极) 和一片接地的极板 з。电极 в 与 д 間的距离为 4.5 厘米。剥离好的蛙坐骨神經即置于电极和极板上,使神經的近側端受刺激。往干燥器下部 (а) 傾注 100 毫升任氏液。用凡士林涂抹干燥器的边緣,盖上盖子,于是神經即处于潮湿的槽中。其次,在 3—6 分钟內,根据示波器螢光屏上横扫描最初的、隱約可見的变化确定兴奋性閾值。以后,将干燥器盖和电极与神經一道提起,用等量 (100 毫升) 的麻醉剂任氏溶液替換任氏液,重新盖好。麻醉剂之水汽开始充滿槽的内腔,神經逐渐被麻醉。在此期間,每分鐘都測定一次閾值,直到用最大刺激时,示波器上亦不能看到神經活动的任何痕迹为止。此后經過 1—2 分钟,重新提

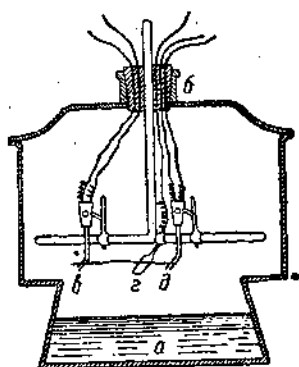


图 138 为进行神經总体麻醉用干燥器装配的槽。(根据 Насонов и Розенталь, 1952)

- а——任氏液或麻醉剂溶液;
- б——槽盖,其橡皮塞中有电极支架柄和导綫穿过;
- в——刺激电极;
- з——接地极板;
- д——引导电极。

起盖子与电极，并转移到另一盛有純任氏液的干燥器中。从此时起，神經兴奋性开始恢复。于是此刻照旧每分鐘測定一次閾值并攝下示波图。

用作麻醉剂的是 0.5—2% 氯仿、10% 乙醇、1.5% 乙醚及 0.4% NH_3 溶液¹⁾。

刺激电极和引导电极間的距离，根据神經长度所允許的范围尽量远隔 (4.5 厘米)。这保证了电极所引导的单纯是不递减传导而来的效应。因为，正如以后所見，递减性扩布的局部兴奋所占据的神經部分显然較短。这些实验的结果載于图 139。

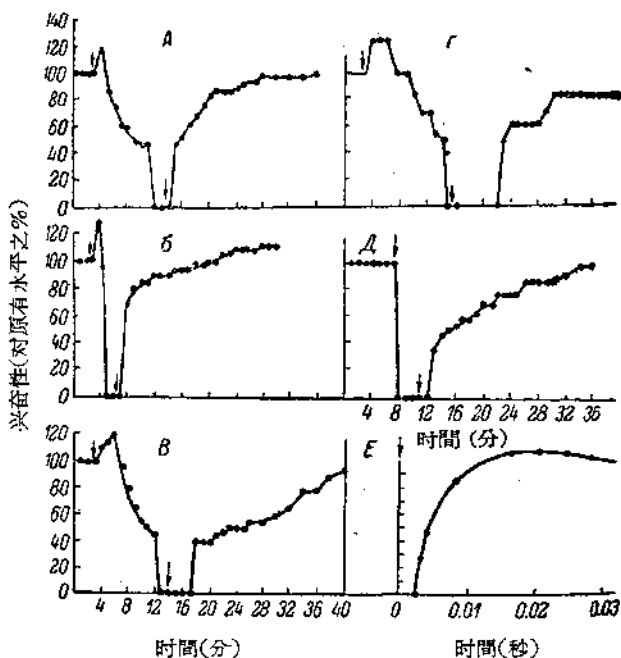


图 139 神經在麻醉及恢复时的兴奋性变化。

(根据 Насонов и Розенталь, 1952)

A, Б—2% 氯仿; B—10% 乙醇; Г—氮;

Д—1% 乙醚; E—神經在冲动扩布时的兴奋

性变化。(根据 Lucas, 1913)

箭头表示麻醉开始及結束。

1) 对 NH_3 是采用重量浓度，而对其余物质——容积浓度。

用每种麻醉剂进行了 6—10 次实验。全部实验都提供了相同意义的结果，故在图 139 中仅举引其中一部分。

用 2% 氯仿进行的实验可以看做是典型的例子(图 139, A)。此处可見到，将神經置于麻醉剂汽中(第一个箭头所示)之后，立即发生兴奋性短期的轻度升高(20%)，約持續 1.5 分钟。这是 Введенский 所称的兴奋性增高期。在所有的被我們試用的麻醉剂(乙醚除外)之作用下，我們都观察到这一时期。以后，神經的麻醉显然分为两个阶段。起初，兴奋性降低頗为迅速，但是当每分钟检查兴奋性时，仍然不难确証此过程之递变性。在麻醉的第 9 分钟，当兴奋性降低到 55% 时，它突然急剧降低到零。传导效应的这种从递变到完全消失的驟变，已为我們的学說所論述。这种驟变和兴奋性曲綫降低至二等分綫以下(由曲綫 IV 到曲綫 V，见图 137)，以及由不遞減传导至遞減性传导的轉变相符合，而这种遞減性传导在如此远隔的部位(指距刺激部位 4.5 厘米处——譯注)是不能被觉察的。我們的仪器使我們有可能在此之后将刺激增大許多倍，但任何刺激都已經不能引起不遞減传导。这也就是絕對不应期¹⁾。

在絕對不应期开始后 2 分钟，消除麻醉剂之作用(第二个箭头所示)，并每分钟測量一次閾值。如图 139, A 中所示，兴奋性的恢复与其消失同样，也是突然的驟变，并且，立即达到非常高的、接近于其消失前的水平(該例中約为 55%)。这也符合我們学說的要求。此时，兴奋性曲綫重新接触到二等分綫(图 137, 曲綫 IV)，其接触点即为以前离开的那一点。同时，絕對不应期轉为相对不应期。在相对不应期中，可以获得传导的效应，但为此需要較强的刺激。以后，兴奋性逐漸增高，并最终达到原有水平。因此，对恢复曲綫說来，其特点为：它不是逐漸离开零值水平，而是几乎由零值呈垂直升高的。

图 139, B 中，列举了极为常見之一例，在兴奋性短時間增高

1) 下面将要証明，在此期內，神經确实是以遞減扩布的局部效应来应答刺激的，这种局部效应可以用放置在靠近刺激部位的电极引导出来(见图 148)。

以后，神經非常迅速地进入麻醉状态。当在这种条件下向麻醉过渡时，难以将相对不应期与绝对不应期划分开来，但在恢复时，这两个时相之间的界线却极为清楚。当用乙醚作用时，亦发生完全同样的情况（图 139, A），只是这里完全没有兴奋性升高期。很可能，在此场合中未发现该时期，正是因为麻醉过程的进行过于迅速¹⁾。

在恢复过程中，兴奋性不仅达到原有水平，并且稍稍超过之（图 139, B）。这一颇为常见之现象可以与 Введенский 所称的超奋期（英国学者称之为超常期）相比拟。

图 139, B, Г 表示了用 10% 乙醇及氨之水汽进行麻醉的情况。此处可見到和氯仿麻醉时同样的那些麻醉时期。起先是兴奋性升高期，这在用 NH_3 作用时表现得特别明显；其次，是兴奋性逐渐降低的相对不应期；而后是效应的突然完全消失，这相当于绝对不应期。此处与用氯仿的场合中一样，兴奋性是骤然恢复到接近原有水平，此后再逐渐恢复的。

从我们的观点看来，在神经纤维牢固的兴奋和扩布性兴奋的情况下，其由不反应状态解脱出来时所发生的现象之间，并无原则

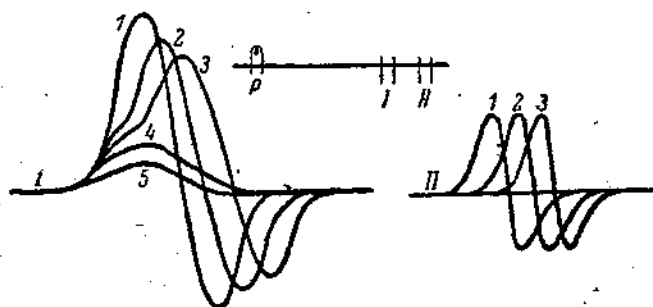


图 140 单根神经纤维上神经冲动通过麻醉区的传导模拟图。

（根据 Bullock a. Turner, 1950）

说明见正文。

1) 值得指出，Fröhlich (1904) 亦未能证明用乙醚麻醉的场合中兴奋性升高期的存在。而在其之前，许多学者用其他麻醉剂却都观察到这一时期 (Efron, 1885; Gad, 1888, 1889; Введенский, 1901, 等等)。

的差异。这两种情况的区别纯粹是量上的。在前一种情况下，刺激物作用持久，而现象本身迁延达数十分钟以上。在后一种情况下，刺激因子的作用非常短暂，且较强，因此整个过程以毫秒计。

图 139, *E* 中引载了神经脱离兴奋状态时其兴奋性的变化曲线，以作比较。不难确信，其与麻醉后的恢复情况是极为相似的（图 139 中的 *D* 及 *E*）。整个恢复过程同样区分为绝对及相对不应期。兴奋性曲线在此处亦几乎对横轴呈垂直地升高，而非如所期待的那样逐渐离开横轴。最后，此处亦和麻醉场合中一样，兴奋性有时仅恢复到原有水平，而在某些场合中则超过之，即进入超奋期或超常期。以前我们曾有可能指出，在所述两种场合下，对所有这些相似的现象可以给予同样的解释。

不久前，Bullock 及 Turner (1950) 和我们无关地在纯实验性资料的基础上，得出类似的结论。他们是用蚯蚓 (*Lumbricus terrestris*)，多毛虫 (*Marphysa*) 及十足虾 (*Panulirus*) 进行实验的。图 140 上载有他们的实验模式图，其中除刺激电极 (*P*) 外，尚有引导电极 *I* 及相隔若干距离的引导电极 *II*。

电极 *I* 部位的神经受到各种抑制兴奋性的因子（麻醉剂、过度刺激、直流电）之作用。此时，峯形电位值发生了如同前面所论述的那样的变化。起初其幅度逐渐减小 (*I*, 1—3)，但这时冲动仍可向远隔的非麻醉区之电极传导 (*II*, 1—3)。这一时期相当于麻醉的相对不应期。当麻醉进一步加深时，在峯形电位值比原有值减少 25% 后，情况即发生剧烈变化。冲动向远隔电极 (*II*) 的传导立即停止，并且仅见麻醉区之局部效应 (*I*, 4, 5)，而且这种效应亦渐行消失。

这样，我们的学说中有关麻醉时神经兴奋性变化的论点，完全为实验所证实。

被麻醉神经中冲动的递减传导

上一节中详细地讨论了下列问题，即从传导的递变学说来看，麻醉必然影响到沿神经扩布的兴奋波。并且提到，该学说对麻醉

作用的两个相继时相作了论述。在第一个时相(相对不应期)中,麻醉应当仅使扩布性冲动的幅度降低,而阈值增高(兴奋性降低),并且,扩布将是不递减的。如果,仅是神经的一个区域被麻醉,则沿正常纤维传导至此处的冲动,当进入麻醉部位时,幅度应当有所减小,但这时仍继续呈不递减扩布。当离开麻醉部位时,冲动幅度又获得原来的、与正常纤维之冲动相当的大小。

在麻醉进一步加深时,此第一时相突然转入第二时相——绝对不应期。在此时期内,神经立即丧失不递减传导冲动的能力。冲动将随着传导而迅速消失,于是兴奋仅占据一段不大的、局限的区域。神经丧失了无止境地传导兴奋的能力,并对任何强刺激都只能以局部反应来应答。

但是,仅在单根纤维上才可以预期由一个时相至另一个时相的剧烈突变。当用由许多纤维组成的神经进行实验时,此种转变应该是比较逐渐的。因为在麻醉中期,一部分易受麻醉剂作用的纤维即开始转入绝对不应期,并且,起初以倾斜的,而后以愈来愈陡峻的递减方式来传导。由于递减传导的纤维之逐渐参与,即造成整个神经中递减性传导逐渐显著的情况。当麻醉更深时,全部纤维均应以较为陡峻的递减方式来传导兴奋。

这就是我们从纯理论推断出发所能够期待的。而实际上究竟如何呢?

首先讨论一下文献材料。在上世纪末及本世纪初,出现了不少工作。诚然,在这些工作中,学者们大多是基于间接的推断而赞成关于冲动在被麻醉神经上呈递减传导的看法(Szpilman u. Luschinger, 1881; Dendrinov, 1901; Boruttau u. Fröhlich, 1904; Lodholz, 1913; Lucas, 1913, 1917; Verworn, 1914; Воронцов, 1931, Резвяков, 1930, 1934)。有利于这种看法的主要证据,乃是许多研究者所进行的一项观察,即在其他各种条件相同的情况下,长的神经段比短的神经段麻醉得快(Szpilman u. Luschinger, 1881; Вериге, 1899; Fröhlich, 1904, 等人)。

除此主要证据之外,还进行了其他的观察。例如, Boruttau u.

Fröhlich (1904) 証明, 当神經麻醉时, 靠近刺激电极部位中的休止电流的負迴路总是大于比較远隔部位。Lucas (1913) 推測, 被麻醉神經不同部位中总和間期的变化說明了遞減現象的存在。最后, 为了証明麻醉时遞減現象的存在, 有人指出, 当刺激強度加大时, 对刺激已不起反应的被麻醉神經可重新开始发生反应。在此場合中, 并不是电流迴路在起作用, 因为, 这一效应在神經被結扎或压迫时即行消失。

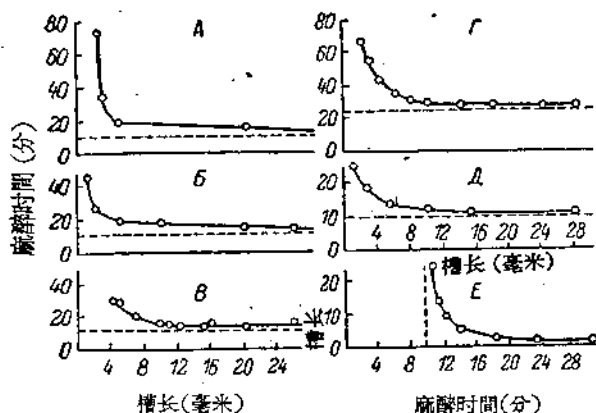


图 141 神經麻醉段极限长度与麻醉作用持續時間之間的依从关系。

A——乙醇(根据 Вериго, 1899); B——乙醇(根据 Fröhlich, 1904);
 B——溫度 37°C (根据 Макаров, 1932); Г——机械压力(根据 Макаров, 1939); Д, E——理論曲綫。(根据 Насонов и Розенталь, 1952)

原来以为, 冲动沿被麻醉神經遞減传导的事实已經是公認的了。但是, 在日本生理学家加藤(1924, 1934)及其同事們的一系列研究之后, 前述問題重又受到检查。

如所周知, 加藤乃是兴奋規律应当完全服从“全或无”法則这种錯誤見解的最虔誠的信徒。因此, 他臆断地否認遞減传导的可能性。这主要因为遞減現象和“全或无”法則是根本矛盾的(Като, 1924)。他并且在用单根神經纖維巧妙进行的大量实验中, 企图証明自己臆断的正确性(Като, 1934)。

加藤的工作对生理学家們的影响是如此之強烈, 以致某些“递

減”傳導學說的擁護者，亦在其研究的感染下，放棄了自己原先的觀點 (Davis, Forbes, Brunswick a. Hopkins, 1926)。於是，對麻醉時沖動的傳導問題，往往傾向於用不遞減傳導解釋 (Heinbecker, 1929; Lanczos, 1930; Davis, Forbes, Brunswick a. Hopkins, 1926; Tasaki, 1939, 等人)。

在 Введенский 繼承者中，對上述問題的意見亦不一致。例如，Воронцов (1931) 及 Резвяков (1930, 1934) 主張遞減傳導，而與此同時，Ухтомский (1927) 則否認遞減傳導的存在，誠然，他僅根據理論推斷而提出此點。Макаров (1932) 所舉引的一些資料，則既有反對這兩種對立觀點的，亦有支持他們的。

可以舉出那些事實來反對麻醉時傳導的遞減性呢？

被麻醉神經段的長度對此段神經不傳導性的發展速度有所影響的事實，乃是有利於遞減的最強有力的證據之一。Вериго (1899) 在用乙醇和氯仿水汽麻醉的神經上，研究了這個依從關係，並最先將其繪成曲綫圖 (圖 141, A)。晚後，Fröhlich (1904) 則利用乙醚作用於蛙神經，從而對這一依從關係亦進行了研究。圖 141, B 上即為根據他的材料繪成的曲綫。最後，近來 Макаров (1932, 1939) 研究了神經段的長度對高溫 (37°C) 作用下不興奮性發展速度的影響。圖 141, B 上舉出了根據他的材料所繪成的曲綫。此外，Макаров 觀察到，在機械壓力 (用各種長度的彈簧片) 作用於神經時，也出現完全同樣的規律 (圖 141, Γ)。

上述四種情況均具有相互非常類似的曲綫，曲綫之兩支以漸近綫的形式趨近於兩根相互垂直的直綫。下端的漸近綫與橫軸平行，距其約 10 分鐘¹⁾。

Вериго (1899) 注意到，此處談不上神經段長度和麻醉時間之間單純的反比關係。顯然，這一關係較為複雜。根據他的意見，唯一可以指出的是，神經段的長度嚴重地影響着短小 (約達 5 毫米)

1) 在 Вериго (1899) 的工作中，曲綫的上支以漸近綫的形式趨近於某一和縱座標軸平行的 (距其約 2 毫米) 直綫 (圖 141, A)。但此點後來未被證實。正如圖 141 中所見，其他人均發現曲綫上支以漸近綫的形式直接趨近縱軸。

神經段的麻醉速度，而当更长一些时，此种作用即微不足道了。Макаров (1932, 146 頁) 对此关系表述如下：“在同一只蛙的一对同名神經干上，用加温不同大小区域进行的实验証明，如果神經被加温部分不长于 8—10 毫米，則被加温部分愈短，其传导性消失愈慢。但被加温部分在 10 毫米以上的进一步增长，已不能影响传导性的消失速度”。

最后，加藤 (1924, 1934) 在用单根纖維及神經干进行的实验中，发现了同样的規律。当用短的神經段进行实验时(麻醉槽小于 6 毫米)，麻醉速度对该神經段长度的依从关系清晰可見，但当加藤改用长神經段进行实验时(麻醉槽大于 1 厘米)，則传导的中断与神經段之长度即无关系。由于加藤是“全或无”法則的絕對支持者，他无论如何都必须否認麻醉时的遞減传导。于是他不得不也否認麻醉速度对神經段长度的依从关系。他认为这个关系乃是一种伪迹，是由于在較小的麻醉槽中，槽的全长上存在着麻醉剂的弥散梯度差所造成。但应当說明，甚至象 Davis, Forbes, Brunswick 及 Hopkins (1926) 这样一些加藤的同道者也承認，加藤对其此种解释并未提供直接証据。而与此同时，在其以后为反駁遞減传导所进行的全部实验中，都采用了长神經段，根据 Вериго (1899), Fröhlich (1904), Макаров (1932) 等人的材料，此时麻醉時間对神經长度的依从关系实际上已不能发现。

我們有意比較詳細地討論这些材料，因为其中隐藏着加藤主要錯誤的根源，他推測，其于某些場合中所获得的遞減传导，是和麻醉剂在槽边缘部分的弥散梯度有关。

如何解释这样一个特殊規律，即麻醉速度对神經段长度的依从关系在短的神經段上清晰可見，而在长的神經段上則实际不能发现呢？

Макаров (1932) 推想，这种現象似乎是和冲动在麻醉部位遞減传导之概念相矛盾的。下面，我們將尽力証明，此处并无任何矛盾。

我們試图作出，在不同深度的麻醉阶段，冲动通过神經麻醉部

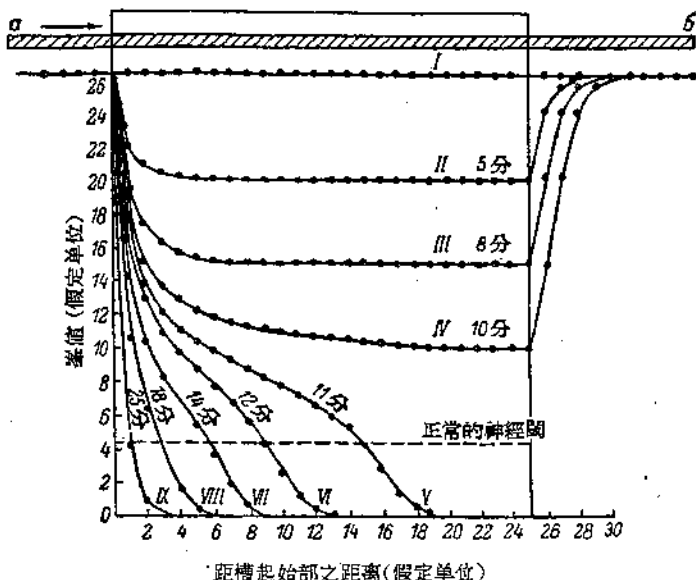
位时其强度(峯值)变化的整个图象。这是可以用完全客观的方法达到的,但必須从两个前提出发(我們的整个学說就是建立在这些前提上的),即神經的电反应总是递变的,且可表示为S形曲綫(图137),以及冲动沿神經的扩布是按照“微小电流”的方式,以生物电机制实现的。

图142上模拟地表示着麻醉槽,神經(*ab*)即穿过其中。我們从下述假定出发,即处于槽內的整个神經段是均匀受到麻醉的,在槽的边緣部分并无弥散梯度,以及每根神經纖維均逐渐进入麻醉状态,并依次經過兴奋性曲綫I到IX(图137)所表示的各时相。

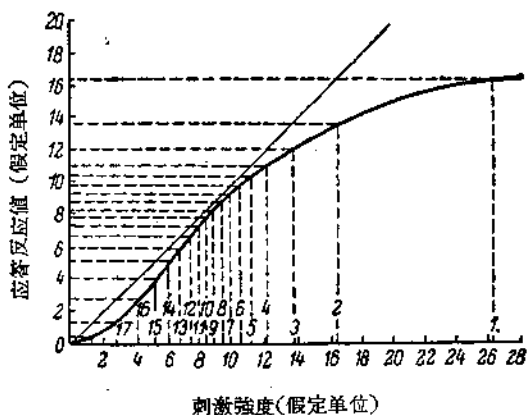
应当指出,根据“微小电流”学說,神經的某一部位兴奋后,对邻近未兴奋部位說来即呈負电位,借此而发生了在神經外面接通的、由未兴奋部位传向兴奋部位的电流。此电流使休止部位兴奋,因此其对下一未兴奋部位說来又呈負电位,并又使后者兴奋,等等。

現在假設,冲动沿正常神經传至槽的边緣。則此神經之兴奋性可表示为曲綫I(图137),而其峯值(*max*)等于26.3个假定单位。假設神經段(图142)被麻醉至相当于曲綫V(图137)的程度。該曲綫已单独表示于图143中。由于它处在二等分綫之下方,所以冲动应呈递减性传导。因为神經的最后的正常部分之峯值为26.3,則最前的麻醉部位所受刺激为26.3。为了求出此部位之反应值,可依橫軸在曲綫上26.3处沿縱軸求得反应值为16.5(图143)。此即为部位1(图142)之应答反应值,部位1又作用于邻近部位2。为了求出后者之反应值,可依橫軸在曲綫上(图143)16.5处,沿縱軸求得13.7的数值。如此,我們求得了每一部位的值:部位3——12.1,部位4——11.1,部位5——10.4,部位6——9.8,部位7——9.3,部位8——8.8,部位9——8.3,部位10——7.9,部位11——7.3,部位12——6.7,部位13——6.0,部位14——5.2,部位15——4.1,部位16——2.8,部位17——1.3,部位18——0.4,最后,部位为19——0.1。

沿图142上橫座标依次选取各部位,而沿縱座标則为与之相



距槽起始部之距离(假定单位)
 图 142 冲动通过神经麻醉区时其峰值变化的理论曲线。
 (根据 Насонов и Розенталь, 1952)
 长方形——表示麻醉槽; *ab*——传导性纤维。
 其他说明见正文。



刺激强度(假定单位)
 图 143 作为冲动值变化理论曲线(图 142 曲线 V)之基础的兴奋性曲线(图 137 曲线 V)。
 (根据 Насонов и Розенталь, 1952)

应的反应值，即可繪出曲綫 V ，它表示了冲动沿神經麻醉部位遞減传导时电位峯值的变化。如图 142 上所見，此种冲动不能越出麻醉槽范围，而在其中消失。此种消失过程的曲綫极为特殊。开始时峯值迅速降低，以后形成一定的平台，而最后則驟然降至橫座标軸。此即为冲动在麻醉遞減期中之曲綫（绝对不应期）。

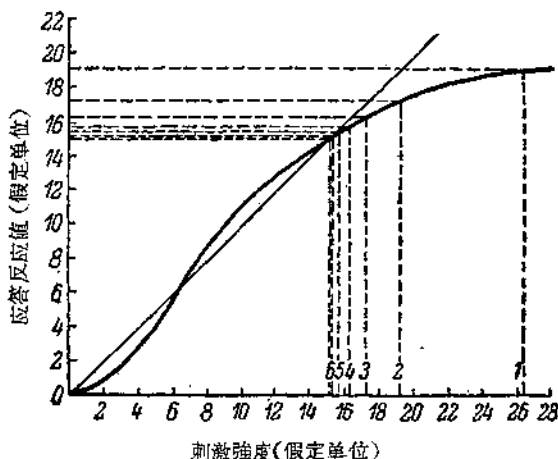


图 144 作为冲动值变化理論曲綫(图 142 曲綫 III) 之基础的兴奋性曲綫(图 137 曲綫 III)。(根据 Насонов и Розенталь, 1952)

我們用同样方法繪出冲动在麻醉不遞減传导期中之曲綫（相对不应期）。可以設想神經段在达到相当于图 137 中曲綫 III 之状态以前即被麻醉。此曲綫单独繪于图 144 中。

我們已經知道，沿正常神經传向麻醉槽的冲动具有 26.3 的峯值，因之，此亦为被麻醉神經部位 1 之刺激值。依图 144 之橫座标为 26.3 可求得此部位之反应值——19.2。图 144 中可見，此处之一段曲綫位于二等分綫之下方，可見冲动进一步的扩布应为遞減性的，直待冲动到达曲綫与二等分綫之交叉点时为止。誠然，应用該种測繪峯值的方法，我們求得，部位 2 具有較小之值——17.3，部位 3——16.3，部位 4——15.7，部位 5——15.4，部位 6——15.2，逐次遞減而趋近于恆定值——15.0，此时已相当于曲綫和二等分綫交叉点。以后，峯形电位將維持在此水平上，而曲綫 III (图 142)

实际上和橫座标軸平行走行了。这样，即冲动在降低后的水平上于麻醉槽内进行不递减扩布(见图 142，之曲线 III)。

冲动以相当于 15.0 的恒定水平到达槽之边缘(部位 25)后，即开始刺激神经的位于槽外之最近的正常部位(部位 26)。此部位之兴奋性可表示为图 137 之曲线 I；其被单独绘于图 145 中。强度为 15.0 的刺激，在此引起强度为 20.3 的应答反应，并且是一段位于二等分线之上方的曲线，从而获得冲动的递增现象。诚然，刺激为 20.3 时引起的反应为 24.2，后者可引起 25.8 的反应，以后则为 26.2，逐次递增而趋近于恒定值 26.3——相当于曲线和二等分线之交叉点。曲线 III 的这一上行部分之走行绘于图 142 右侧。此处可见，冲动在越出麻醉槽范围时，开始急剧地递增传导，一直达到其 26.3 的原有水平时为止。

应用此种测绘方法，可以完全客观地为各麻醉期扩布性冲动值的变化作出曲线，这些麻醉期之兴奋性曲线绘于图 137 (由 I 至 IX) 中。

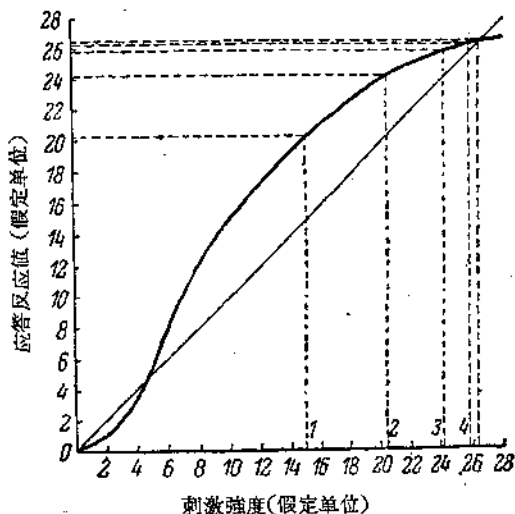


图 145 作为图 142 曲线 III 上行部分之基础的兴奋性曲线 (图 137 曲线 I)。

(根据 Насонов и Розенталь, 1952)

应用上述測繪方法，可以作出正常神經閾上及閾下刺激时峯形电位的变化曲綫。图 146, A 中即繪有神經兴奋性之 S 形曲綫，其閾值为 5.0。当刺激为 5.2 时，部位 1 之反应为 5.4。刺激为 5.4 时則引起部位 2 之反应为 5.8，等等。根据这些数值作出图 146, B 中的曲綫 a，它表示了 在閾上刺激后，扩布性峯形电位值的最初变化。

其次，我們給予閾下刺激 (4.8)，从而获得閾下局部反应递减性扩布的曲綫 (b)。在曲綫 a 上，开始时可見当峯值稍增大时的某种滑行，而后則急剧增高到恒定峯值 (=20)。本章之始曾叙述过，Hodgkin (1938) 在用蟹单根神經纖維研究兴奋发生时，經常在实验中观察到完全符合我們理論推断的現象。在其实验中，閾上刺激时发生的兴奋起始亦有一短暫的滑行 (“latency”)，以后，兴奋迅速增长，达到恒定峯值 (图 146, b, 曲綫 a)。至于閾下兴奋，則亦和我們的实验中一样，是呈递减扩布的 (图 146, b, 曲綫 b)。

图 142 上可見两个显著分隔的时相。在第一时相中 (由 I 至 IV)，冲动急剧降低到一定水平，以后即呈不递减传导。冲动越出麻醉槽后，急剧递增到原有水平，以后于扩布过程中，亦不再发生改变。当麻醉进一步加深时，冲动的进程发生剧烈变化，而出現第二时相——递减扩布 (由 V 至 IX)。第一时相是立即过渡到第二时相的，只是图 137 中的兴奋性曲綫却降至二等分綫之下。

在模拟图 (图 142) 中可見，符合曲綫 V—IX 传导的冲动，于到达麻醉槽边缘之前即已消失。但不难理解，在較短小的槽中，递减扩布的冲动于到达槽的末端时，仍可高于閾值，并且，其于出槽后开始呈递增性扩布，直到原有水平时为止。

在麻醉部位中減小了的冲动于其轉入神經正常部位时之此种“复活” (rebirth)，被 Bullock 和 Turner (1950) 在某些蠕虫和甲壳类单根巨大神經纖維上所实际观察到。

如果在图 142 中，于閾值 (我們图中—4.5) 的高度上作一水平虛綫，則對我們的每条曲綫 (由 V 至 IX) 都不难找到麻醉槽的某种适当长度，即其时，冲动不会消失，而能在出槽后增长至原有大小，

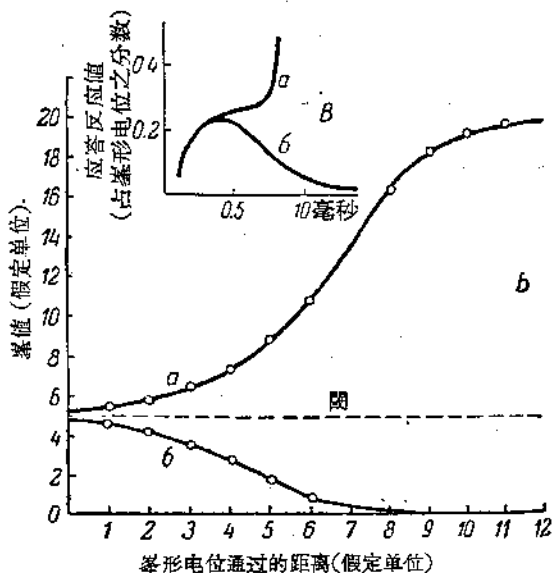
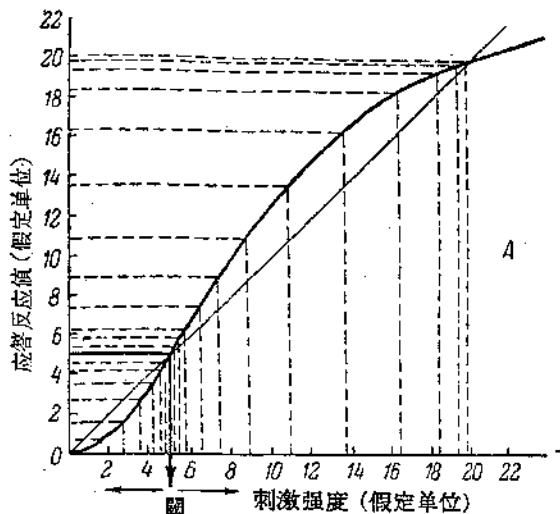


图 146 閾上及閾下冲动扩布曲线的构成。

A——传导性纤维之兴奋性的理论曲线；从阈值(5.0)开始的各垂直虚线相当于自纤维一个部位向下一部位依次扩布的兴奋(峯形电位)之一系列循序的值；阈值之右方——在超过阈值4%的(5.2)刺激作用后，增长着的兴奋(递增)之值；阈值之左方——在低于阈值4%的(4.8)刺激作用后减小的兴奋(递减)之值。B——在前述假定之基础上绘制的理论曲线：a——閾上刺激(5.2)时扩布性兴奋的递增现象，b——閾下刺激(4.8)时扩布性兴奋的递减现象。B——引自 Hodgkin 工作(1938)中的曲线：a——閾上刺激时扩布性兴奋递增现象的示波图，b——閾下刺激时扩布性兴奋递减现象的示波图。(A, B 根据 Насонов и Розенталь, 1952)

且进一步不递减地传导。此种长度决定于曲线和阈值水平的交叉。按曲线 *V* 传导的冲动可以顺利地通过不长于 14.7 的麻醉槽。对曲线 *VI* 来说, 则槽的极限长度为 8.9, 对曲线 *VII*——5.5, 对曲线 *VIII*——2.7, 而最后, 对曲线 *IX*——1.0。

我们的学说就这样解释了麻醉深度与神经被麻醉部位长度之间的依从关系。大多数研究者是以施行麻醉的极限时间来表示麻醉深度的, 即在該时间限度内, 冲动尚可通过一定长度的麻醉槽, 并且, 他们作出了此时间与长度依从关系的曲线 (图 141)。我们亦可作出此种曲线。

假设, 麻醉的加深进行得比较均匀, 与此相应, 兴奋性曲线 (图 137) 在单位时间内亦降低了相等的一段。图 137 上的此种标度以递变的一段 pA 表示之。标度上的每一格假定称为分钟。在此场合, 当麻醉逐渐加深时, 曲线 *I* 达到曲线 *II* 的位置需经过 5 分钟, 到曲线 *III*——经过 8 分钟, 到曲线 *IV* (与二等分线相接触的曲线)——经过 10 分钟。在此之后开始了递减扩布。经过 11 分钟, 曲线达到 *V* 的位置, 经过 12 分钟——到 *VI* 的位置, 经过 14 分钟——到 *VII* 的位置, 经过 18 分钟——到 *VIII* 的位置, 最后, 经过 25 分钟——到 *IX* 的位置。与此同时, 我们已经看到, 按曲线 *IV* 传导的冲动所可能通过的麻醉槽最大长度等于无穷大, 对于曲线 *V*——为 14.7, 对曲线 *VI*——8.9, 对曲线 *VII*——5.5, 对曲线 *VIII*——2.7, 最后, 对曲线 *IX*——1.0。

基于这些材料, 可以作出图 141 中之曲线 θ 。在实验中求得的这一曲线, 其意义完全与该图中其他四条曲线相同。前已述及, П. О. Макаров 认为, 这些曲线与麻醉时冲动递减传导的概念相矛盾。但是, 现在我们确信, 此处不仅没有矛盾, 而且相反, 递减学说论述了这种曲线, 并在实验中得到完全的证实。

图 141 上可见, 实验中求出的四条曲线, 其下支并不趋向零值水平, 而趋向和横坐标轴平行并相隔若干距离的某一条线。假若将所求出的理论曲线 (θ) 设想为曲线 *E* 的形式 (图 141), 即沿横坐标轴为时间, 而沿纵坐标轴为被麻醉段的长度, 则前述情况之意

又不难理解。曲线E中可见，在麻醉最初10分钟，神经上冲动可通过的被麻醉段之长度等于无穷大；换言之，此处为不递减传导（相对不应期）。10分钟后立即发生第二时相，此时冲动仅可通过一定长度的麻醉槽（为绝对不应期所特有之递减传导）。

这样，在纯粹理论推断的基础上，我们得出结论，被麻醉的神经纤维应当通过两个时相，其中之一是以峰值逐渐减小的不递减传导为特征的，而第二个时相则以不断加剧的递减传导为特征。但是，只有在单根纤维或纤维成份比较单纯的神经上进行实验，才有可能期待这两个时相的清晰的交替。如果我们用的是由一些对麻醉剂敏感度显著不同的纤维组成的混合神经，则在麻醉早期，个别纤维即开始转入递减阶段，而总的看来，先应当出现较弱的、以后才愈益明显的递减传导之征象。实验完全证实了我们的推测（Насонов и Розенталь, 1952）。

采用了蛙坐骨神经作为研究对象。将制备好的神经置于三对刺激电极 a, b, c （图147）和一片接地金属板 z 及一对引导电极 d 之上。每对刺激电极均由叉形阳极板及其中央之阴极丝组成。两

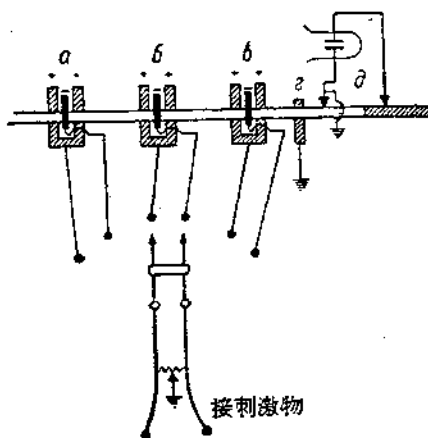


图147 在神经麻醉时的递减性传导研究中，槽内电极位置的模式图。

（根据 Насонов и Розенталь, 1952）

a, b, c ——远侧，中部及近侧刺激电极；

z ——接地极板； d ——引导电极。

极均与置有接地滑車之电阻相連。这些为 Авербах 及 Насонов (1950) 所描述过的电极以及接地的金属板, 可以完全消除示波图上的电流迴路。在相邻的刺激电极阴极之間, 以及在电极 θ 和最外边的引导电极之間的距离为 15 毫米¹⁾。全部电极及其上之神經均置于作为麻醉浴槽的干燥器內 (见图 138)。在所有場合中均給予最大的刺激強度, 其进一步的加強已不能引起峯形电位的明显增大。神經是整个地被麻醉的, 从而完全排除了麻醉剂弥散梯度的存在。

实验方法如下。将置于电极上的神經放入浴槽, 而后不断测定其兴奋性的閾值, 直到恆定时为止。此后即摄下来自近側 (θ)、中部 (δ) 及远側 (a) 电极的冲动之示波图。其次, 向槽底注入 200 毫升 9% 的乙醇。通常在此条件下, 乙醇水汽的麻醉作用极为迅速, 以致不可能在麻醉发展过程中拍摄示波图, 而只得限于研究由麻醉恢复时的图象²⁾。以后, 在麻醉开始后的不同期間, 依次拍摄下由三对刺激电极传来的峯形电位 (示波图), 并同时从远側电极 (a) 上测定了兴奋性的閾值。欲停止麻醉, 則可将安装着全部电极的器皿盖及置于其电极上的神經轉換到另一同样大小的器皿上, 而且在后者底部預先注入 100 毫升純淨的任氏液。研究神經恢复过程的方法同前。

其次, 用面积計在所有示波图上仔細測量全部峯形电位的面积。这些实验的結果載于表 42 中。这种实验共进行了 14 次, 摄制并測量了 86 組示波图, 每組則包括引自三对电极的峯形电位。

从表 42 中首先可以看出, 在麻醉前, 来自近側、中部及远側电极的峯形电位之面积, 相互間差值不超过 $\pm 10\%$ 。此亦大概即是我們的方法的精确度。在麻醉作用开始后, 非常迅速地出現明显的传导遞減現象, 于大多数場合中, 此种遞減显著超过可能的誤差范围, 且無論在麻醉状态之初及最后均显然存在。

1) 在实验 №1 中, 每对刺激电极之間的距离为 17 毫米, 在实验 №2 中—20 毫米。

2) 在实验 №2 及 №4 中, 成功地获得了进入和脱离麻醉状态的完整图象。

表 42 在被麻醉的神经中,冲动之递减传导
(根据 Насонов и Розенталь, 1952)

实验号数	时 间	远侧电极处之兴奋性(对原有水平之%)	菱形电位之面积(对原有面积之%)			递 减 (%)	
			В (近侧的)	б (中部的)	а (远侧的)	自В至б	自б至а
1	麻醉前	100.0	100.0	99.5	96.4	0.50	3.2
	麻醉作用停止后经过:						
	5分钟	64.0	36.0	33.5	23.2	7.0	30.8
2	7分钟	70.4	57.2	49.4	38.1	13.5	22.87
	麻醉前	100.0	—	100.0	95.0	—	5.0
	麻醉作用开始后经过:						
	5分钟	79.9	66.4	46.9	38.0	29.4	19.0
	6分钟	66.6	51.1	30.7	16.0	40.0	47.6
	8分钟	48.0	27.0	14.6	5.8	46.0	60.0
	11分钟	0.0	21.9	0.0	0.0	100.0	—
	11.5分钟	0.0	16.8	0.0	0.0	100.0	—
	13分钟	0.0	14.6	0.0	0.0	100.0	—
	麻醉作用停止后经过:						
2分钟	0.0	8.75	1.46	0.0	83.5	100.0	
4分钟	37.12	54.8	31.5	16.9	42.5	46.4	
8分钟	54.5	102.2	80.3	60.0	21.5	25.4	
28分钟	85.7	135.0	113.1	88.0	16.3	22.2	
53分钟	100.0	159.0	150.0	150.0	5.7	0.0	
3	麻醉前	100.0	100.0	107.3	97.5	-7.3	9.2
	麻醉作用停止后经过:						
	6分钟	54.7	50.0	27.0	15.0	46.0	44.5
	8分钟	60.2	70.1	42.6	27.0	39.3	36.7
	10分钟	66.9	80.0	60.0	35.0	25.0	41.7
4	麻醉前	100.0	100.0	108.9	105.7	-8.9	3.0
	麻醉作用停止后经过:						
	6分钟	64.3	67.4	65.2	62.5	3.3	4.2
	7分钟	69.2	89.4	88.9	77.1	0.56	13.3
	9分钟	75.0	127.7	127.7	112.3	0.0	12.3
5	19分钟	100.0	132.1	136.5	136.1	-3.3	0.3
	麻醉前	100.0	100.0	102.1	108.8	-2.1	-6.5
	麻醉作用停止后经过:						
	2分钟	65.0	15.5	14.25	19.7	8.1	32.0
	6分钟	65.0	44.3	40.2	25.4	9.3	36.9
6	7分钟	76.7	67.5	61.6	46.5	8.7	24.6
	14分钟	108.1	124.0	133.0	134.0	-7.2	-0.75
	麻醉前	100.0	100.0	107.9	106.1	-7.9	1.7
	麻醉作用停止后经过:						
	2.5分钟	45.5	70.9	63.0	40.0	11.2	36.5
7	3.5分钟	50.0	104.8	87.7	57.0	16.4	35.0
	5.5分钟	55.5	120.0	98.5	94.0	18.0	9.6
	8.5分钟	62.5	132.1	129.2	118.5	2.3	8.3
	11.5分钟	100.0	131.0	126.0	129.1	3.9	-2.5
	麻醉前	100.0	100.0	96.8	103.4	3.2	-6.5
8	麻醉作用停止后经过:						
	1.5分钟	30.0	82.6	63.8	39.3	22.9	38.4
	2.5分钟	33.3	120.5	110.6	89.8	8.3	18.8
	3.5分钟	43.0	157.5	163.5	142.5	-4.0	13.1
8	麻醉前	100.0	100.0	93.6	93.6	6.4	0.0
	麻醉作用停止后经过:						
	3分钟	50.0	56.0	32.3	19.35	42.3	40.1
	4分钟	55.5	59.2	49.5	24.65	16.4	50.3
5分钟	62.5	68.7	60.2	40.9	12.4	32.1	

(續表 42)

实验号数	时 間	远距电极 处之兴奋 性(对原 有水平之 %)	菱形电位之面积 (对原有面积之%)			递 減 (%)	
			B (近側的)	G (中部的)	a (远側的)	自 B 至 G	自 G 至 a
9	7 分钟	66.5	88.1	76.4	48.4	13.3	36.7
	10 分钟	71.5	78.5	78.5	64.5	0.0	17.8
	15 分钟	83.6	89.2	93.5	65.5	-4.8	30.0
	麻醉前	100.0	100.0	100.0	105.6	0.0	-5.6
10	麻醉作用停止后经过: 5 分钟	43.0	64.0	53.3	30.3	16.8	43.1
	麻醉前	100.0	100.0	104.1	96.0	-4.1	7.8
	麻醉作用停止后经过: 2 分钟	30.4	37.5	12.5	10.81	66.6	13.5
	3 分钟	50.0	58.3	35.0	25.8	40.0	26.3
	4 分钟	57.3	83.4	75.0	41.6	10.0	44.5
	5 分钟	57.3	92.5	79.0	65.0	14.6	17.7
	6 分钟	66.8	91.7	87.5	87.5	4.5	0
	12 分钟	80.0	98.5	96.0	96.8	2.6	-0.8
11	麻醉前	100.0	100.0	97.3	97.3	2.7	0.0
	麻醉作用停止后经过: 1 分钟	60.0	54.7	53.8	38.7	1.6	28.1
	4 分钟	60.0	56.5	56.5	43.4	0.0	23.2
	12 分钟	60.0	50.1	48.1	44.4	4.0	7.3
12	麻醉前	100.0	100.0	103.0	100.0	-3.0	3.0
	麻醉作用停止后经过: 6 分钟	45.6	35.4	26.3	15.4	25.7	41.5
	6.5 分钟	57.2	41.5	36.9	21.5	11.1	41.8
	7 分钟	57.2	77.0	63.1	41.5	18.0	34.3
	7.5 分钟	62.3	87.7	80.0	57.0	8.8	28.8
	8.5 分钟	68.5	101.5	98.5	57.0	3.0	42.3
	9.5 分钟	68.5	109.0	104.5	46.2	4.1	55.8
	10.5 分钟	76.0	152.3	118.4	106.0	22.3	10.5
	12.5 分钟	76.0	133.8	127.5	112.5	4.7	11.8
	16.5 分钟	85.5	143.0	141.5	126.5	1.1	10.8
	20.5 分钟	85.5	137.0	137.0	131.0	0.0	4.4
13	麻醉前	100.0	100.0	99.2	91.3	0.8	8.0
	麻醉作用停止后经过: 8 分钟	—	14.8	13.9	11.3	6.0	18.7
	12 分钟	25.0	24.4	18.25	13.2	25.3	27.7
	14 分钟	44.5	18.25	18.25	13.2	0.0	27.7
	17 分钟	50.0	16.5	14.8	12.2	10.7	17.6
14	麻醉前	100.0	100.0	101.2	99.0	-1.2	2.2
	麻醉作用开始后经过: 11 分钟	38.5	72.5	65.0	52.2	10.3	19.7
	19 分钟	38.5	63.6	57.4	47.0	9.8	18.1
	麻醉作用停止后经过: 1.5 分钟	16.65	14.7	10.2	2.58	30.6	74.7
	3 分钟	20.8	59.3	49.0	26.5	17.4	45.9
	4 分钟	22.7	61.2	53.0	35.0	13.4	34.0
	5 分钟	27.8	69.0	62.5	37.0	9.4	40.8
	6 分钟	31.3	85.4	70.0	47.0	18.0	32.9
	12 分钟	50.0	75.6	63.7	61.8	15.8	3.0
	20 分钟	73.0	51.0	42.0	44.6	17.7	-6.1
	30 分钟	100.0	44.0	37.0	38.2	14.5	-1.6

附注: 1. 实验 №14 中, 10% 乙醇仅于重复麻醉作用时引起完全麻醉。

2. 頁号表示递增(或面积之增大)。

图 148 表示一条蛙神经的麻醉各阶段。在左侧第一横列中载有麻醉前由中部及远侧电极引导的示波图（由近侧电极引得之示波图被损坏）。可以看到，虽然峯形电位 a 通过的距离比峯形电位 b 长 15 毫米，但其面积却等于后者（相差 5%——在误差范围内）。其幅度之减小被底部之扩大（因冲在不同纤维上移动速度各自不同所致）补偿了。

然后施予麻醉，5 分钟后摄下三张示波图（第二列）。此时兴奋性降低 20%，峯形电位的总面积大大减小，并出现明显的递减现象（自 b 到 b ——减低 30%，自 b 到 a ——减低 19%）。1 分钟后，兴奋性又降低 13%，峯形电位的面积亦减小，而递减则益剧（图 148 中第三列，由 b 到 b 递减 40%，由 b 到 a ——48%）。其次，在麻醉作用开始后经过 8 分钟（第 4 列），兴奋性继续降低（48%），峯形电位之面积继续减小，而递减则继续加强（46 及 60%）。在远侧电极（ a ）上，峯形电位几乎难以看出，而与此同时，在近侧电极（ b ）上，峯形电位则明显可见。麻醉开始后经过 11 分钟（第 5 列），峯形电位在近侧电极（ b ）上仍然明显存在，而在中部（ b ）及远侧（ a ）电极上，则完全缺如。自此时开始（麻醉 10 分钟后），全部纤维均已由麻醉第一时相转入第二时相，且冲动仅能递减扩布，因而限于发生局部效应。最后，经过 15 分钟（最后一列），甚至最强的刺激亦不能在任何一对电极上引起峯形电位的发生。

此后，停止麻醉，并将神经移于无乙醇水汽的浴槽中。从图 148 右侧第一列中可见，在施行上述步骤后经过 2 分钟，近侧电极（ b ）上即出现微小的峯形电位，中部电极（ b ）上亦勉强可以看到，而远侧电极（ a ）上则无任何极微小的痕迹。经过 4 分钟，可见全部三对电极上均出现带有显著递减现象的峯形电位（由 b 至 b ——递减 42.8%，由 b 至 a ——46.6%）。此后，在所有的标志上，情况都是往相反的方向恢复，并在除去麻醉后经过 53 分钟（第 5 列），兴奋性回复至原有水平（100%），递减现象实际上已不存在（由 b 至 b 约为 6%，由 b 至 a ——0%）。至于峯形电位的面积，则与最初相比，增大了半倍，且由于某种原因，而暂时保持着这一数值。

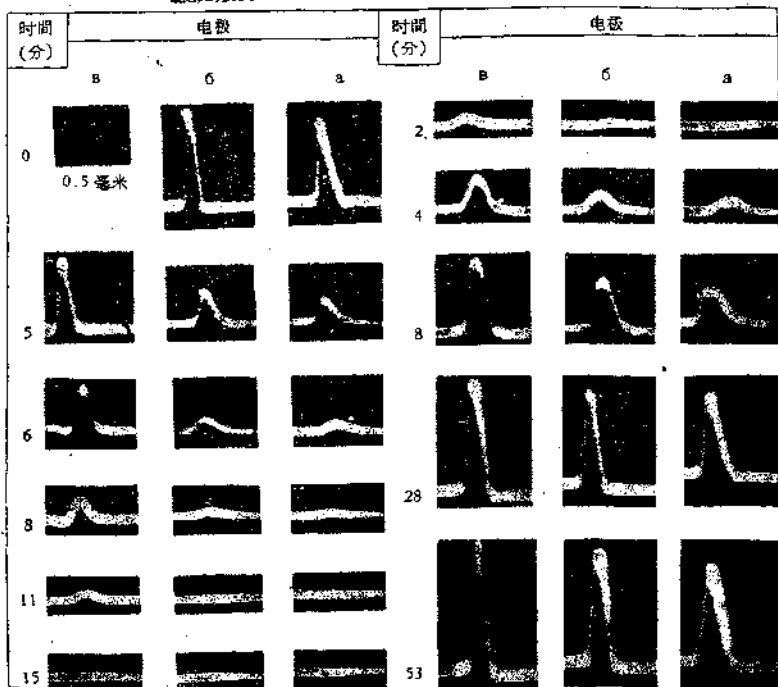


图 148 用近侧(α), 中部(б)及远侧(β)电极刺激神经时, 摄得之示波图。

(根据 Насонов и Розенталь, 1952)

照片是在麻醉作用开始及停止后不同期间拍摄的。

图 149 上载有实验 № 2 (表 42) 之纤维麻醉过程中, 三对电极部位的兴奋性曲线及峰形电位的面积。开始时兴奋性逐渐降低, 这相当于麻醉的第一时相, 以后, 当此种降低超过 50% 时, 兴奋性即突然降低至零, 这标志着第二时相的开始。对这一曲线和峰值变化曲线的比较表明, 在该瞬间仅远侧电极上的峰形电位消失, 而中间及近侧电极上, 峰形电位仍然存在。在这个时相中, 递减传导消失, 但局部的递减扩布仍保留, 从而即表现为在两对较近的电极上还有峰形电位的存在。

当神经脱离麻醉状态时, 所有这些变化都反向地进行。

所以说, 麻醉时示波图中明显递减现象的发生及其于麻醉后

之消失均为毫无异议的事实。前已述及，在我们进行的全部实验中都发生了递减现象（见表 42）。但是，为了确认其真实性，尚须举引一些生理学家所提出的反对意见。存在如下两种主要的反对意见。其一认为：在麻醉槽边缘部分总是应当有麻醉剂沿神经的弥散梯度，这就可能造成实验中所见到的传导之递减现象。在我们的实验里，神经总体麻醉的应用（此法仅于以示波器描记递减现象时才有可能采纳）完全排除了这一反对意见。

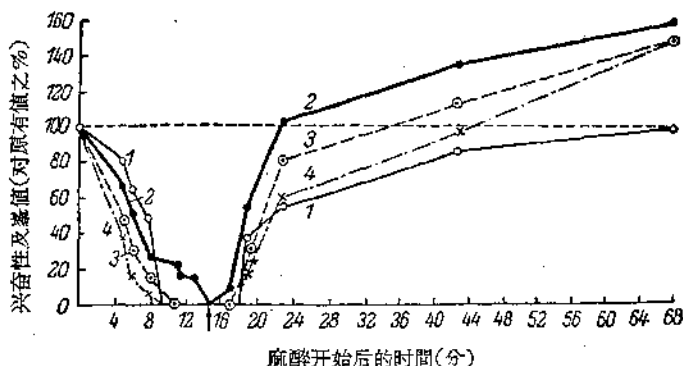


图 149 在神经进入及脱离麻醉状态时，神经兴奋性的变化(1)和来自近侧(2)，中部(3)及远侧(4)电极的波形电位值。

(根据 Насонов и Розенталь, 1952)

箭头表示麻醉作用结束。

第二种反对意见则基于统计学的推断。据推测，神经纤维就其整个长度说来对麻醉的稳定性是不均匀的。在相当深的麻醉时，其个别部位可能停止传导冲动，而此时这些部位之间的区域仍可传导。当切除一段由很多纤维组成的完整神经时，切取的一段愈长，则出现这种阻滞区域的几率愈大。因此，当通过短的神神经段时，冲动的总值比通过长的神经段时降低得少。由此，似乎亦可形成关于纤维传导冲动时存在递减的假象。此种表面上的递减现象仅是由纯粹统计学上的因素造成的，即神经段愈长，则停止活动的纤维数量愈多。

这一反对意见被 Bullock 及 Turner (1950) 在其单根纤维的研究工作中获得的材料所推翻。图 127 上可见，在麻醉的一定阶

段,近側电极(I)上峯形电位的幅度显著大于远側电极(II)上的。当麻醉更深时,近側电极上可描記出仅为单相的峯形电位,而远側电极上此时則无之。此处之遞減現象是显而易見的。显然,对于由較多纖維組成的神經之統計学的設想在这里是不适合的。

上面簡述了有关冲勁沿神經的麻醉部位传导問題的一些文献資料。現在,我們將尽可能指明,所有这些相互矛盾的資料和我們获得的事实及結論有何种关系。

在关于这个問題的早期工作中,許多学者基于一些間接材料而作出結論,即麻醉时冲勁呈遞減扩布。Lucas 設想这一遞減是呈

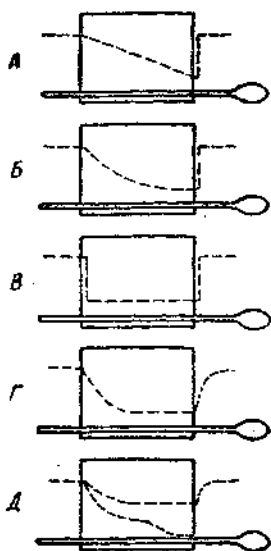


图 150 說明各位生理学家对冲勁通过神經麻醉区之看法的模式图。(根据 Насонов и Розенталь, 1952)
 A—Lucas (1913, 1917);
 B—Verworn (1914);
 B—Kato (1924, 1934);
 Γ—Davis, Forbes, Brunswick 及 Hopkins (1926);
 A—Насонов 及 Розенталь (1952)。

直綫形的(图 150, A), 而 Verworn 則認為呈曲綫关系(图 150, B)。根据后一位学者的意見, 如果冲勁在到达麻醉槽的末端时, 仍大于正常神經的閾值, 則其立即跃进到原有水平。而于相反的情况下, 冲勁則不能越出麻醉槽。对我们說来毫無疑問, 这些学者所观察到的乃是麻醉第二时相, 其时大部分纖維已开始遞減地传导冲勁。在此种情况下, 当然也反映出神經被麻醉段的极限长度对麻醉時間或深度的依从关系。这些学者亦可能未看到仅有冲勁水平降低的麻醉第一时相, 因为在大多数場合中, 他們是根据肌肉收縮判断遞減現象的。

麻醉作用時間对麻醉槽长度的依从关系之研究与遞減問題有关, 这种研究中所确定的規律可用图 141 的曲綫表示之。前已提出, 这种类型的曲綫可以在我們的兴奋遞

變學說基礎上從理論上作出。從這些曲線的走行上可以發現，麻醉時間對被麻醉神經段長度的依從關係，在被麻醉部分短小時表現明顯，而當其較長時，則此種依從關係是微不足道的，且實際上不能觀察得到。根據 П. О. Макаров 的材料，這種依從關係可以在長度為 10 毫米以內的神經段上得到闡明，而大於此長度時則無之。

加藤 (1924) 亦在實驗中發現，於直徑不超過 6 毫米的麻醉槽中，可明顯觀察到麻醉時間對神經被麻醉段長度的依從關係，而當麻醉槽較長時，則無此種依從關係。他用麻醉劑彌散梯度來解釋這一事實，並完全改用較大的麻醉槽，即造成一種條件，從而使得此時利用蛙神經-肌肉標本實際上不可能證明麻醉第二時相中遞減現象的存在。在這樣的實驗條件下，加藤僅能觀察到不遞減傳導的第一時相，他認為，在此時相之後，傳導突然中斷。

但實際上，在此時相中仍有傳導，可是系遞減性的，且僅於用短的被麻醉神經段時，或者不借助肌肉反應而直接用示波器來記錄遞減現象時，才可能觀察到。如前所述，加藤的論證，即認為麻醉時的傳導遞減現象乃麻醉劑彌散所造成的偽迹，是毫無根據的。

Макаров (1939) 用機械壓力引起麻醉，獲得了麻醉時間依賴於神經段長度的事實 (圖 141, P)，從而完全排除了彌散的发生。我們亦在消除麻醉劑彌散的條件下獲得明顯的遞減現象。與此同時，加藤之主要錯誤亦恰恰在於對遞減現象的此種顯然不正確的解釋，他提出了著名的麻醉時的傳導模擬圖 (圖 150, B)，此圖本質上接近真實的情況，但僅僅反映了麻醉第一時相。

Davis, Forbes, Brunswick 及 Hopkins 的模擬圖 (圖 150, P) 比加藤又有若幹的進步。這些學者用弦綫電流計記錄了遞減現象。他們獲得兩個麻醉時相的极好的圖象，此與我們所提出的 (圖 150, A) 非常近似。但是，他們基於前已述及的那些統計學上的反對意見，而將第二時相看作偽迹。我們的資料證明，這些反對意見是毫無根據的。這些學者否定了麻醉劑彌散的影響，因此不得不採取折衷的辦法，承認神經被麻醉段起始部位上傳導的遞減現

象及其終末部位上传导的递增現象(图 150, Γ)。在这方面,他們朝着問題的正确解决又迈进了一步,但毕竟只解决了一半。因为他們和加藤一起,都不承認麻醉第二时相中的递减現象。

这样,我們的关于冲动沿被麻醉神經传导方面的材料,实质上₁和証实递减現象的早期的学者或者否認递减現象的較晚近的学者都不矛盾。無論前者或后者,都只描述了現象的一个方面。递减現象的贊同者是在完整神經上用間接方法进行工作的,不能观察到第一时相,而仅只提出递减現象。加藤及其后继者是在单根纖維上进行工作的,但由于有意拒絕应用短神經段进行实验,而放弃了第二时相,且錯誤地将其看作传导性的突然和完全的喪失。

传导纖維的自发性节律活动

从我們推断中所得出的結論之一即是:在神經电兴奋性閾度降低到一定水平时,就应当不可避免地发生传导纖維的所謂自发性节律活动。由此可見,如果某种因素引起神經或肌肉的自发性节律活动,則在趋近此种状态时,总必須通过原有兴奋性的升高阶段。

文献中已有若干証实此一規律的材料。但应当指出,虽然关于神經及肌肉在各种因素作用时发生节律活动方面,以及关于兴奋性的实验性升高方面,均有广泛的文献記載,可是直接証实这两种現象之間关系的工作却不多。在某些这方面的工作中,以为节律活动必然与兴奋性的升高同时产生,似乎这已是不言而喻的了,但却未举出直接的証据。在另一些工作中,則無論对兴奋性的升高,以及自发性活动均有直接的說明。Введенский 发表于 1901 年的专著——“兴奋、抑制和麻醉”——里,指出了神經在脱离麻醉的恢复过程中,兴奋性升高与发生节律活动之間的关系(第 71—78 頁)。属于这方面的还有 Субботин (1866), Габричевский (1888), Сент-Илер (1890), Blumenthal (1896), Loeb (1901, 1910), Гулинова (1906), Мауер (1911), Резвяков (1914—1915), 以及 Квасов 和 Науменко (1936) 与 Инджикян (1937) 等人

的工作,并且在上述的大部分研究工作中,都是用感应电震来确定兴奋性的阈值的。

尚有一些文献材料記載了用局部恆定刺激物作用所获得的事实,这些材料也說明了节律活动的发生对兴奋性升高的直接依从关系。例如, Введенский (1883) 用高浓度的 NaCl 溶液处理神經,則刺激此神經时,引起了肌肉的微弱強直收縮。此強直收縮可因直流电的作用而加强。輕度的干燥亦有与高渗溶液类似的作用。Momsen, Glunhagen 及 Biderman (1895, 引自 Квасов, 1937) 确定,高渗溶液所致的神經的改变,在尚未引起节律活动本身时,即已能在极大程度上促使神經对直流电通电或断电时产生多个反应。

这些学者发现,当刺激和橫断面靠近时,則有利于通电及断电时強直收縮的发生。与此相符, Юденич (1928) 証明,靠近神經橫断处可看到兴奋性的升高。

反之,如所周知,鈣离子可降低神經的兴奋性,从而妨碍了对直流电发生多个反应 (Solandt, 1936 a, 1936 b; Katz, 1936)。

众所周知,弱刺激可引起兴奋性的升高。因此, Квасов 和 Ушинская (1948) 的观察是很有兴趣的,他們用弱的針刺作用引起肌纖維的多个冲动发放。有趣的是他們仅当預先用甘油作用或使之干燥,而致肌肉兴奋性升高时才获得了这一效应。

总之,我們所叙述的絕大多数事实均說明,神經及肌纖維的节律活动与其兴奋性之升高密切有关。如前所述,起始时研究者們曾傾向于探求这两个現象之間的因果关系。但是近来,在 Hill 及其学生 Solandt, Katz 等 (Hill, 1936; Hill, Katz a. Solandt, 1936; Solandt, 1936a; Katz, 1936) 的工作发表之后,愈来愈多地把組織中节律活动的发生与其所謂的适应能力之降低联系起来。起初,这一特性被看作纖維对刺激作用的某种适应性反应,并且认为,如果此种对刺激的适应性很强,則纖維最多能发放一个冲动,如果适应性很弱,且原生质不能順应刺激物的作用,則冲动将长时间地不断产生,而出現节律性活动。但是不久前,对此称为“适应”的

現象之适应本質提出了严重的怀疑。例如，Авербах (1948) 及 Ходоров (1950a—1950r) 即相当令人信服地指明此点。他們又一次証實了卓越的俄国生理学家 Вериго (1888) 关于生理电紧张本質之已被遺忘的、但完全正确的观点。根据这一观点，被誤称为适应的，在刺激电流逐渐增强时的兴奋性閾值之升高乃是逐渐加深的阴极性抑制，而与适应无任何共同之处。本书中将有一章詳細討論此問題。

如果，按照英国学者 (Solandt, 1936a, 1936b; Katz, 1936) 的材料；在某些場合中“适应”速度的降低可使纖維发生节律性活动，則这种情况之发生仅仅是因为，“适应”速度之降低往往（虽非永远）伴有兴奋性的升高。但是，Ходоров (1950) 亦发现此一規律之例外。例如，氯化鈣永远只降低兴奋性及抑制节律活动，而与此同时，其对“适应”速度的作用則呈双相：开始数小时中使之剧烈降低（几近一半），而后在作用較深的阶段，則使之升高”。

所有这些五光十色的文献材料，促使我們重新返回来对事实資料进行比較严格的研究，以便檢驗我們在純理論性推断基础上提出的論点。应当闡明，引起神經纖維节律活动的因子，在导致这种状态时，是否确实必須通过兴奋性升高阶段 (Насонов и Суздальская, 1954)。

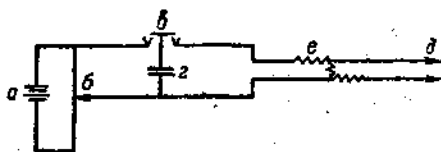


图 151 裝置模式图。

(根据 Насонов и Суздальская, 1954)

a——蓄電池； b——可變電阻； e——節拍器；
z——電容器； d——甘汞電極； e——Lapique 分路電阻。

为了避免由于作用因子对神經节律活动能力的可能影响而致发生的复杂化，所以未用感应电震作为刺激物，而利用了依图 151

1) Solandt (1936a) 所記載的在 CaCl_2 作用时适应速度之单相升高，仅見于預先經過冷藏的蛙。根据 Ходоров 的材料，在保持于溫暖条件下的蛙，这种变化总是双相的。

上所繪綫路图装配的、16 微法拉 (μf) 电容器的放电。

实验在 1949 至 1950 年的冬季进行,方法如下。将蛙神经-肌肉标本的神经中段(长约 2.5—3 厘米)浸于试液中(图 152)。经过不长的时间后,自溶液中取出神经,使其受过处理的部分置于固定

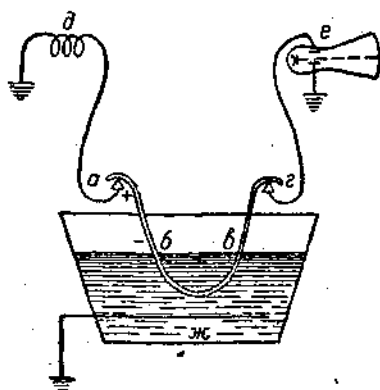


图 152 对变质神经之刺激及示波描记的模式图。

(根据 Насонов и Авербах, 1951)

说明见正文。

在玻片上的甘汞半电极丝上,极间保持恒定距离(5毫米)。对神经的刺激系用电容器(d)放电,以每秒一次之节拍器(θ)接通之(图 151)。阈值的测定以移动可变电阻(b)的滑车进行,借此,所给电压的强度与所求得数值成正比。在测定阈值的期间(约占 2—3 分钟),神经置于浴槽内。

应用这种方法研究了一系列因子(干燥、 NaCl 、草酸钠、甘油、 KCl 、 CsCl 、乙醇、 CaCl_2)对蛙神经的作用,发现在神经上出现节律活动的全部场合中,事先确实发生兴奋性增高的现象。

为了验证这一情况,我们和 Авербах 一道进行了一些实验,应用比较精确的示波器描记方法测定神经兴奋性(Насонов и Авербах, 1951)。此外,尚可验证另一个由我们学说中引申出来的结论,即自动性活动的节律决定于整个兴奋周期的持续时间。纤维在前一次兴奋之后回复到静止状态,继此迅即发生新的兴奋

波。

可以設想，由許多纖維組成的神經進入節律活動狀態，並且全部纖維均是非同步地、分散地活動着。如果現在給予此種神經以足夠強的电震刺激，則全部纖維的節律活動必然同步化，那怕是僅只有若干時間。电震刺激可以使非同步化節律活動的纖維停留于絕對或相對不應期狀態中。因為此種电震相當強，則在全部處於相對不應期的纖維中同時發生興奮而在絕對不應期中的纖維，雖无电震刺激，亦處於興奮周期的最初時相中。換言之，外部刺激將全部纖維導入興奮周期的開始階段，並使之好象同時起步。如果組成神經的纖維之興奮波持續時間並不過于變化多端，則下一次興奮的爆發应当在所有的纖維中比較同時地出現，因為其出現時間決定于已完成的興奮周期。此後雖亦可預期興奮的這種同時的發生，但每次纖維活動的同步現象必然漸趨紊亂，此乃由于不同纖維中興奮波持續時間並非完全精確一致的緣故。

因此，這些工作的目的，乃是对我們學說中所提出的下述三項論點進行實驗性檢查：

- 1) 神經纖維向節律性活動的過渡应当伴隨興奮性的升高；
- 2) 節律活動纖維的興奮波之持續時間，應接近于符合絕對及相對不應期的總持續時間；
- 3) 对節律活動的神經之电刺激，应当能使組成這一神經的各个纖維之節律在若干時間內同步化。

在全部實驗中，應用了蛙的由脊椎剝離至踝關節的坐骨神經作為研究對象。將切出的神經之中部置于盛有液体(實驗溶液)的器皿中，其在液面上方的兩端置于電極 a 及 b 上，如圖 152 中所示。電極 a (陽極) 作為刺激電極之一，另一刺激電極 (陰極) 接地。器皿中之液体亦接地。在這樣的條件下，實際上的刺激部位乃是為液面分隔的神經部位 (δ)。應用一組同一符號的短小的單相尖波脈沖作為刺激。

電極 b 上置以神經已死滅的另一端，此電極可作為描記電極之一，並与示波器的放大器 (e) 联接。示波器之另一極接地。在此

种条件下,示波器描記了通过 θ (液面) 与 γ 之間单相兴奋波。

借助装置于器皿底部的大型銀質极板 (30) 而使液体接地,从而完全消除了电流迴路的干扰。

为描記兴奋电位,应用了双綫的阴极射綫示波器及放大器,其頻率特性在 5—10000 赫茲之間为直綫。仪器之最大灵敏度相当于 1 毫伏 25 毫米。借助于刺激节律和扫描的同步化,可在示波器屏幕上看到停滞的生物电流图象,并且刺激与光束直向走行的开始相一致,从而使得有可能直接观察扩布的冲动。

研究了下列导致神經自动性活动状态的溶液作用,即: 1%, 2% 及 4% 草酸鈉, 4% 及 8% 檸檬酸鈉, 3% 及 6% NaCl, 15% 及 30% 甘油。前两种溶液(草酸鈉及檸檬酸鈉)首先使鈣沉淀,而 NaCl 及甘油高张溶液的作用机制,完全可能归之于神經纖維原生質的脫水。

表 43 在 4% 草酸鈉影响下蛙神經中节律活动的发生
(根据 Авербах и Насонов, 1951)

神經处于溶液內之 時間(分)	兴奋性閾值 (对原有水平之%)	节律活动波的持續 時間(毫秒)	节律活动
0	100	—	—
2	78	—	—
4	50	—	—
6	39	—	—
8	28	—	—
10	22	7.5	+
12	—	7.0	+
16	—	6.5	+

全部实验依下述方式进行。制备好的神經在置于任氏液中半小时之后被放到电极上,而向器皿內傾入試液。其后,当溶液尚未及作用时,立即測定原有的兴奋性閾度,并摄下示波图两张——有刺激及无刺激时。采用的刺激总是强的——超过閾值达 5—10 倍。繼之,每 2—3 分鐘即重复这些操作,直至自动性活动出現。其后,由于兴奋不断重复地自动爆发,已不可能精确測定閾值。因此在自动性出現之后,仅需經常地当有刺激及无刺激时摄下示波图。

先叙述一下草酸钠对神经的作用。用4%草酸钠进行了一些实验,其中之一的结果载于表43和图153及154。

自表43可知,从神经置于溶液中的最初几分钟起,兴奋性的阈值即不断降低(亦见于图153, A)。此时在示波图上,受刺激神经的反应呈直线形(图154, A),因为自发性活动此处缺如。当刺激时,出现峰形电位(图154, B),但示波图其余部分则系一平坦直线。第10分钟时,阈值降低至22%,并开始出现自发性活动。当探讨屏幕上图象时可见,在此之前,平坦直线开始于其全长上似乎均产生振荡。不能发现任何规律的扩布波。

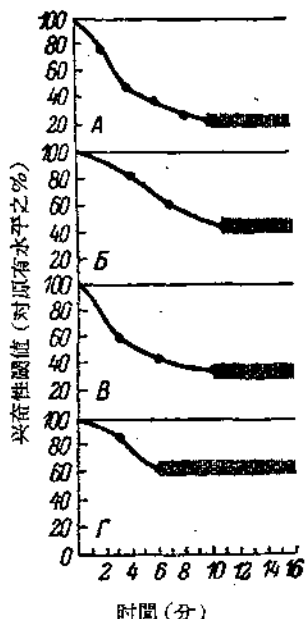


图153 在引起神经自动性活动的溶液中,蛙神经兴奋性阈值的降低。(根据 Насонов и Авербах, 1951)

A—4% 草酸钠; B—4% 檸檬酸钠; B—6% 氯化钠; Γ—30% 甘油。垂直细线表示节律活动。

瞬时的摄影亦不能得到较为规整的波形图(图154, B),所看到的似乎是曲曲弯弯的细线。这是因为组成神经的每根纤维均相互完全无关地发生节律活动。可是一旦开始刺激神经,图象立即改变。图154, Γ中可见,除由于电刺激直接作用引起的大峰形电位外,在距其若干远近处(该场合下相当于7毫秒),出现幅度较小的第二个附加峰形电位。在扫描速度稍慢的示波图上(图154, A),继第二峰形电位之后尚可见到第三及第四个峰形电位,其间隔时间相同。但是,如果除去刺激,则这些附加峰形电位迅速消失,而重新出现不规则的振荡线(图154, B)。

前已述及,这些现象已为我们的学说所论述,并可用强刺激的同步化作用解释之。

示波图上可见,第二个峰形电

位在高度及面积上均显著小于第一个峯形电位。这是因为开始时,并非神經的全部纖維均有自发性节律活动,而仅为其中最敏感者。当神經較長時間处于草酸盐中,由于新纖維参与自发性活动,第二个峯形电位愈益增大,并且峯形电位之間的时间間隔稍縮短(表 43 中之波的持續時間由 7.5 秒縮短至 6.5 秒)。其次可見,第三与第四个波变得較为模糊不清。这种解体是由于各种纖維中,波的持續時間不完全相同所致。与此同时,第二、三及第四个峯形电位出現的事实本身即說明,不同纖維中,波的持續時間变异极大。

表 44 中举引了有关草酸钠对蛙神經作用的資料。由此可知,当兴奋性閾度降低至原有水平的 37% 时,平均經過 12 分钟出現自动性活动。室温(20°C)条件下节律活动波的平均持續時間为 8 秒。

檸檬酸钠的作用与草酸钠的作用非常类似。由表 45 及图 153, B 中可見,此处兴奋性閾度亦立即开始降低。当閾度降至原有水平之 45% 时,神經中出現节律活动。节律活动波的长度起始为 11 毫秒,而 1 小时后縮短至 9 毫秒。

表 44 4% 草酸钠的作用。总结材料
(根据 Насонов и Авербах, 1951)

編 組 号 数	节律活动出現前之 瞬間兴奋性閾值 (对原有水平之%)	节律活动波的持續 時間(毫秒)	节律活动开始前 經過的时间(分)
1	58	7.0	4
2	37	8.0	12
3	27	9.5	18
4	22	7.5	10
5	50	9.0	8
6	30	7.5	18
算 术 平 均 值	37	8.1	11.7

图 155 中举引了另一受 4% 檸檬酸钠作用的神經之示波图。此处可見到直接刺激引起的強大峯形电位,及与其邻近的約略可見的第二个峯形电位(图 155, A)。靠近第一个峯形电位处可見

表 45 在 4% 檸檬酸鈉影响下蛙神經中节律活动的发生

(根据 Насонов и Авербах, 1951)

神經处于溶液內 之時間(分)	兴奋性閾值 (对原有水平之%)	节律活动波的持續 時間(毫秒)	节 律 活 动
1	100	—	—
4	84	—	—
7	63	—	—
11	45	11	+
21	—	10.5	+
31	—	10.0	+
51	—	9.5	+
61	—	9.0	+

第二及第三个峯形电位, 并且第二个峯形电位在面积上稍逊于第一个峯形电位(图 155, B)。

表 46 中举引了有关 4% 檸檬酸鈉对蛙神經作用的材料。正如所見, 其平均值与 4% 檸檬酸鈉作用时所得結果非常接近(表 44)。

自溶液中沉淀鈣的物質对神經的作用亦如此。現在轉而討論脫水性溶液引起的节律活动。在此类因子中, 曾經研究了 3% 及 6% NaCl 以及 15% 和 30% 甘油的作用。所有这些溶液可在若干時間之后即將神經导致自发性活动状态。

由表 47 可知, 置于 6% NaCl 溶液中的神經之兴奋性是立即开始增长的, 而当閾值降低至原有水平的 35% 时, 出現节律活动(图 153, B)。和以前場合中一样, 此处在必波器屏幕上可以看到沿直綫行走途中的振盪及个别不規則波的迅速通过(图 156, A)。刺激的施予在此处亦有使纖維活动同步化的作用, 但較草酸盐及檸檬酸盐的作用为小。图 156, B 中明显可見的仅有一个由于节律活动同步化而发生的附加波, 而后繼的波則只出現一点痕迹。但是, 不仅在強刺激时, 而且在稍高于閾值的刺激时, 此第二个波亦可完全清楚看到(图 156, B)。显然, 当脫水性因子作用时, 各根纖維中波的持續時間, 較之沉淀鈣的因子作用时变动更劇。

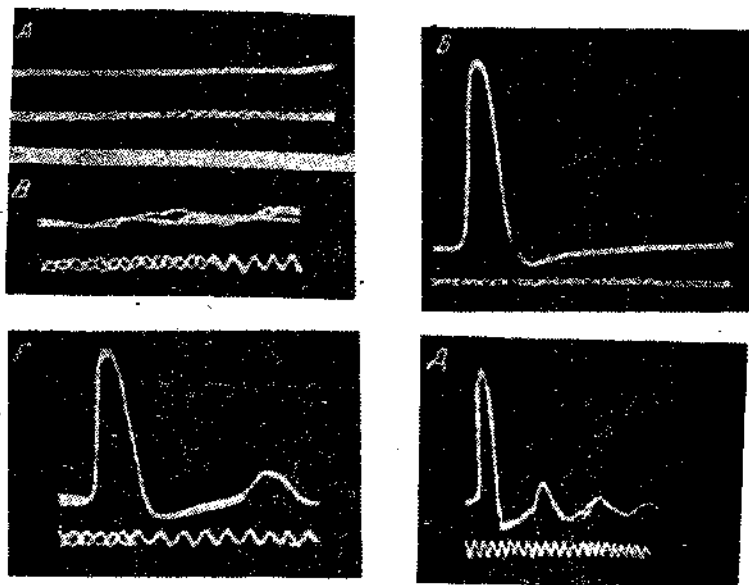


图 154 經 4% 草酸鈉处理的蛙神經之示波图。

(根据 Насонов и Авербах, 1951)

A——节律活动开始前之神經； B——同一神經，在刺激时，可見明显之峯形电位； B——同一神經，在置于草酸鈉溶液，16 分钟
后；可見各別纖維之不規律的节律活动； Г——同一神經，在刺激
时；除第一个峯形电位外，尙明显看到由于各根纖維节律活动同步
化而形成的第二个峯形电位； Д——同一图象，在扫描速度較慢
时；除第一个峯形电位外，可見第二、第三及第四个峯形电位。

表 48 中举引了有关 6% NaCl 作用的材料。当比較表 48 和
表 44 及 46 的平均值时，可以看到該場合中，在发生节律活动的關

表 46 4% 檸檬酸鈉的作用。总结材料

(根据 Насонов и Авербах, 1951)

編 組 号 数	节律活动出現前之 瞬間兴奋性閾值 (对原有水平之%)	节律活动波的持續 時間(毫秒)	节律活动开始前經 过的時間(分)
1	45	11	11
2	40	7	10
3	40	8	10
算 术 平 均 值	41.7	8.7	10.3

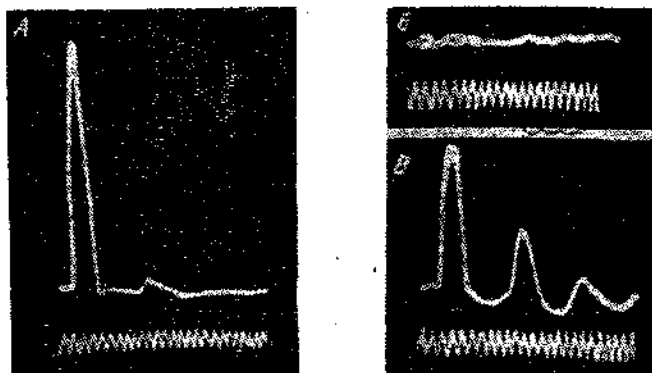


图 155 經 4% 檸檬酸鈉处理的蛙神經之示波图。

(根据 Насонов и Авербах, 1951)

A——置于溶液內 7 分鐘后給予刺激；除主要峯形电位外，可見到由于节律活动同步化而形成的第二个峯形电位； B——同一神經，在 6 小时后；于未有刺激时攝得；可見各根纖維之不規則的节律活动； B——同一神經，在刺激时；由于节律活动的同步化，出現两个附加峯形电位。

表 47 在 6% NaCl 影响下蛙神經中节律活动的发生

(根据 Насонов и Авербах, 1951)

神經处于溶液內之 時間(分)	兴奋性閾值 (对原有水平之%)	节律活动波之持續 時間(毫秒)	节 律 活 动
0	100	—	—
3	60	—	—
6	47	—	—
10	35	5.5	+
15	—	5.5	+

度 (37, 42 及 48%) 及其所必需的时间 (11.7, 11.3 及 8.7 分鐘) 方面, 和草酸盐及檸檬酸盐作用的場合无重大差异。致于自动性活动波的持續時間, 則其在 6% NaCl 作用的場合中显然較短 (4.7 毫秒, 而原来为 8.1 及 8.7 毫秒)。

15% 及 30% 甘油的作用与 6% NaCl 的作用非常类似。表 49 及图 153, Г 中可見, 在神經浸入溶液后, 其兴奋性亦立即开始增长, 而当閾值降至原有水平的 63% 时, 則开始出现自发性节律活

表 48 6% NaCl 的作用。总結材料
根据 Насонов и Авербах, 1951)

編 組 号 数	节律活动出現前之 瞬間兴奋性閾值 (对原有水平之%)	节律活动波的持續 時間(毫秒)	节律活动开始前經 过的時間(分)
1	35	5.5	10
2	47	4.2	10
3	61	4.5	6
算 术 平 均 值	47.7	4.7	8.7

表 49 在 30% 甘油影响下蛙神經中节律活动的发生
(根据 Насонов и Авербах, 1951)

神經处于溶液內之 時間(分)	兴奋性閾值 (对原有水平之%)	节律活动波的持續 時間(毫秒)	节 律 活 动
0	100	—	—
3	88	—	—
6	63	4	+
15	—	4	+

动,后者可因刺激而同步化。該場合中亦与 6% NaCl 作用时同样,仅可以观察到第二个波,其持續時間(4 毫秒)接近于 NaCl 引起之波。

前已指出,上述实验之目的系对兴奋传导递变学說所論述的結論进行实验检查。下面就来看一下,这一任务完成的程度如何。

这三个結論中之第一个乃是确认,任何神經向自动性活动状态的过渡均应伴随有兴奋性的升高。正如我們所見,对全部四种試驗因子說来,此一論点均完全被証实。根据我們的观点,对每一神經都应当存在某一兴奋性水平,后者之增高必然引起节律活动。在此意义上可以提出自动性活动的閾度問題。

他处将会討論,自动性活动的閾值取决于何种因素的問題。此处仅指出,在該种条件下对各种因子所获得的这些閾度的平均值相互間差异并非很大(对草酸盐——原有水平之 37%,对檸檬酸盐——42%,及对 NaCl——48%)。

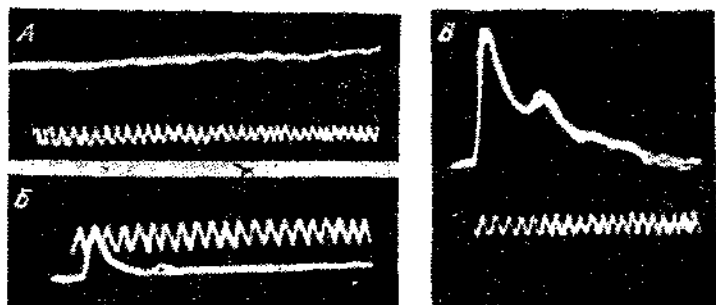


图 156 經 6% NaCl. 处理的蛙神經之示波图。

(根据 Насонов и Авербах, 1951)

A——浸于溶液內 10 分钟之后之节律活动着的神經(无刺激); B——同一神經,在阈刺激时;除主要峯形电位外,可見到由于节律活动同步化而形成的附加峯形电位; B——同一神經,在最大刺激时。

根据从我們学說引申出来的第二个結論,工作纖維节律活动波的持續時間,应与絕對及相对不应期持續時間的总和接近于一致。

除前已述及的关于这一論点的情况以外,尚可补充的是:提高兴奋性的因子可以使不应期的持續時間向这或那方面改变,因此只能說接近于一致,而非絕對一致。如所周知,蛙神經絕對不应期的持續時間为 2—3 毫秒。相对不应期則超过絕對不应期 2—3 倍。可見,蛙神經的正常兴奋周期約持續 8—15 毫秒。

室溫中,对草酸盐的自动性活动波之持續時間为 8.1 毫秒,对檸檬酸盐为 8.7 毫秒,即所得数值与預期的甚为符合。在脫水性因子的作用場合下,持續時間稍短(4—5 毫秒)。很可能,这类因子可使不应期的持續時間稍縮短。

因之,我們学說的这第二个結論亦为实验証明。

最后,經受实验检查的第三个結論乃是:对发生不規則节律活动之神經的电刺激,应当使組成此神經的各根纖維之节律活动同步化。正如我們所見,学說的这一結論在所有場合中均为实验証实。

根据我們的观点,工作纖維自动性活动的节律决定于整个兴奋周期的持續時間。此周期一結束,兴奋又立即占据了纖維。因

为节律活动着的纤维系处于不稳定状态之中，而发生于其任何一点上的极微小的兴奋均不可避免地增长到最大的可能程度。但是亦可设想出另一种节律活动机制，即节律性发生的兴奋决定于若干个节律活动的过程，后者与兴奋周期无关，而处于其范畴之外。例如，细胞内物质代谢的某些周期性过程（Карасик, 1947）或来自其他系统的冲动，即可能起着这种节律性刺激的作用。自然，在这些场合中，刺激即不应当能使各根纤维之不规律节律同步化。因此，我们的实验反驳了这第二种解释，至少，这种反驳对蛙的节律活动着的神经讲来是恰当的。

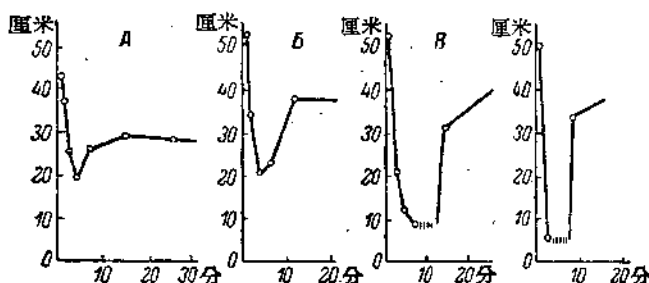


图 157 在檸檬酸鈉溶液內蛙肢薄肌兴奋性閾值的变化。

(根据 Джамусова и Пономаренко, 1954)

溶液之浓度: A—0.12%; B, B—0.25%; Г—0.5%。沿横座标轴——物质作用时间; 沿纵座标轴——电流强度。細綫表示肌肉之节律收缩。

我們在蟹 (*Hyas araneus*) 的单根神经纤维上,也观察到由于发生节律活动而出现的类似现象。(Насонов, Авербах и Комарова, 1950)。

近来, Джамусова 及 Пономаренко (1954) 研究了横纹肌纤维兴奋性的升高和自动性活动的关系,他们是在草蛙的縫匠肌和蠕虫 (*Priapulius caudatus*; 巴伦支海) 的缩肌上进行实验的。利用 30 微法拉容电器通过乏极化电极的放电作为刺激(图 151)。这样,根据基强度的值测定了兴奋性。发现,许多因子(KCl、 Na_2SO_4 、HCl、檸檬酸鈉、缺鈣任氏液、大丽堇顏料等等)引起肌肉的自动性活动亦是通過兴奋性升高阶段的(图 157 及 158)。值得提出,这

种兴奋性升高向节律活动的过渡是在兴奋性閾度降低到一定水平之后发生的(与原有閾度无关)。这一发现再好不过地和我們的理論推断相吻合。

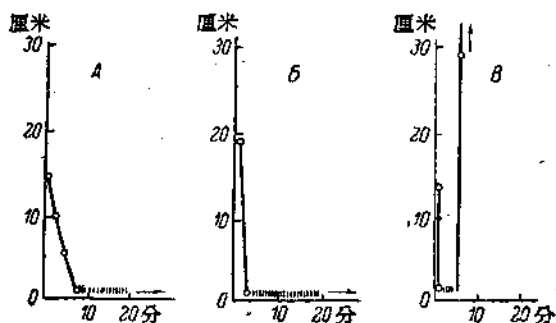


图 158 在檸檬酸鈉溶液內 *Priapulus caudatus* 縮肌之兴奋性閾值的变化。(依 Джамусова 及 Пономаренко, 1954)
 溶液之浓度: A——2%; B——4%; B——6%。箭头表示变化的方向。其他标志与图 157 同。

在 Джамусова 及 Пономаренко 的实验中,向节律活动转化时必须通过兴奋性升高阶段,作为这一规律之例外的是 NaCl 溶液。该因子于浓度超过 1.25% 时在发生收缩的基础上引起节律活动,但此时肌肉之兴奋性并未升高,反而降低。有人推测,此处最先发生节律活动的不是肌肉,而是过渡到神经纤维的神经小分支。为了验证这一推测,曾将蛙缝匠肌去神经,并经过 34—38 天再进行实验。发现,5% NaCl 溶液只能引起去神经肌肉的收缩(图 159, A),而此时在对照的有神经支配的肌肉上却出现很明显的节律活动(图 159, B)。似乎可以推想,去神经肌肉根本不能产生节律活动,但是,在 1% 檸檬酸鈉溶液作用下,无论正常和去神经肌肉均能良好地表现出节律活动(图 160)。

关于神经组织节律性自动活动的所有结论,对我们说来都是特别重要和有兴趣的,因为在机体内实际存在的只有节律性活动。在极为各式各样的感受器之神经末梢中,当受到刺激物作用时即发生一系列这样的节律活动。这样的比较持续的一系列节律活

动,亦可自神經中枢发放到外周。从我們学說的角度看来,向节律性活动的轉化应当是兴奋性升高的結果,此时 β 型的兴奋性轉变为 γ 型的兴奋性(图129)。

可以推測,当刺激物作用于感受器的神經末梢时,发生了間生态的早期阶段,其特征为兴奋性的升高。如果这些末梢的兴奋性本来就相当高,并处于 β 和 γ 之交界綫上,則当存在引起兴奋性升高的极微弱刺激时,末梢中即由于 β 型兴奋性轉变为 γ 型兴奋性而发生节律活动。在发生之后,这一系列冲动即沿着具有 β 型兴奋性的普通纖維进一步传播。前述 Квасов 及 Ушинская (1948) 实验中的肌纖維可作为感受器的模型。这些学者用甘油或干燥法預先处理标本,而人工地提高了纖維的兴奋性,此后,非常微弱的針刺亦可于其中引起大量冲动的发生。

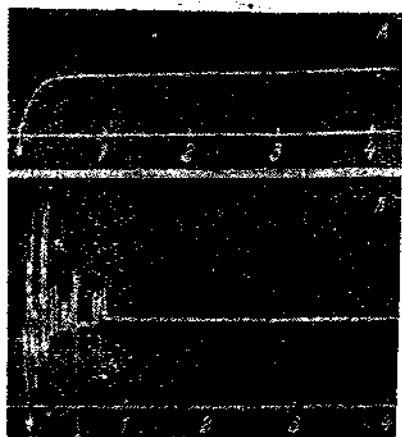


图 159 5% NaCl 对蛙之去神經(A)及未去神經(B)股薄肌的作用。(根据 Джамусова и Пономаренко, 1954) 沿水平綫——時間(分)。箭頭表示因子作用开始。

相当持久的刺激当能导致兴奋性的降低和节律活动的停止,这通常在感受器的活动上亦可見到,并被称为“适应”。

可以推想,神經中枢的节律活动即是按此种方式发生的。神經原的某一部分(神經細胞体或神經突起的起始部)开始提高其兴奋性至节律活动閾度的水平。只有在超过这一閾度之后,才有冲

动沿纤维作离心传导。因而，在纤维的非常有限的区域中，此时兴奋性的极微小的升高或降低，均成为向外周发放节律性信号的起始和停止之原因。

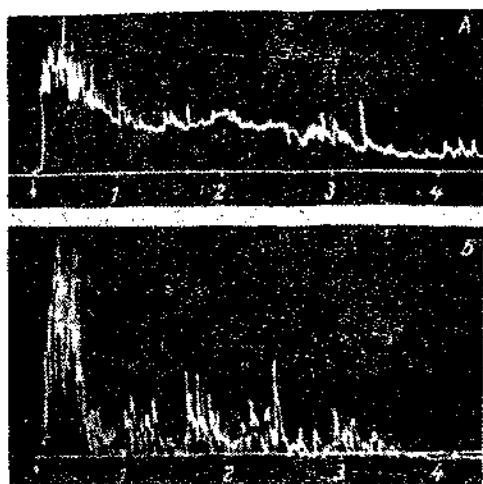


图160 1%柠檬酸钠对蛙之去神经(A)及未去神经(B)股薄肌的作用。(根据 Джамусова и Пономаренко, 1954) 标志与图 159 同。

若干结论

最后，我们想归纳一下前述有关扩布性兴奋的一切材料作为小结¹⁾。

首先，关于通常称作“全或无”法则的那一类现象，应当指出，在前述理论推断中涉及的不是兴奋的发生规律，而系兴奋的扩布规律问题。已经讲过，“全或无”这一非常鲜明的名词，最先是被用来企图表示刺激强度与应答性反应强度之间的某种关系的，即阈下刺激不引起任何反应（“无”），而阈上刺激，则不论其强度若何，均引起最大反应（“全”）。而正如我们所确证，对传导纤维说来，上

1) 近来国外文献中出现了关于我们的在传导递变学说方面工作的非常好的报导，是 Brutkowski (1956) 用保加利亚文发表的。在其报导中，将我们的学说和 Hodgkin 的学说做了有趣的比较。

述两个論点都是錯誤的。英国生理学家証明，对于閾下刺激可发生应答性遞变反应。誠然，Hodgkin (1938) 认为，此处和“全或无”法則并无矛盾，因为后者仅是指传导性效应而言，而非指局部效应。但是，正如前所指出，这两个范畴之間并无原則区别，局部效应亦能扩布，只不过这种扩布是遞減的。因此，代替以前所推测的“无”，却发现了非常重要的“有”。

“法則”的后半段亦不正确。它指出，閾上刺激引起最大反应（“全”）。我們証明，局部反应可以比扩布的峯形电位大一倍，峯上电位在移动过程中可降低，而趋向峯值。由此可知，扩布的峯形电位并不是最大的，且在实际上涉及的是两种对神經纖維活动非常重要的适应之特殊机制問題。适应之一即系閾度，神經借此而保护自己不受較弱的刺激之騷扰，其方式是对弱刺激发生的閾下兴奋仅能遞減扩布，因此将逐漸消失。由于此种适应，在正常机体內，神經于其全部走行中，除超过閾度若干倍的扩布性电波外，实际上不会感受任何自然刺激。

第二种适应——系自动調节的扩布性峯形电位的值。一方面，此值总是显著大于閾值，从而保证了冲动无阻碍地沿着整个纖維扩布。我們发现，仅在兴奋性低下的非正常条件下，峯值与閾值才趋于接近，这时即可能容易发生阻滞。另一方面，最大可能的值又比扩布性峯形电位值大很多倍，从而防止神經受到由于兴奋的扩布波通过而可能发生的殘余损伤。此点也許可用以解释 Введенский 所描述过的神經的相对不疲劳性。

以上詳細叙述了我們提出的一些理論性推断，它們是被用来解释一系列与神經冲动之发生及传导有关的、众所周知的事实，并构成了兴奋的遞变学說。該学說系基于两项先决条件：1) 神經冲动传递之电机制；2) 确信，纖維每一点上局部电反应的值和刺激强度处于遞变的关系，并可能以 S 形曲綫表示之。在这两项原則上建立起来的遞变学說并不需要其他某些关于活原生質爆发性应答反应的补充假設。遞变学說可导致一系列的結論，其中大多数作为实验研究的結果，已为众所周知了。

所導致的結論如下：

- 1) 存在閾下遞變反應；
- 2) 此反應呈遞減擴布；
- 3) 存在擴布性興奮的閾度；
- 4) 閾上興奮擴布之初是遞增的，直待達到某種恆定水平為止；
- 5) 擴布性興奮的恆定水平可自動調節；
- 6) 當纖維興奮性升高到超出一定水平時，出現節律性自動活動；
- 7) 當興奮性降低至一定水平以下時，興奮呈遞減擴布；
- 8) 當有興奮波通過以及在麻醉時，必然出現絕對及相對不應期之交替；
- 9) 在相對不應期及麻醉初期，閾電位增高，而同時擴布性峯形電位水平降低。

除解釋了這些已為眾所周知的事實外，我們的學說尚為預見及實驗證明下列現象提供了條件：

- 1) 在相當強的閾上刺激時，出現的局部應答性電反應可大於擴布性峯形電位之值；
- 2) 此峯上電位呈遞減擴布，直待達到恆定的擴布性峯形電位的大小為止；
- 3) 電刺激作用可使神經中各根纖維之不規則的節律活動同步化。

所有這些關於理論性結論與實驗資料相符合的事例，均可作為我們理論推斷的正確性之良好佐證。

[程玢士譯]

第五部分 兴奋性及其测定

第一章 兴奋性的常数

按照閾度测定兴奋性

在本书的开始曾說过,兴奋性,即以这种或那种反应应答外界刺激的能力,是活質的最特有的特征之一。在死亡过程中兴奋性降低,而死亡后兴奋性即消失。这就是为什么很久以前就用测定兴奋性的方法来研究这种或那种动因对活系統的作用,到目前为止兴奋性仍然是被試組織的状态的最特有的指标¹⁾。

当在数量上来估計兴奋性时,普通用电流作为刺激物,而作为应答反应的是测定机械效应(肌肉收縮),或奔跑的兴奋波(对神經及肌肉纖維而言)。

从兴奋递变理論的观点出发(見第四部分),我們并不认为在局部兴奋与奔跑兴奋之間有原則的差別,并且冲动扩散的一切法則都从局部递变反应的特性中引伸出来的,局部反应与刺激強度的依从关系在图表上可以用穩緩的S形曲綫来表示。从我們对兴奋性的測定中知道,兴奋性的大小应该以刺激強度和局部应答的大小之相互关系来表示。这一定义是最为普遍的,因为它既适用于传导組織(神經、肌肉組織),又适用于非传导組織(腺体、上皮組織等等)。因此,例如对神經來說,自然要根据局部电反应的大小

1) Н. Е. Введенский 曾提出以所謂灵活性(表征兴奋过程进行速度的数值),作为传导組織生理状态的指标。我們不用它來估計纖維的状态,并不是抹杀这个参数的用处,而因为測定灵活性的方法还不很完善。

来测定兴奋性。但我们看到，从量上来研究神经纤维的局部效应是如何的困难。因此不得不放弃这种直接测定兴奋性的方法，代替它的是用寻找奔跑冲动的阈度作为估计兴奋性标准，我们知道测定阈度是简便而精确的。

应该要明确地说清楚，从递变理论的观点出发，局部应答性电反应与扩布性兴奋的阈度处于怎样的一种相互关系中。为解决这个问题我们来看图 137（见第 284 页）。这里表示仅兴奋性的大小不同的各纤维的 S 形曲线。曲线的位置愈高，在同一刺激强度下其应答反应即愈强，因此其兴奋性也愈高。当纤维的兴奋性达到这样的高度，即其曲线与座标分角线相交的时候，此时纤维能不递减传导（曲线 I—IV）。仅当该曲线所有的点皆在分角线下面的时候，不递减传导才中止，纤维只能产生局部反应（曲线 V—IX）。我们再提醒一次，曲线第一次与分角线的交叉决定阈度的大小（ $OB = a\beta$ 、 $OU = b\mu$ 、 $OK = \sigma\kappa$ ）。第二次交叉决定奔跑的峰电位的大小（ $\mu\eta$ 、 $\epsilon\eta$ 、 $\delta\eta$ ）。从图中可以看出，随着曲线由 I 的状态转为 II、III 及 IV，即随着纤维兴奋性的降低，阈度的大小也进行性地增高，首先是 OB 、其次为 OU 、以后为 OK ，最后为 OL ；相反地，随着兴奋性的升高阈度即降低。这样，阈度的变化将永远反映了纤维兴奋性的变化，但在这二个数值之间没有严格的反比关系。因此，研究了阈度的变化，可以判断兴奋性变化的方向，也可说出其变化的相对值，但要精确地在数量上对其估价却必需附加其他条件。这就是按照阈值测定纤维兴奋性的缺点之一。

已经提到过，随着纤维兴奋性的降低，其曲线也愈来愈降低，一直降到分角线以下。此时，按照传导性反应的阈度测得的兴奋性将等于零，因为此时纤维的状态以曲线 V 以及 VI、VII、VIII 及 IX 来表示，它仅保存以局部效应应答刺激的能力。这就是该方法的第二个严重的缺点。但这种测定兴奋性的方法到目前为止还是唯一的，由于没有其他的方法，在考虑这些缺点的同时就不得不应用它了。

在上世纪仅用刺激电流的阈电压来表征兴奋性。但从本世纪

初开始了解到,为出现兴奋,在一定的条件下不仅刺激电流的电压有其意义,通电流的时间也有意义。

阈电压或刺激电流强度与其作用时间的依从关系

150 多年以前著名的物理学家 Volta (1803) 首先发现了阈电流的电压与其作用时间的依从关系。这位研究者确定,以人手指皮肤对电流的敏感度来说,为获得阈刺激而应用的电容器的电容量与必需的电流电压间呈反比的依从关系。这一重要的观察并未被注意到,在生理学中到上世纪末仍是所谓的 Du Bois-Reymond 法则占统治地位,即阈刺激的值似乎既不取决于电压,也不取决于通电流的时间,而仅取决于其强度的变化。由于 Du Bois-Reymond 的威信,这一法则存在了 50 年以上,虽然 Fick (1863) 在软体动物 *Anodonta* 的神经上及蛙腓肠肌上,而 Engelmann (1870) 在兔的输尿管上证明,不但电流的强度或电压,并且它作用的时间在确定兴奋电阈度的值上也起着一定的作用。无疑,这以后很久才问世的 Hoorweg (1892) 的不大的、但非常精确的工作是这个问题的发展的转折点,这位研究者以仅在人肌肉上作的实验证明,在相当小的电容器的电容量下(他用电容器放电作刺激),电刺激的阈强度(i)与电容量(c)成反比,因此也与放电时间成反比,因为后者与电容量成正比。当电流作用时间较长时,阈强度不再取决于电容器的电容量或——同样也就是——不取决放电时间。Hoorweg 的这些相互关系可用下述经验式来表示:

$$i = \frac{a}{c} + b \quad (1)$$

此处 i ——电流强度¹⁾; c ——电容器电容量; a 及 b ——常数。

稍后 Weiss (1901a—1901d) 在实验中用非常短的方形电流脉冲刺激蛙、蟾蜍、乌龟及人的神经,并获得表示阈电流强度与其作用时间的相互关系的类似的公式。根据他的资料:

$$i = \frac{a}{t} + b \quad (2)$$

此处 i ——电流强度¹⁾; t ——其作用时间; a 及 b ——常数。

許多研究者都曾証实, 这一經驗式可应用于不同的組織。并曾經企图从細胞是电容器这个概念出发为它寻找理論根据 (Чаровев, 1903; Ebbecke, 1927; Hill 1935 等)。

与此同时 Nernst (1899、1908) 根据以下的假定, 即在纖維表面有半透膜, 及在电流的影响下当在这些薄膜上离子浓度达到一定数值时才出現兴奋, 而引出了下面的公式

$$i = \frac{a}{\sqrt{t}} \quad (3)$$

Nernst 公式 (3) 与 Hoorweg 公式 (1) 及 Weiss 公式 (2) 的主要区别是: 这里強度与时间的平方根成反比, 而那里直接与时间成反比。但 Nernst 也引举了他自己的及借用其他学者的广泛的实验材料, 以便使讀者相信, 对的是他, 而不是 Hoorweg 和 Weiss。

奇怪的是, 虽然这两个公式显然是相互矛盾的, 但它們却都記入教科书及手册中, 并且很好地相互共存着 (見例如 Рубинштейн, 1947)。根据薄膜說引伸出来的 Nernst 公式似乎出色地为实验所証实, 但同时要指出, 实际上, 特別对暫短的时间間隔而言, Hoorweg 的公式更为真实。讀者都困惑不解: 实际上倒底如何呢? 同时也只能精确地經驗式地解决了这个問題之后才可以着手創立正确的理論。

我們为自己提出的任务之一 (Насонов и Розенталь, 1953) 是: 企图純粹經驗式地确定电刺激強度与其作用时间之間的依从关系。另一个任务是与第一个任务紧密联系的——这是探索測定組織兴奋性的合理方法的实验, 因为, 正如我們以后要尽量証明的, 通用的时值測定法具有許多严重的缺点。

1) 实际上測得的不是电流強度, 而是电压, 它当阻力不变时与电流強度成正比。因此以后我們在某些場合下在 Hoorweg 公式中以 v (电压) 代替 i , 此时公式將成为 $v = \frac{a}{c} + b$ 。

Hoorweg-Weiss 公式中常数 a 及 b 的生理意义

我們从分析 Hoorweg-Weiss 的公式 $(i = \frac{a}{t} + b)$ 开始。当

時間間隔极小时, $\frac{a}{t}$ 与 b 相比是如此之小, 可以对 $+b$ 忽略不計;

此时公式就变为简单的反比例

$$i = \frac{a}{t} \quad (4)$$

相反, 如果時間間隔足够大, 則 $\frac{a}{t}$ 与 b 相比变得如此之小, 以致这个比例可以忽略不計。此时 i 成为常数

$$i = b \quad (5)$$

这样, 在 Hoorweg (1) 的总公式中似乎包含着两个規律。其中之一适用于時間間隔相当小的范围, 另一个适用于長時間間隔的范围。

从等式 (5) 中可以引伸出常数 b 的生理意义。在時間間隔相当长的范围内, 这个常数在数量上相等于电流的閾强度(或其閾电压)。它表明不取决于時間的兴奋性。以后我們称它为長時間的兴奋性閾。

其次, 从公式 $i = \frac{a}{t}$ 中可以得到 $a = it$ 或 a 为电流閾强度与其作用時間的乘积。我們使独立的变数 t 为 1, 則 $i = a$, 从这个等式中可以引伸出常数 a 的生理意义。这个常数在数量上相等于在一定的单位時間作用下(在時間間隔极短的范围內)引起兴奋的电流的閾强度(或电压)。因此, 常数 a 表明取决于時間的兴奋性。以后我們將称它为短時間的兴奋性閾。

这两个常数表明了传导纖維的兴奋性, 如果它受 Hoorweg 公式支配的話。要找到这两个常数并不困难。以后我們會証实, 在这种或那种动因的影响下, 兴奋性的这两个特征可以在很大程度上相互无关地、二者不成比例地发生变化, 为了解这种或那种因素

对传导組織兴奋性的作用必須同时研究 a 及 b 变化的动态。到现在为止这誰也沒有做过。从 Lapique 及其同事們最先的工作起仅研究过长时间的兴奋性閾，即 Lapique 称为的基础强度，及他提出的数值——时值，其認知的价值引起了一系列的疑問(見后)。

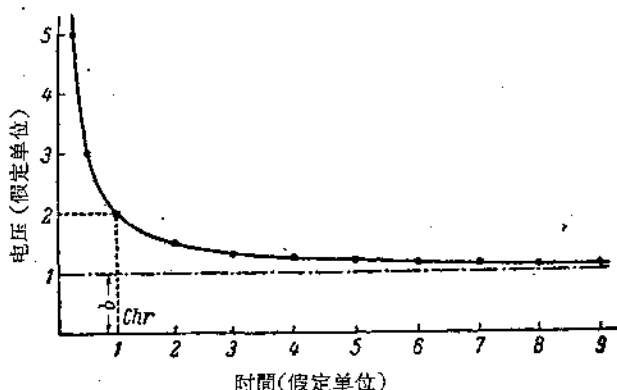


图 161 按照公式 $i = \frac{a}{t^n} + b$, a , b 及 n 等于 1 时所构成的电压-時間曲綫。
chr——时值。

短时间的兴奋性閾 (a) 可用单位時間內的伏特数来表示。但也可以单位电压的秒数来表示。的确，在公式 $i = \frac{a}{t}$ 中可以使 i 等于 1，此时 $a = t$ (在数量上)。在該情况下常数 a 可当作閾時間，在这段時間內一个单位的电流强度 (或精确些說是电压) 在暫短時間間隔的范围内引起組織兴奋。这是常数 a 的另一种表示方法，正象例如在物理学中对速度可用在单位時間內經過的途程的长短来表示速度，也可用为經過单位途程所需的时间来表示。因此我們規定，在以后或把常数 a 称为短时间的兴奋性閾 (根据当时時間不变时 a 与电流的閾电压成正比这一点出发)，或称为刺激的閾時間—— T (根据当电压不变时 a 与閾時間成正比这一点出发)。

一般來說刺激时强度与時間的关系在图表上表现为曲綫状，并且横座标为电流作用的时间，而纵座标——其强度。这种曲綫是等边双曲綫，其左侧呈渐近綫地接近纵座标軸，其右侧成直綫

状,与横坐标轴平行,而离横坐标的距离为 b (图 161)。这种表示方法很不方便,因为在一般的比例下只能表示出曲线的一小部分。因此最方便的是,正如常常有人做的那样,在坐标轴上不是表示时间和强度(或电压),而是它们的对数。此时相应于 Hoorweg-Weiss 公式的强度-时间曲线(或电压-时间曲线)即呈图 162, A 上所表示的形式。

其次我们看到,这对数曲线的右侧在 $\lg b$ 水平上成水平直线,而左侧却为与横坐标成 45° 角的直线。在这种图表上(图 162, A),横坐标上包括的刺激时间间隔为 0.001 至 1000 毫秒,即相互相差 100 万倍,在纵坐标上放置的电压对数为 0.1 至 1000 伏,即数值相差 10000 倍,同时在普通的图表上(图 161)肉眼能辨清楚的单位

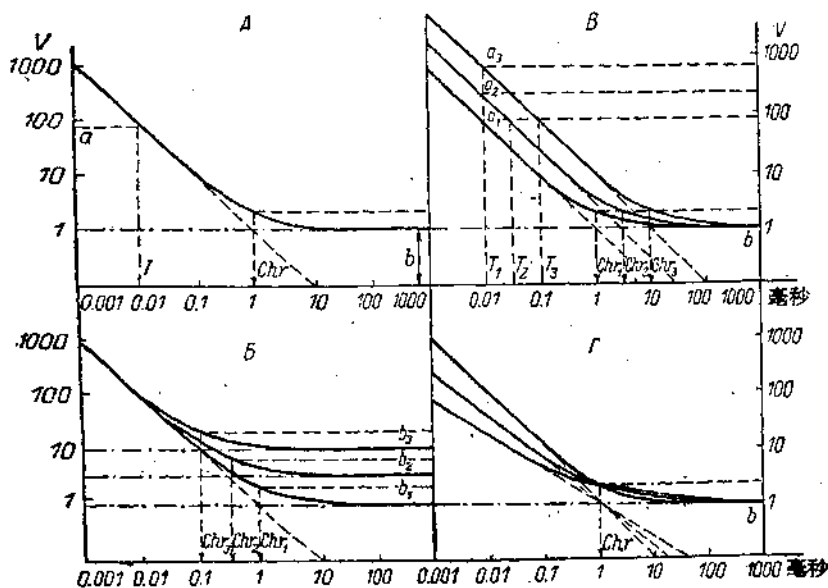


图 162 与 $i = \frac{a}{t^n} + b$ 的经验式相应的电压-时间对数曲线。

(根据 Насонов и Розенталь, 1953)

A——根据 a 、 b 及 n 皆等于 1 的公式构成的曲线； B——当常数 b 的数值变化时曲线的改变； B——同上,但当常数 a 的数值改变时； Γ ——同上,但当常数 n 的数值变化时； chr——时值； a ——短时间的兴奋性阈； b ——长时间的兴奋性阈(基强度)； T ——刺激的阈时间。

只能放置数百个！对数曲线的另一个巨大的优点在于：曲线的形状不会随着选择纵坐标轴上单位的比例而有所改变，仅是曲线的位置发生改变。

在对数曲线上清楚地表示出 Hoorweg 公式中常数 a 及 b 的数值（图 162, A），图 162, B 表示仅常数 b 发生变化的曲线。结果曲线右侧的直线部分皆相互平行地移动。这说明在刺激持续时间相当短的范围內一切与以前一样，而在持续时间很长的范围內——纤维的兴奋性即有变化。

在图 162, B 上只是 a 有变化。在这情况下曲线左侧的直线部分（偏向于横坐标轴）也是相互平行地移动，此时右侧部分的位置不变。这说明在暂短的电流刺激时纤维的兴奋性发生变化，而在比较长时间的电流刺激时纤维的兴奋性与原来一样。这种情况实际上是可以遇到的。

倾斜度的因素（常数 n ）

如果曲线以对数的比例来表示，则 $i = \frac{a}{t} + b$ 这个公式在这种或那种具体情况上的应用程度是最容易检查的。

在短的时间间隔范围內 $i = \frac{a}{t}$ 。对这等式覓出对数则得到

$$\lg i = \log a - \log t \quad (6)$$

如果在横坐标轴上置时间对数 ($\lg t$)，在纵坐标轴上置强度对数 ($\lg i$)，则等式(6)可以用偏向横坐标轴的直线来表示。

因为 $\lg t$ 的系数为 1，则这直线的偏角应为 45° ，因此这直线应在座标的两轴上截相等长度的两段 ($\tan 45^\circ = 1$)。

同时在刺激时间相当长的范围內 $i = b$ 。为这等式覓出对数，我们得到 $\lg i = \lg b$ ，这也以在 $\lg b$ 水平上与横坐标轴平行的直线来表示。非常明显，这两根与相当短及相当长时间相应的直线相连接的部位应该是一段稳缓的曲线。此时获得的对数曲线示于图 162, A。一切我们所知道的呈对数形式的强度-时间曲线皆毫无例外地逐渐接近这两根直线：即右侧的直线——与横坐标轴平

行,及左侧直线——与横坐标呈某个角度(图 162, A)。但左侧直线的陡度远不能永远满足 Hoorweg-Weiss 公式,在这个公式中这一以正切角(纵座标轴与横座标轴段之比)表示的陡度应该等于 1。

图 163 上表示我们获得的各种不同的电压-时间曲线,为了更清楚起见,使这些曲线的基强度都相同,并且使它们相互接近,以致使它们曲折的起始部重叠。其左侧直线部分的倾斜角并不会因这一措施而改变的。这里可以看到,这里的每一根曲线(I—V)都有自己的倾斜度”。

这个倾斜度说明什么呢?它应如何反映与这曲线相应的经验式?

正如已经说过的那样,根据 Hoorweg-Weiss 强度-时间对数曲线的左侧部分应该大概能反映等式(6)。我们也说过,大家知道,这个与横坐标轴成 45° 角倾斜的直线等式,因为是倾斜直线,

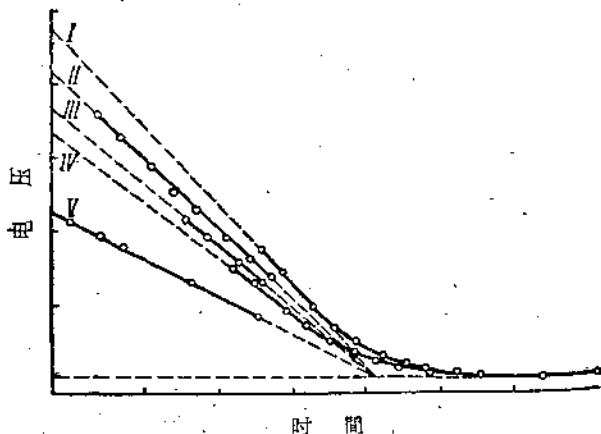


图 163 五种不同组织的电压-时间对数曲线(I—V)。

(根据 Насонов и Розенталь, 1953)

I——人二头肌的神经, $n = 1.12$; II——蛙神经, $n = 0.92$,
 III——水蛭肌肉, $n = 0.85$, IV——人皮肤敏感度, $n = 0.78$;
 V——蛙胃, $n = 0.53$ 。解释见正文。

1) 当用对数图表来确定曲线的倾斜度时可能的误差在 $\pm 10\%$ 的范围内。

故决定于独立变数 (i) 的比例系数。在该情况下这个系数是直线倾斜的正切角, 在这里它等于 1。这样我们证实了, 不同组织的这个倾斜度也不同, 其正切角变动在 1.0 至 0.5 的范围内。因此, 这部分对数曲线应该相应于等式

$$\lg i = \lg a - n \lg t$$

而以非对数的形式来表示为

$$i = \frac{a}{t^n} \quad (7)$$

此时整个的强度-时间曲线应该以下述等式来表示:

$$i = \frac{a}{t^n} + b \quad (8)$$

这样, 我们得出了非常有趣的结论, 它解决了上面谈到的 Hoorweg-Weiss 公式中及 Nernst 公式中的矛盾。原来这两个公式都只是以等式(8)来表示的总的规律的局部例子。

在这个等式中常数 n 可以是不同值的。对许多组织来说, 例如脊椎动物的神经和骨骼肌, 它接近 1, 此时接近 Hoorweg-Weiss 公式。在另一些情况下——对某些无脊椎动物的神经和肌肉、脊椎动物的平滑肌、人的感受器等来说——这个数值可接近 0.5。此时即出现与 Nernst 公式相近的关系。

非常明显, 由于左侧的倾斜度不同, 不论选择什么范围, 图163上引举的一切曲线总是不能合在一起的。而 Lapique (1926) 在他自己著名的著作中证实, 如果选择相应的时间范围, 所有强度-

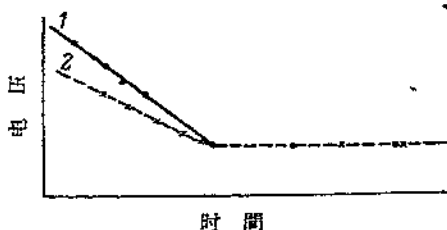


图 164 葡萄状蜗牛 (*Helix pomatia*) 的电压-时间对数曲线。(根据 Lapique, 1926)

1——心肌; $n = 0.75$; 2——腿肌肉, $n = 0.5$ 。

時間曲綫的每一点都是相互重迭的。为了証实这一点他从自己的大量材料中选择了六条強度-時間曲綫,在对数項中其直綫左侧的傾斜度(“ n ”)大致接近 0.5。但是在他所測定的其他組織上 n 的数值却不等于 0.5。在图 164 上引援了根据 Lapique 的材料制成的两根基強度重在一起的电压-時間对数曲綫。显然,这里不可能有任何曲綫的重合。

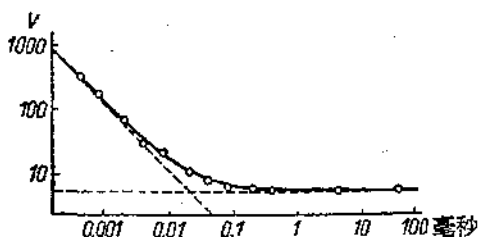


图 165 相应于 $i = \frac{a}{t^n} + b$ 公式的理想电压-時間对数曲綫

(实綫)。(根据 Насонов и Розенталь, 1953)

点綫——实际上在人二头肌上获得的数值, $n = 1$ 。

在具体例子上才能最清楚地表现出常数 n 的生理意义。我們假定, 在电流作用的非常短時間的范围内减少电流的持續時間 $3/4$ 。如果我們能証实, 每次为获得兴奋波所需的电流也強 3 倍, 則这就說明, 这里出現的是简单的反比关系 ($i = \frac{a}{t}$) 及 $n = 1$, 正如 Hoorweg-Weiss 及 Hill 所承認的那样。但也可能出現这种情况, 每当减少电流的作用時間 $3/4$ 时需要增加的強度不是 3 倍, 而是 1 倍。在数学上这可用公式 $i = \frac{a}{\sqrt{t}} = \frac{a}{t^{0.5}}$ 来表示, 即获得了 Nernst 所假定的依从关系(已經証明, n 可以是 1.0 至 0.5 間的各种数值)。因此, n 在公式中是表示当电流作用時間减少时电流關強度增长的斜度。在強度-時間的对数曲綫上 n 的数值决定了漸近綫的傾斜度(正切角), 曲綫即接近此漸近綫。在图 162, Γ 上, 在公式 $i = \frac{a}{t^n} + b$ 中仅 n 变化。与此相应仅漸近綫的傾斜度变化。以后我們將称常数 n 为斜度因素。实际上对它的測定并无任

何困難。

看来, Nernst 和 Lapique 以及 Ebbecke 和 Hill 的共同錯誤在于他們相信, 对所有的組織来讲, 电流作用的時間与其強度的依从关系是相同的。这一点是他們依据的理論所要求的。同时, 正如上面指出的那样, 該依从关系对不同組織說来是不同的(常数 n 变动在 0.5 至 1.0 的範圍內)。有趣的是, 关于在 Hoorweg 公式中在時間上必需加入变动在 1.0 至 0.5 範圍內的 n 次方的指数这一点, 还是美国的生理学家 Cole (1933) 就已指出过了, 及与其无关地法国的研究者 Colle (1933) 也指出这一点。但是这二位学者的工作沒有被人注意到, 大概是因为这些工作大大地复杂了这个总題, 并且它既与兴奋的浓度說(Nernst)矛盾, 又与容电器說(Ebbecke, Чаровец, Hill) 相矛盾。例如这些工作就沒有在 Уфлянд (1938) 用俄文写的关于时值測量法的总結中被提到。当我们首先提出的斜度 n 因素 (Насонов и Розенталь, 1953) 的工作发表时, 我們也不知道这些工作。我們推想, 如果在三个工作中各学者在不同的時間內完全无关地提出了同样的結論。則这可作为說明这些結論是正确的保証。

上述經驗式 $i = \frac{a}{t^n} + b$ 与真正的強度-時間曲綫符合的程度如何?

上面已經講过, 在非常短及非常長時間的範圍內, 任何強度-時間对数曲綫皆变成两根直綫: 偏向橫座标軸的直綫及与其平行的直綫。这里与公式是非常符合的。至于說連接它們的曲綫部分, 則在某些組織上它也与公式完全符合的。例如, 图 165 即表示与公式 $i = \frac{a}{t^n} + b$ 相应的理想曲綫, 及引举了在人二头肌上获得的各点。上述一致部分都在測量精確度的範圍內。

在表 50 內引举了在六位被試者的二头肌上当刺激电流持續時間不同的閘电压数值 (Розенталь и Филиппова, 1957)。这些数值与按 Hoorweg 公式計算出来的数值相比較。其所以能这样做, 是因为所有被試者肌肉的系数 n 皆接近于 1。对被試者 No. 1

表 50 人二头肌强度-时间曲线的阈电压
(根据 Розенталь и Филиппова, 1957)

电容器的 电容量 (毫法拉)	被 試 組 織 No. 1			根据公式 $\frac{v_2 - v_1}{v_1} 100$ 对被試 組織算得之差(%)				
	v_1 按 Hoorweg 公式所計 算之值	v_2 实验所得 之值	根据公式 $\frac{v_2 - v_1}{v_1} 100$ 所算得的 差(%)	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6
	伏	特						
90	—	6.6	—	—	—	—	—	—
30	—	6.6	—	—	—	—	—	—
5	7.2	7.2	+0.4	- 0.3	+ 6.3	+4.4	+ 4.3	- 3.9
2	8.0	8.2	+2.5	- 1.6	+ 2.3	+2.0	+ 2.6	+ 1.5
1	9.5	9.4	-0.1	+ 1.8	+ 2.2	+3.6	+ 6.1	+ 2.6
0.5	12.4	11.2	-0.9	-13.3	+ 7.8	+0.6	+ 7.5	- 9.7
0.2	21.0	20.0	-5.0	- 6.3	+ 8.1	0.0	- 8.0	- 3.1
0.1	35.3	34.0	-3.7	- 3.6	- 0.3	-9.8	- 2.0	- 2.7
0.05	64.0	62.0	-3.1	- 7.3	- 2.2	-2.6	- 2.2	- 8.4
0.02	150.0	150.0	0.0	+ 7.2	+ 2.2	0.0	+ 2.9	- 9.2
0.01	293.6	310.0	+5.6	- 8.2	- 0.9	-8.6	0.0	+ 9.4
0.005	—	—	—	—	+12.1	—	-12.9	-16.8

提出理論的絕對值及实验获得的絕對值以及它們之間的百分比差。对其他五位被試者肌肉仅提出百分比差。实验数值与計算所得之数字甚为一致。在大多数場合下差别不超过 10%。

对蛙坐骨神經来讲实验获得的数值与理論数值的符合程度照例是比较差的。在曲綫的过渡部分可看到某些偏差,可能这是因为神經由特性不同的纖維所組成,它們的强度-时间曲綫是交叉的。Lucas (1907)、Lapicque (1926)、Rushton (1931, 1932, 1935) 等曾詳細地描述及分析了这类反常情况。

第二章 兴奋性的测定

测定的方法

从上一章内所有的材料中可以知道，为完全地表征传导纤维的兴奋性需要测定三个兴奋性常数—— a 、 b 及 n 。但到目前为止从来没有人做过这一点。而用 Lapicque 提出的时值测定法来表征兴奋性，即测定常数 b (基强度) 及他建议的数值——时值，它似乎有着时间因素的意义。

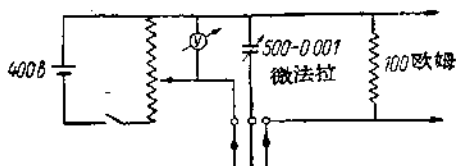


图 166. 为测定兴奋性常数装置的简图。

(根据 Насонов и Розенталь, 1953)

解释见正文

测定这三个兴奋性的基本常数并无任何困难。事实上为做到这一点只要稍稍改变一下普通的时值测定装置。需要稍增加刺激的短时间的部分及相应地增加电压的储备。

为这些目的而应用的仪器，其简图示于图 166。电容器放电的时间决定于公式 $t = cR$ ，此处 c ——电容器电容量， R ——线路之电阻。我们认为不可能靠着减少电容量至低于 0.001 微法拉来缩短时间间隔，因为此时测量的精确性也大大降低。我们采用降低电阻 (R) 的方法，用 100 欧姆的分路代替 Lapicque 分路。这就使电容器放电时间缩短 99/100，因此换算成时间时并不是象 Lapicque 分路时所应该做的那样，把微法拉的数乘 4，而是乘 0.04。组织的电阻 (几千及几万欧姆) 永远大大地高于 100 欧姆，因此该

电阻数值的变动对电容器放电的速度并无重大的影响。装配一套 600 至 0.001 微法拉的电容器，这就可能使放电时间变动在 2×10^{-2} 至 4×10^{-8} 秒的范围内。看来在十分短时间的放电中不会有显著的失真，因为对数曲线上各点呈直线排列直至最后几次测定皆如此。我们用的最大电压约为 400 伏。电源或为干电池，或为两极整流管。

在电路中除 100 欧姆的分路外，尚串联 50 千欧姆电阻。此外建议电极间的距离约为 1.5—2.0 厘米。提出最后两个措施是为了当神经被试部分的电阻改变时可测出最小的电流阈值。如果用放置在皮肤上的电极在人身上进行测量时，则看来至神经的电流的电阻由于皮肤及其他组织而大大地增大，因而就没有必要再串联 50 千欧姆的电阻了。这两个措施的理论根据，在本书第六部分内叙述。

在许多组织上(神经-肌肉标本、蛙的心肌及胃、水蛭肌肉等) Lapicque 分路及我们的分路并联地来测定曲线。这些测定的结果表明，当由一个分路转至另一个分路时，曲线的形状并无改变(图 167)。经过皮肤刺激时在人身上获得的兴奋性曲线则例外。

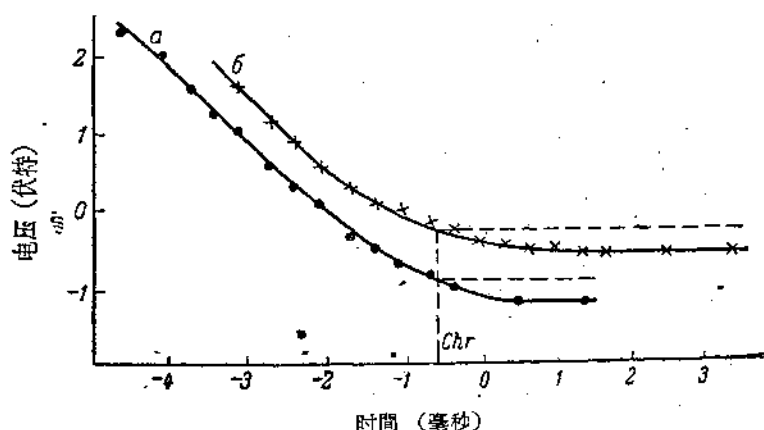


图 167 蛙神经肌肉标本电压-时间对数曲线。
 α ——用分路 100 欧姆所作的测定； β ——用 Lapicque 分路所作的测定；chr——时值。

測定兴奋性常数的方法如下：首先实验者应该熟悉自己所取之組織。为此要測定整个电压-時間曲綫并以对数的形式表示(图 168, 1)。为測定常数 n ，左侧的傾斜漸近綫延長至与座标軸相交。与纵座标軸相交的这一段的大小及与横座标軸相交段之比即为 n 之数值。在上述例子中这一比数接近于 1 ($n = 0.97$)。

我們看到,对大多数組織而言(脊椎动物的神經和骨骼肌), n 的数值非常接近于 1 (Hoorweg 的公式: $i = \frac{a}{t} + b$ 是正确的), 并且在各种不同的动因作用时, 左侧对数曲綫的傾斜度不变 (见图 168、170 和 171)。因此对这些組織来讲常数 n 可不必測定。

常数 b (Lapicque 的“基强度”)用普通的方法測定。至于短时间的兴奋性閾或常数 a , 則我們要詳細談一下它的測定方法, 因为它在时值測定法問題的爭論中引起了非常多的問題及异議 (Уфлянд, 1954; Абрикосов и Даркшевич, 1954; Киселев, 1954; Навакатякян, 1954; Насонов и Розенталь, 1955)。

上面已經說过, 在持續時間相当短的范围內可以认为 $i = \frac{a}{t}$ 或 $a = i \cdot t$ (或 $a = vt$)。

会有人問我們,“相当短的持續時間”我們指的是什么?

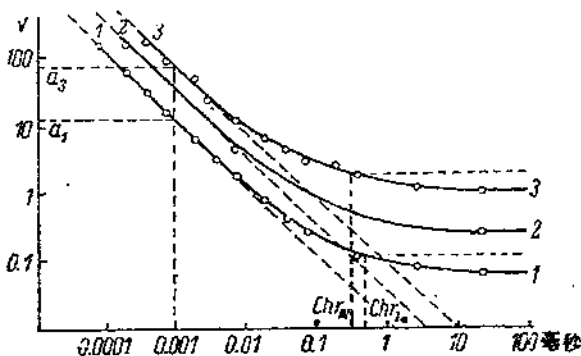


图 168 5% 酒精对蛙神經肌肉标本的影响。

(根据 Насонов и Розенталь, 1953)

电压—時間对数曲綫: 1——麻醉之前; 2——同一标本, 麻醉后 38 分钟; 3——同一标本, 麻醉后 1 小时 36 分钟, $n = 97$, 其余解解同图 162。

改变一下 Hoorweg 的公式 $v = \frac{a}{t} + b$ 則得 $a = (v - b)t$ 。

如果 v 超过 b 100 倍, 則在这个公式中丢掉 b , 我們在測定 a 时的誤差不超过 1%, 这是不要紧的, 因为实验的誤差要大大超出这个数值。此时常数 a 即等于閾時間或閾強度(或电压)的乘积。我們建議 (Насонов и Розенталь, 1955), 以閾度的毫伏数与閾度的毫秒数的乘积作为測定的共同单位。在正常及酒精作用下的蛙神經強度-時間曲綫的具体例子上來說明 a 的測定 (图 168)。从表 51 中可以看到, 該神經的基強度等于 0.059 伏。大 100 倍的数值将等于 5.9 伏。因此, 如当电压大于 6 伏时測定 a , 則誤差将小于 1%。根据这一点, 我們选择这样小的刺激持續時間, 使所需的閾电压不小于 6 伏。例如我們取 0.001 毫秒, 并找到对这一時間所需的閾电压为 12 伏。因为 $a = vt$, 則未知数 $a = 12000$ 毫伏 \times 0.001 毫秒 = 12 毫伏毫秒。这就是为測定常数 a 所需的一切。象測定基強度一样, 这种測定所用的時間也不到 1 分钟。因为 $a = vt$, 如我們用任何更高的电压來測定 a 的話, 我們會仍然得到 12 毫伏毫秒这一数值。

表 51 5% 酒精蒸汽对蛙神經兴奋性常数及其时值之影响
(根据 Насонов и Розенталь, 1953)

常 数	麻醉前 (見图 168, 曲綫 1)	麻醉后 1 小时 36 分 (見图 168 曲綫 3)	原来数值之变化 (%)
斜度 (n)	1.0	1.0	0
长時間的兴奋性閾 (伏)	0.059	0.98	+1560
短時間的兴奋性閾 (毫伏毫秒)	12	73	+ 500
时值 (毫秒)	0.5	0.32	- 36

其次, 对神經作用以 5% 的酒精蒸汽, 其兴奋性降低, 相应地曲綫逐漸移到位置 2 (麻醉作用后經 38 分钟) 及位置 3 (經 1 小时 36 分钟)。从表 51 及图 168 中可看到, 基強度成为 0.98 伏, 說明长時間的兴奋性閾增高了 15.6 倍。为測定短時間閾 a 我們取同样的時間 (0.001 毫秒), 并找到其閾电压。此时它就不是等于 12 伏, 而等于 73 伏了。因此現在短時間的兴奋性閾等于 73000 毫伏

$\times 0.001$ 毫秒 = 73 毫伏毫秒。常数 a 增长了 5 倍(比常数 b 小!)。

从上述例子中可看到, 测定常数 a 非常简单。当曲线相当于公式 $i = \frac{a}{t^n} + b$ 时, 它就稍复杂。此时对短时间来说 $a = it^n$, 因此为用同样的单位获得 a 的数字, 就需要以毫伏数乘以毫秒数的 n 次方。

在大多数的场合下研究的任务并不在于比较不同组织的兴奋性, 而是研究在各种作用下同一组织兴奋性的变化。

测定 a 的最简便的方法不是测定其绝对数(毫伏毫秒), 而是其相对值, 假定 a 的原来值为 100%¹⁾。为此我们在相当短时间的刺激范围内(例如此时 v 大于 b 100 倍)选择任一时间(例如 0.001 毫秒), 这作为 1, 再测定阈伏特数。在我们的例子中为 12 伏。这个基数作为 100%, 以后使时间不变(0.001 秒)来找寻阈伏特数, 以研究实验进程中或某一疾病发展过程中这个数值的动态。

并且基强度也可用百分比来表示。在我们的例子中(见表 51)当 5% 酒精蒸汽作用 1.5 小时后长时间的兴奋性阈升高 1560%, 而短时间的兴奋性阈一共只增加 500%。这些数值常常相互不成比例地变化着, 而有时甚至成相反的方向变化着!

对许多现代的生理学家来说下一意见已是根深蒂固的了, 即为说明神经或肌肉纤维的特征, 可以分别地对待测定组织兴奋性的兴奋性常数及测定在某一电流强度下发生兴奋所必需的时间的时间常数(或因素)。这一看法在根本上是错误的。事实上应该说的不是兴奋性因素及时间因素, 而是两个兴奋性: 一个是不取决于时间而为电流长时间作用所特有的兴奋性, 另一个是经过逐渐的过渡而与第一个兴奋性有关的、取决于时间并为电流短时间作用所特有的兴奋性。这一短时间的兴奋性以常数 a 来表示。它与电流不变时作用的阈时间成正比, 因此它也是时间的常数。它与时间不变时电流的阈强度成正比, 因此它是短时间刺激的兴奋性常

1) 我们在 1953 年 (Насонов и Розенталь) 的工作中提出了测定 a 的相对值的意见。

数。

上述测定 a 的方法是最为精确的，因为与基强度一样这一数值的测定只有一种直接的测量法。但在某些场合下基强度的值是如此之大，以致要测定超出基强度 100 倍的 a 的电压是仪器所做不到的。这样为了不犯显著的错误在等式 $a = (i - b)t$ 中不可丢掉 b ，因此必须从阈电压 $v(i)$ 中减去基强度 b 。此时测定 a 时的误差太大增加。因此只有在十分必需的场合下才应用不过份超出基强度的电压。

测定人肌肉兴奋性的方法

研究人肌肉的兴奋性时 (Розенталь и Филиппова, 1957) 也应用上述装置 (图 166)，只是不串联 50 千欧姆的电阻。它实际上为组织的高电阻所代替，电流即经过它到达神经。整体机体神经及肌肉的兴奋性阈比离体组织的阈度高得多，但借助于 100 欧姆的分路，当电源电压为 400—500 伏时就可以在完整机体上获得完全的强度-时间曲线。在大多数现在流行的电容器时值计模型中都应用直流电脉冲测定基强度。这样的测定一般皆伴有疼痛感觉 (Уфлянд, 1938)。在 Розенталь 和 Филиппова 的实验中用长时间的电容器放电寻找基强度是绝对无痛的。

所谓单极刺激法是与人体内电流的分布特点有关的，在这个方法中起作用的是放在运动点 (运动点——兴奋性最高的狭小区域) 皮肤上的不大的有效电极。一般有效电极是氯化银圆片，面积为 1 平方厘米，用浸有生理盐水的棉花及纱布包起来。在实际测定时值时，在每次测定兴奋性中都把有效电极放在运动点。这种方法具有严重的缺点。只要把电极从运动点移动几毫米，或把电极压得稍重一点，就会获得完全不同的兴奋性值。电极湿润的程度也有作用。一般认为，只是有丰富工作经验的研究者才能获得稳定的结果，这不是偶然的。所有这一切都在测定中带来了很难估计的主观因素。

为研究短时间内的 (不超过一昼夜) 兴奋性动力过程这个方法

应稍加改变。用氯化銀小杯作为有效电极,其面积为 1 平方厘米,深 4 毫米。小杯内充以浸有用任氏液制备的 2% 琼脂的棉花。琼脂凝固后寻找运动点,用橡皮胶把电极杯粘在运动点上。在二次实验之间的间隙时间内把电极浸在任氏液内。这样改进的电极保证了永远是同样程度的湿润、同样程度的压力及把电极牢固地固定在运动点上;此时完全消除了在研究兴奋性时的主观性。但该方法不能消除一个不太重要的缺点——这就是运动点可能自动转移。当然,在超过 1—2 昼夜的较长时间的测定中这个方法是不适用的。

不同組織兴奋性的比較

测量兴奋性閾的绝对值(a 和 b)在很大程度上取决于被测組織的組織学结构,因为这个结构决定了进入纤维并真正作为刺激物的这一部分电流。所以比較不同組織的兴奋性仅具有相对的价值,而有时这簡直是不可能的。

但是,在严格规定的条件下进行测定,可以較近似地来比較不同組織的兴奋性,无疑地应该考虑到上面所讲的附带条件。

图 169 中表示五种不同組織的电压时间曲线,而表 52 引援了其兴奋性常数的值。这些組織是按照基强度(长时间兴奋性閾)逐渐升高的次序排列的,即是按根据这一常数的兴奋性逐渐降低的次序排列的。

表 52 不同組織的兴奋性常数
(根据 Насонов и Розенталь, 1953)

曲线 (见图 169)	組 織	b (伏)	100 伏时的 阈时间 (秒)	a (毫伏毫秒)	"	chr (毫 秒)
1	蛙, 坐骨神經	0.036	0.00004	4	0.94	0.38
2	蛙, 縫匠肌	0.16	0.00017	17	0.92	0.90
3	蛙, 心肌	0.19	0.0053	530	0.96	7.00
4	水蛭, 肌肉	1.52	0.0060	600	0.89	1.05
5	蛙, 胃	—	0.14	37500	0.52	—

在所有的組織中, 常数 a 皆由为用 100 伏时获得奔跑性兴奋

所需之閾時間來決定。為了獲得 a 的數值，即以毫伏表示 (100000 毫伏) 的電壓乘上以毫秒表示的閾時間¹⁾。除了蛙胃以外，在所有的組織上都是這樣做的，因為它們的斜率常數 n 接近 1， a 可根據公式 $a = it$ 計算。蛙胃的 $n = 0.5$ ，因此 a 值由等式 $a = i\sqrt{t}$ ²⁾ 來測定。從表 52 中可以看到，在該情況下所有的組織根據興奮性短時間閾 a 來排列與根據 b 來排列是一樣的。

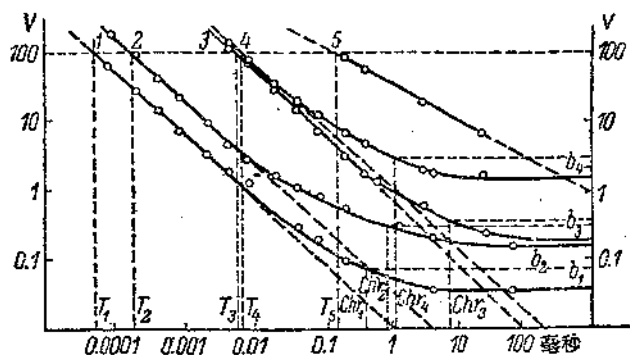


圖 169 不同組織的電壓-時間對數曲線。

(根據 Насонов и Розенталь, 1953)

1——蛙神經； 2——蛙縫匠肌； 3——蛙心肌； 4——水蛭肌肉；
5——蛙胃。其他說明與圖 162 同。

a 是刺激閾時間的尺度，這一點是從公式 $a = it$ 中引伸出來的，因為當時間 t 恆定時 a 正比於 i ，當 i 恆定時 a 正比於 t 。圖 169 明顯地說明了這一點。這裡恆定的 $v(i)$ 為電壓 100 伏；為了引起蛙神經的興奮，這樣電壓的電流應該作用 0.00004 毫秒，在蛙肌肉——0.00017 毫秒，心肌——0.0053 毫秒，水蛭肌——0.0060 毫秒。因此在這些組織中蛙神經——是最“快速”的，而水蛭肌肉——是最“緩慢”的組織（根據 Lapicque 的名詞）。

所有上述的組織在常數 n 的數值上都是接近的。這種組織的

- 1) 為測定 a 也可取別的電壓，如 150、200 伏等。這樣在所有的例子中我們會獲得同樣的 a 值，因為 $a = it$ 。
- 2) 蛙胃的時值沒有測定，因為它需要的刺激時間是這樣的長，測量儀器中還沒有這一檔。

短時間間隔的兴奋性可以根据 a 来比較。至于說到 n 值不同的組織，則不能仅根据 a 来比較其短時間兴奋性。不难証实，它們的時間強度曲綫可以交叉，以及其反应速度的相互关系将随着以何种時間間隔来測定而有所不同。

从表 52 中可看到，各組織根据常数 a 值的排列不永远与根据时值的排列相一致，而根据大多数現代生理学家的意見时值應該作为時間常数。十分显然，这里时值沒有起这个作用。下面我們會尽可能証实，时值不是象一般認为的那樣是時間常数，并企图闡明时值測定法錯誤的根源。

其次我們注意到这样一个情况，我們相当偶然取得的各种組織，其常数 a 的差別比 b 的差別要显著得多。例如举一个极端的例子，蛙神經的基強度比水蛭肌肉的基強度小 $41/42$ ，而这些組織的短時間兴奋性閾却相差 150 倍。有根据推測，在比較各式各样的組織时都有类似的关系。

最后还要指出一点，上面已經指出过，这是由于比較了不同組織电压-時間曲綫后引伸出来的。在图 169 上看到，蛙平滑肌 (5) 对数曲綫的左翼与橫座标傾斜的角度 ($n = 0.52$) 比其他曲綫更为銳利 (心肌 $n = 0.96$ 、骨骼肌 $n = 0.92$; 表 52)。由此應該認为，当进一步縮短刺激的持續時間时平滑肌的电压-時間曲綫将与其他曲綫相交。显然，这說明了在刺激持續時間暫短的范围內胃肌比心肌和骨骼肌較敏感、較“快速”。当用相同电压的电流来測定其敏感性时平滑肌的閾時間比橫紋肌的还小！当刺激持續時間为 0.0001 毫秒，电压約 3000 伏时与心肌曲綫相交，当持續時間 0.00000001 毫秒及电压約 1000000 伏时与骨骼肌曲綫相交。如果愿意的話可以設計一个相应的仪器来檢驗这些結論。这对心肌來說是比較容易做到的。

初看起来这个結論好象是反常的。但这种反常性仅仅是覺得如此而已。在下一部分的末了将引援材料說明，传导纖維內的兴奋不是决定于电流強度，也不是电压，而是其能量。根据这一点可以証明，脊椎动物神經細胞及橫紋肌纖維的兴奋性，非常严格地取

决于决定兴奋性的这一刺激持续時間。原来在生理性最适時間間隔的范畴內有着十分明显的最大兴奋性(蛙肌肉約为 0.1 毫秒)。向右或向左离开这个最大限度纖維的兴奋性将相当剧烈地下降。

平滑肌不具有这个特性,在很短的刺激持续時間範圍內,其兴奋性不取决于电流作用的时间。由此应该得出結論,只有在接近生理性的刺激电流作用時間的某一範圍內,骨骼肌的兴奋性及反应速度才应该超过平滑肌的兴奋性和速度。在非常短的、远非生理性的电流作用持续時間下这些关系是顛倒的。

第三章 时 值

时值能否测定兴奋发生的速度

当人们由于 Hoorweg (1892) 及 Weiss (1901a—1901d) 的工作而明了了,为发生兴奋不但电流强度有着重大的意义,并且电流作用的时间也有重大意义之后,就出现了也要应用时间常数来测定兴奋性的要求。

Lucas (1907) 为表征强度-时间曲线应用了在 2 倍阈强度作用下出现兴奋所必需的阈时间。这时间 Lucas 称为兴奋时间 (“excitation time”)。但稍后他又抛弃了应用这一数值作为时间因素的作法。

Lapicque (1909) 借用了 Lucas 的这个概念,把它命名为“时值”(chronaxia),从希腊字翻译过来的意思就是“时间的价值”。按 Lapicque 的意见,这个数值与基强度在一起,不论在刺激电流的强度或电流作用的时间方面都能完全地表征了组织的兴奋性。从那时起时值就作为一时间常数而牢固地进入了生理学的圈子,并且把它看作是反应速度的尺度。有时还说,时值和基强度是兴奋性的尺度。

的确,在文献中曾不止一次地对时值测定法提出了批评,但我们觉得,这些批评只触及一些次要的问题,而并未反驳时值测定法,作为测定传导组织兴奋发生的速度时的意义。(Cremier, 1929; Blair a. Erlanger, 1933; Лазарев, 1934, 1939, 1947; Рубин, 1939; Анохин, Майорчик и Славуцкий, 1945; Рубин и Федорова, 1951)。

首先从数学的观点来讨论时值的问题。

大家知道,时值就是:为了引起阈兴奋,以 2 倍于基强度的电

流作用于組織所需的時間。我們根據 Hoorweg-Weiss 的公式

$\left(i = \frac{a}{t} + b\right)$, 使 i 等于 $2b$ 。此時 $t = \text{chr}$ (時值)。

$$2b = \frac{a}{\text{chr}} + b; \text{chr} = \frac{a}{b} \quad (9)$$

換句話說, 時值等于短時間閾與長時間閾之比。

如果時值增加, 則根據一般公認的意見, 這說明組織的反應速度降低。顯然, 反應速度降低應該與刺激的閾時間增加有關。現在我們來看一看, 時值增加與什麼有關。

從 $\text{chr} = \frac{a}{b}$ 的等式中應該認為, 時值可由於下列原因而增加:

- 1) 如果 b 不變而 a 增加;
- 2) 如果 a 不變而 b 減少;
- 3) 如果 a 及 b 都增加, 但 a 比 b 增加得快;
- 4) 如果 a 及 b 都減少, 但 a 比 b 減少得慢;

所有這些情況都可能發生的, 因為上面已經指出, a 與 b 的變化可以向任何一個方向進行¹⁾。

由上述可知, 時值不能作為反應速度的尺度, 因為當發生反應所必需的刺激時間增加時及當它減少時, 時值都可以增加。它也不可能是興奮性的尺度, 因為當興奮性閾 a 與 b 增加及減少時都可觀察到時值的增加。

其次, 還可能有這種情況(這是相當可能的), 即 a 與 b 成正比地增加或減少。此時時值不變, 雖然長時間的興奮性降低及刺激的閾時間增加。

這是什麼反應速度的尺度呢? 這都是因為時值是兩個獨立變化的數值 (a 及 b) 之比, 每一個數值都反應了組織的完全一定的

1) 如果取較為普遍的公式: $i = \frac{a}{t^n} + b$, 則時值將決定於下述等式: $\text{chr} = \left(\frac{a}{b}\right)^{1/n}$ 。

不難證實, 一切有關 a 及 b 值的改變對時值的影響的討論都適用於這個較為普遍的公式。

特性。

以強度時間對數曲綫的例子也可証实时值的变化与刺激的閾時間及兴奋性的变化并不一致。为了在这种曲綫上找到时值，必需在基強度對數的水平以上作一平行綫，距离为對數 2 ($\log 2 = 0.3$)，与曲綫相交，从这一点向下作一根与橫座标的垂直綫，它就是时值的對數(图 162, A)。在图 162, B 上, a 值不变, 即刺激的閾時間不变, 而基強度 (b) 增加。結果时值即減少, 这似乎必須看作反应速度增加的, 而事实上不然。

在图 162, B 上仅 a 增加, 而 b 及 n 皆不变。我們看到, 此时时值也增加。这是时值能作为刺激閾時間的精确尺度的唯一情况。

的确, 在公式 $\text{chr} = \frac{a}{b}$ 中如果 b 不变, 則时值与 a 成正比, 故时值可成为这一数值的尺度。

时值測定法錯誤的例子

我們將举出一系列有关时值变化与組織发生兴奋所必需的刺激時間的变化不一致的具体例子。

例一, 我們回到图 168 上来, 这里引举了受到 5% 酒精蒸汽作用的神經的电压—時間曲綫。下面的曲綫(1)相应于神經在麻醉以前的状态。其基強度等于 0.059 伏(表 51), 而兴奋性短時間閾 (a) 为 12 毫伏毫秒。我們对它作用以麻醉剂的蒸汽, 38 分鐘后曲綫移至 2 的位置, 而經 1 小时 36 分鐘移到 3 的位置。

与此相应地, 其兴奋性的常数也增加。基強度 (b) 增加到 0.98, 即增加 16 倍, 而兴奋性短時間閾增加得稍少——达 73 毫伏毫秒, 即增加 5 倍。一句話, 兴奋性剧烈降低, 而因此刺激的閾時間增加。如果現在来看时值(表 51), 則我們看到, 它不仅不增加(如果它的确反应時間的尺度的話, 應該是增加的), 反而从 0.5 降低到 0.32 毫秒, 并且这是非常有規律的, 因为在等式 $\text{chr} = \frac{a}{b}$ 的右側 b 增加得比 a 多。

例二,我們測定蛙神經的电压-時間曲綫(图 170, 1),使神經受到 10% 酒精蒸汽的作用,使其完全喪失傳導冲動的能力。以后立刻停止麻醉劑的作用,這之后經 45 分鐘再画出曲綫(图 170, 2)。一看這兩根曲綫就足夠使我們相信,在這二種情況下都是興奮性升高及刺激的閾時間減小。不論我們取什麼电压,為獲得興奮在麻醉發生之前所需的作用的閾時間總比發生麻醉之后為長。从表 53 中可看到,基強度(b)由 0.14 伏降低到 0.03 伏,即降低 3.5 倍。興奮性短時間閾(a)由 11 降到 8.7 毫伏毫秒,即降低 2/10,因此刺激的閾時間也縮短了些。根据 Lapique 的形象化的說法,組織變得“更快”了。显然,如果時值的確象征着組織的“速度”,它應該縮短,但表 53 的材料証明,它增加 8 倍。

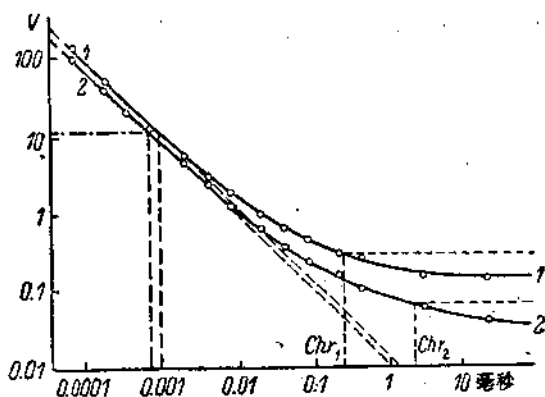


图 170 10% 酒精对蛙神經肌肉興奮性的影响。

(根据 Насонов и Розенталь, 1953)

电压-時間对数曲綫: 1—麻醉前; 2—同一标本, 从完全麻醉状态中恢复后 45 分鐘; $n = 0.96$ 。

同时,所有这一些都不是偶然的,而是完全合乎邏輯的,因为在等式 $chr = \frac{a}{b}$ 的右側分母 b 比分子 a 減少得較多。

例三,我們來討論大鼠神經在冷冻时的电压-時間曲綫的变化(图 171)。我們看到在整根曲綫上基強度和興奮性閾都是增長的,

表 53 10% 酒精蒸汽对蛙神經兴奋性常数及时值的影响
(根据 Насонов и Розенталь, 1953)

常 数	麻醉前(见图 170, 1)	麻醉停止后 45 分钟 (图 170, 2)
斜度 n	0.96	0.96
兴奋性长時間閾(伏)	0.14	0.03
兴奋性短時間閾(毫伏毫秒)	11.0	8.7
时值(毫秒)	0.25	2.30

而时值却保持不变。用时值测定法的方法来講这意味着什么呢？这意味着当把神經由 20°C 冷却至 5°C 时其兴奋性降低，而反应速度仍不变。但是我們不难証实这种說法的錯誤。正象上一个例子中一样，在应用任何高于基強度的电压时，冷冻神經时为引起兴奋所必需的閾時間增加，而不是不变。这样，时值测定法导致了严重的錯誤。在冷冻鴿子的神經时也观察到同样的現象(图 189, A)。

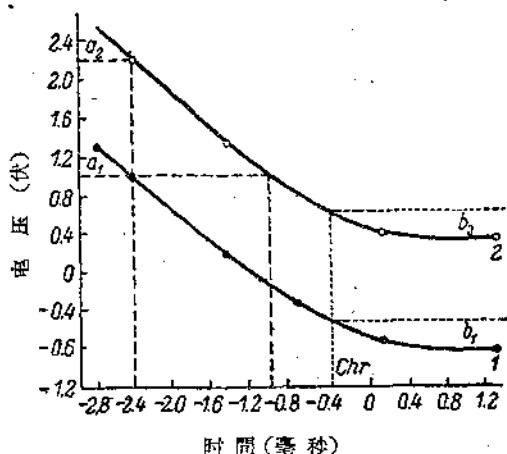


图 171 冷冻大鼠神經时的电压-時間对数曲綫。

(根据 Насонов и Суздальская, 1956 6)

1—20°C 时, 2—5°C 时。其他說明与图 162 同。

这一錯誤的根源在这里也是清楚的。从图 171 中可看到，在电压-時間曲綫的各部分兴奋性的变化是相同的，因此在等式

$\text{chr} = \frac{a}{b}$ 的右側分子与分母减少的倍数相同, 結果时值就不变¹⁾。

例四, 再举一个例子, 它与医学中应用时值测定法的情况相近。这里所讲的是在急性实验中测定切断的大鼠神经末梢端兴奋性的变化。这种萎亡的神经段兴奋性的顺次曲线示于图 172, 从这里可看到, 基强度不断地增长, 而此时时值却减小。在这种情况下可得出这样的结论, 即在死亡过程中兴奋性阈升高及反应速度增长 (医生会把它解释为特有的有利的症状)。但这里时值测定法也把人引入迷途, 因为事实上刺激的阈时间不断地增加着, 在正在死亡的组织中正应该是这样的。

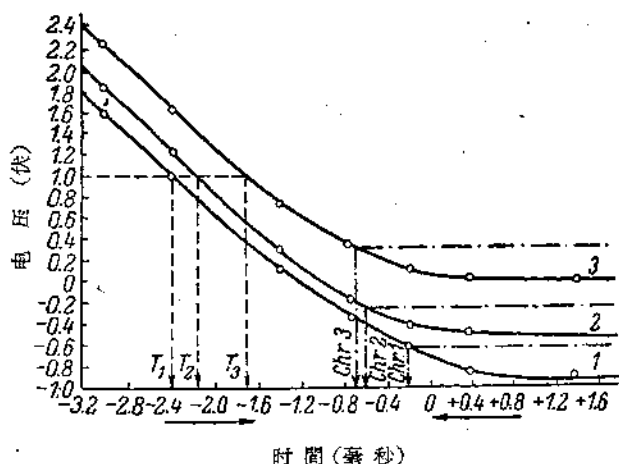


图 172 大鼠神经末梢端在实验开始后的不同时间间隔中的电压-时间对数曲线。

(根据 Насонов и Суздальская, 1956 6)

1——切断后立即测定; 2——切断后经 90 分钟;

3——切断后经 240 分钟。

箭头表示时值 (chr) 及刺激阈时间 (T) 的变化。

Apostolaski a. Deriand (1925) 获得了近似的结果, 在他们的实验中, 蛙神经在切断后的 8—10 天内其时值不变, 而基强度进行

1) 在我们所举的冷冻大鼠神经的例子中时值不变。但是在其他的局部例子中它可能延长, 而有时甚至缩短。所有这一切皆取决于 a 与 b 增加速度的比例。

性地降低。

刺激的閾強度和閾時間增加时时值減小的原因是， b 增加的速度比 a 的增長為快。

如果在等式 $\text{chr} = \frac{a}{b}$ 的右側 b 的變化較 a 為少，則時值變化的方向將與 a 同，即它能在質上正確地說明刺激閾時間的變化。但這些材料在量上能為 a 的變化所歪曲。上面提到，只是當等式 $\text{chr} = \frac{a}{b}$ 中分母，即基強度 (b) 保持不變而分子 (a) 改變的情況下，時值才精確地反映刺激閾時間的變化。但這種情況是少見的而不是常有的。

我們來看一下文獻材料中用時值測定法所出的錯誤的例子。

在大多數研究興奮性改變的工作中只引舉時值和基強度，而不檢查短時間興奮性閾，而因此也就不檢查刺激的閾時間。但是在某些局部的例子中，當 $n = 1$ 時，這一數值可根據時值和基強度算出，因為從等式 $\text{chr} = \frac{a}{b}$ 中 $a = b \text{chr}^n$ 。

因為很多工作都是在脊椎動物的神經或肌肉上作的，此處 n 永遠接近於 1，則可算出 a 的值，並把它動力過程與 b 及 chr 的動力過程相比較。

我們舉 Магницкий 和 Мужеев (1930) 的工作作為例子。這裡研究了蛙神經在酚及可卡因影響下的基強度及時值的變化。作者推測，基強度是神經興奮性的表現，而時值——靈活性或機能活動性（根據 И. Е. Введенский 的名詞）的表現。根據他們的材料，在麻醉劑的影響下神經的基強度不斷地增高，此時時值開始降低而以後增高（圖 173）。他們根據這一點得出了這樣的結論：“閾生態與興奮性的下降有關。機能活動性則開始升高，以後下

1) Renquist, Leskinen 和 Parviainen (1931) 在研究氨基甲酸乙酯對蛙神經的作用時指出，麻醉開始時基強度升高，而時值是開始下降以後增高，此時這二值的乘積不變或與基強度一起稍有增加。作者把這一乘積用字母 a 來表示，作者，有時稱為雙曲綫參數，有時稱為雙曲綫第二常數，但並未說明，這數值並不是什麼別的，就是短時間刺激的閾強度。

降。此時間生态的典型症候恰恰相应于机能活动性升高的时候” (Магницкий и Мужеев, 1930, 81—82 頁)。

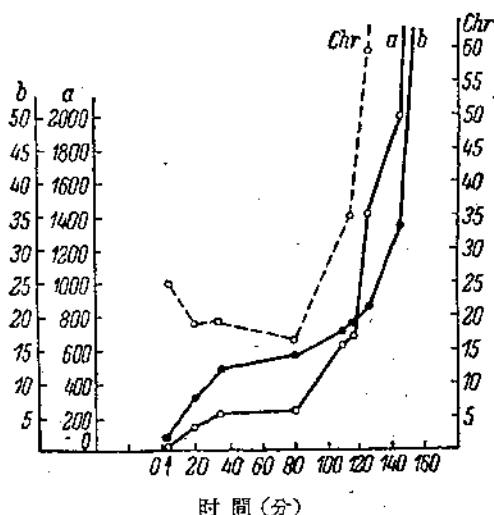


图 173 当酚作用于蛙神經时基强度 (b)、时值 (Chr) 及短時間兴奋性閾 (a) 的改变。(根据 Магницкий 及 Мужеев 的材料, 引自 Насонов и Розенталь, 1953) 箭头表示麻醉开始。

如果現在根据他們的材料算出 a 的数值, 則可以看到兴奋性的短時間閾、因而也就是刺激的閾時間不断增长 (图 173), 最开始象基强度一样形成了平台, 以后在組織死亡过程中很快地增长。时值所以获得双相的变化是因为 a 与 b 的增加不永远严格成比例的。当然, 我們完全不能一般地反对在麻醉时兴奋性变化的双相性。这种双相性无疑是存在的, 并可在測定 a 及 b 时看到它, 但絕對不是在測定时值的时候。

在我們的及国外的文献中有許多工作描述了在麻醉开始时基强度增加而时值减少。因此而得出了反常的結論: 即組織兴奋性的降低似乎能伴随着反应速度的增加, 并且在这里还看到什么特別的意义。例如 Schriever 和 Ehrhardt (1939) 的工作就是这样。但在这个工作中根据时值与基强度測得的 a 的数值說明了, 在这

里根据时值是反应速度尺度的論断所作的結論是不真实的。

再举两个临床实践中的例子，它們是在研究人类正常及病变肢体肌肉的兴奋性时获得的¹⁾。应该說明，在各种疾病时，常常由于 a 增加得比 b 多而使肌肉兴奋性的普遍降低伴随着时值的延长。这时人們就說，时值延长是器官状态恶化的指标。

但也有其他的情况，图 174 表示同一人的健康下肢（曲线 1）及病变下肢（曲线 2）Semi 肌羣的两根电压-時間曲线。可以看到，病腿的閾强度及刺激的閾时间在整条曲线上皆增加，而时值保持不变。因此在这里恰恰与事实相反，时值說明了兴奋性沒有任何变化。其原因是 a 与 b 成比例地改变。

另一个例子示于图 175。曲线 1 相应于人健康手二头肌的兴奋性，曲线 2——有病的肌肉（痙攣性麻痹的后遺症）。这里在兴奋性普遍降低及刺激閾时间增长的同时时值却縮短，这就会使医

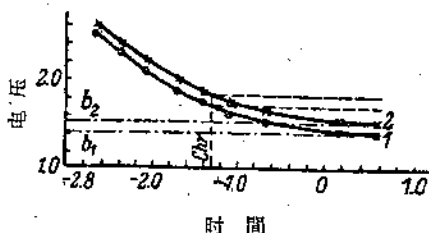


图 174 人正常及有病肌肉 (Semi 肌羣) 电压-時間对数曲线。

(根据 Розенталь и Филиппова, 1957)

1—健康下肢: a —529 毫伏毫秒, b —24 伏, chr —0.68

毫秒; 2—有病的下肢 (右膝关节硬直): a —696 毫伏毫秒, b —32 伏, chr —0.61 毫秒。

生得出不真实的結論: 即有病肌肉对刺激的反应比健康肌肉为快。这里时值縮短的原因也是清楚的。在这例子中常数 b 增长得比 a 多。可惜的是这种例子是常常不发表的，因为它与一般公認的关于时值的意义是矛盾的。

1) 这是 Д. Л. Розенталь 和 В. Н. Филиппова 于 1954 年在列宁格勒国立外伤学院內測定的。

我們这里列举了这么多例子来说明时值测定法不可避免地要导致错误的。因为这个方法在医学及生理学实践中是十分根深蒂固的。这种例子的数目还可增加好几倍,但我们觉得,所举的例子已足够使我们抛弃关于时值是时间因素的概念。

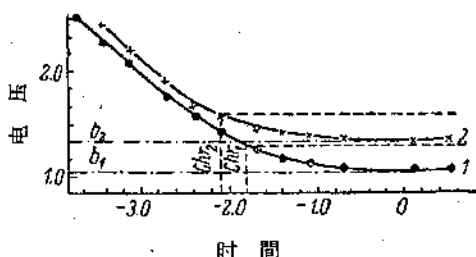


图 175 人正常及病变肌肉 (m. Biceps brachii) 的电压-时间对数曲线。(根据 Розенталь и Филиппова, 1957)
 1——健康上肢: a ——80 毫伏毫秒, b ——7 伏, chr ——0.016 毫秒; 2——有病的上肢 (痉挛性麻痹的后遗症):
 a ——127 毫伏毫秒, b ——16 伏, chr ——0.008 毫秒。

某些争论的问题

在发表了我們关于测定組織兴奋性时间因素的工作(Насонов и Розенталь, 1953)之后,“苏联生理学杂志”编辑部开展了对这个问题的辩论,结果在该杂志中出现了一系列论文,其作者与我們展开了争辩(Уфлянд, 1954; Абрикосов и Даркшевич, 1954; Киселев, 1954; Навакатилян, 1954),并刊出了我們的复文(Насонов и Розенталь, 1955)。此外,莫斯科及列宁格勒的生理学家、生化学家及药理学家协会对这个問題还举行了口头的辩论。

我們把一些反对次要问题的意見及一系列由于誤解及不了解而产生的意見撇开不談,这里只回答一些我們认为最主要的問題。

首先,有人对我們說测定常数 a 要用非常短的非生理性的刺激时间及过大的、也是非生理性的电压,似乎这样会导致組織损伤及结果的歪曲。与此相反,时值的刺激时间似乎在强度时间曲线中間部分,非常接近于生理的适宜的电流持續时间的部分,并且

作用于組織的电压也比較小。

但是我們的反对者看来並沒有考虑到这一情况，即我們提出的測定数值 α 的方法，就是在一定持續時間的电流下寻找閾电压。我們与其他情况下所做的一样，寻找刚刚能引起最敏感的纖維发生应答反应的极限电压。当然，这里就談不到什么损伤，因为高压电流被其短時間的作用所抵偿。这就是对活原生質的刺激电流強度与其作用時間成反比的規律的生物学意义。

至于时值的測定，却用的是非常不适宜的刺激，因为測定时值要根据基強度的測定，而后者一般是用簡單的揀按钮的方法进行的。这一动作持續 0.1 秒以上。如果承认（正象一般对青蛙神經來說那样）兴奋波上升部分持續 0.1 毫秒，則測基強度时直流电通过神經的时间超出生理的适宜時間 1000 倍！并且揀按钮的方法不能保証电流在兴奋发生以后就中止。閾上电流在兴奋通过神經后的很长時間內还繼續作用着。我們反对用時間不一定的直流电脉冲來測定基強度，而主张用高电容的电容器放电來測定。

为在蛙神經上測定 α 我們在 0.001 毫秒的範圍內工作，此範圍与生理性的刺激持續時間仅相差 100 倍。

另一个原則性的反对意見可以歸納如下：时值不論能說明什么問題，它具有一个优点，即其数值似乎完全不取决于測定的方法，而常数 α 的絕對值却既取决于其測定的方法，又取决于組織的組織学結構。

應該說明，原先 Lapique 本人及其同事們的确推測，时值的数值不取决于“儀器的条件”（Lapique 的話）及器官的解剖結構，当綫路中的电阻及分路有改变时 Hoorweg 公式中的两个常数成正比地改变。假如确是如此，則时值可以是組織的某一絕對的指标。

看来，許多研究者到目前还認真地相信这个“絕對性”，他們認為，根据时值可以比較人的不同肌肉，而不必注意电流通过組織的不同条件。

但 Lapique 在自己的著作中（Lapique, 1926, 233）承認，

电极間的距离影响着时值的数值。这是由他的同事 Cardot 和 Langier (1914) 在蛙神經上証实的, 这里电极間距离由 2 毫米改变为 9 毫米可以增加时值 100%, 而基强度降低 25%。

稍后 Jinnaka 和 Azuma (1922) 在蛙的縫匠肌上发现, 用毛細管电极測得的时值比用大电极測得的为小。Davis (1923) 証实了 Jinnaka 和 Azuma 的觀察, 并推测, 这一情况成为企图以时值来表明不同肌肉特征的主要障碍。根据他在同一对象上获得的材料, 用直径为 3—75 微米的毛細管电极或接触金属絲的方法測得的时值为 0.2—0.5 毫秒, 而用 Lucas 的大电极測得的时值数达 20 毫秒, 相差 100 倍! 改变有效电极的大小可任意获得这二个数值之間的任何数目。

如果使实验条件标准化及各处都遵守相应的电极間距离及电极的大小, 則上述用时值比較不同組織的困难是可以克服的。但是当把电极放在皮肤上測定人的时值时, 消除此障碍就成为不可解决的课题了, 因为在这种条件下, 以电力綫从神經或肌肉进去及出来的部位來測定的实际的电极間距离及与电极大小相当的电力綫出来的面积是无法确定的。

无疑地, 不能象 Lapique (1926) 所做的那样, 比較钟形虫、水綿与神經、肌肉这些組織的时值, 因为此时的电极間距离及电极直径相互間有显著的差别。

大家知道, 当直接把电极放在神經或肌肉上时, 简单地在綫路中增加串联电阻完全不影响时值的数值, 而当通过人的皮肤測定时就会大大地改变时值, 后一情况大概可解释为皮肤表面极性复杂的影响。

所有这些事实彻底地摧毁了时值的大小绝对化的神話, 并証实, 根据这个参数来比較不同的对象同样只能具有假定的、近似的性质, 正象根据兴奋性的特征来比較一样。

时值是什么

因此, 根据从 Hoorweg 公式中引伸出来的純粹理論性的論

断，以及根据对大量的文献中及我們自己实验室中的具体例子的审理，我們得出了这样的結論：时值并不是传导組織中发生兴奋所必需的刺激時間的尺度，虽然在 Lapicque 及其同事們的多年工作之后这种論断牢固地进入了科学的圈子，并 50 年来在生理學中处于統治地位。H. E. Введенский 学派的許多代表认为，时值是組織的灵活性或机能活动性的近似尺度。

根据我們的深入的論証，应该认为所有这些对时值的看法都是錯誤的。

但是为什么会造成这样的观点呢？

我們觉得，发生这种誤謬的一个原因是：当根据其兴奋性比較不同的組織时，反应比較慢的組織，如脊椎动物的心肌及平滑肌，某些軟体动物的肌肉及神經，藻类的叶綠体，比反应快的脊椎动物的骨骼肌及神經具有較大的时值。反应速度与时值倒数相一致这一点是 Lapicque 用来说明时值是組織的时间标志的主要証据之一。在相当粗糙的比較中，这种一致性的确是存在的，并且因为在比較不同的組織时基强度(b)的变化比兴奋性短時間閾(a)的改变要小得多，因此也比刺激的閾時間要小得多。当討論按兴奋性来比較不同組織的可能性时也指出了这个情况(354 頁)。而当 b 与 a 相比变化較小时，其大小几乎与 a 成正比变化的时值就成为刺激閾時間的相似的尺度。但是已經指出，兴奋性相近的組織其时值及刺激閾時間可以不同(图 169, 3, 4)。当检查这种或那种动因对同一組織的作用时， b 改变得常常比 a 厉害。当然，这时就談不到这二个数值的改变与时值相一致了，因为基强度显著地影响着时值。

认为时值是刺激閾時間的尺度的錯誤概念的根源在于：在实验时先测定基强度，使基强度加倍，再寻找时值。以后当作用以这种或那种动因时，为测定已变的时值不是取以前测定好的基强度，而是取新的、在我們的刺激作用影响下已經改变了的基强度。換句話說，用“橡皮尺”来測量，它在測量过程中或拉长或縮短，而它向那一个方向改变，事先甚至是不知道的。Беритов (1947) 在他

的书中就曾指出这一点。

发生这样的问题：时值究竟是什么？它一般來說反映了組織的某种特性呢，还是應該認為它是 Lapicque 引入科学中的某种人为的、无認識价值的数值呢？

在有关时值的文献中曾不止一次地指出过，如果取 Hoorweg-Weiss 公式 $(i = \frac{a}{t^n} + b)$ ，此处 t 的方次为 1 ($n = 1$) 的話，时值可認為是与为刺激所必需的最小閾能量成正比的数值。但是对 $n = 1$ 的局部情况來說这个比例是正确的，如果回想起不同組織的 n 变动在 0.5—1.0 的范围内，則这个比例就失去任何意义了。而我們知道，在 $n = 0.5$ 的情况下 (Nernst) 最小能量根本就沒有的，而时值仍然是存在的。Cremer (1929, 249 頁) 就已指出这一情况。

因此这个对时值的解释也應該認為是錯誤的。

但如果認為时值是人为的数值也完全是不对的。它无疑是反映了与組織兴奋性有关的一个特性，这可用数学的方式来說明：当 $i = \frac{a}{t^n} + b$ 时 $\text{chr} = \left(\frac{a}{b}\right)^{1/n}$ 。在对数图表上可看到，时值精确地与二个漸近綫的交叉点相符 (图 162)。这可用代数的方法来証明。左側漸近綫的公式为 $\lg i = \lg a - n \lg t$ ，而右側漸近綫的公式为 $\lg i = \lg b$ 。因此它們的交叉点决定于等式 $\lg b = \lg a - n \lg t$ ，或 $n \lg t = \lg \frac{a}{b}$ 或 $t = \left(\frac{a}{b}\right)^{1/n}$ ，而这就是时值的公式。

在这种意义下，时值对每种組織來說都精确地指出了，开始显著地影响兴奋出現的这一刺激物作用时间的范围。从这个观点出发，时值可以認為是計算所謂利用时要求測定的这个数值的最精确而严格的方法¹⁾。Lapicque 在当时曾指出过这一情况 (Lapicque,

* 当 $n = 1$ 时， $\text{chr} = a/b$ 。

1) 当兴奋的发生开始不取决于刺激电流通过的时间时的这个持續时间一般就称为“利用时”。但根据 Hoorweg 公式的意义这时间是不存在的，因为强度时间曲线是漸漸地接近基强度水平的 (見图 161)。因此一般实际測定“利用时”总是假定性的，完全取决于所用方法的敏感度。增加敏感度就可以在很大的时间范围内任意变动“利用时”。

1926, 225 頁)。

这就是时值所能說明的一切問題。仅当基强度保持不变时它才能測定刺激的閾時間及兴奋性，而实际上这是从来不会有的。生理学中占統治地位的論断：时值是測定刺激閾時間或組織反应速度的常数，只能認为是根深蒂固的科学上的誤解。結果在 Hoorweg 及 Weiss 工作之后的 60 年来沒有一个生理学家对常数 α 作过認真的研究，而它在短持續時間的刺激下确能表明刺激的閾時間及兴奋性的。而仅仅研究了时值和基强度。用它們所作出的結論需要作最严格的重新审查。为作这样的重新审查我們在以下几章中叙述关于二个問題的研究：切断神經时兴奋性的变化及温度对兴奋性的影响。

第四章 切断神經时兴奋性的測定

問題的历史¹⁾

还在上世紀 Сеченов (1861) 就曾討論过关于切断神經后其兴奋性升高的問題，他推測，兴奋性升高的原因是在切断过程中發生的神經纖維蛋白質的分子变化 (“大家知道的神經粒子的震动”)。稍后 M. Lapicque (1923) 发现，当用切割的方法使蛙神經与其中枢割断时，基强度显著减小(兴奋性升高)，同时神經的时值增加(約1倍)。这一观察后来为許多学者所証实，而这种现象本身 L. Lapicque 解释为“从属关系”的破坏，因为一般推測，这是由于中枢神經系統对末梢的某种經常性影响中断的緣故 (Lapicque, 1936)。

如果从时值是反应速度尺度的古典概念出发，則根据上述概念就可得出奇怪的結論：当切断神經时其兴奋性升高，而反应的速度降低。以后 Monnier 和 Jasper (1932) 的材料更加深了这个結果的反常性，根据他們的材料，切断蛙神經时，时值的确增长33%，而传导冲动的速度，本来應該是相应減小的，却相反地增加22%²⁾。

研究与中枢割断的温血动物神經兴奋性时得到极为不一定的結果(見 Уфлянд, 1938)。例如 Lambert, Skinner, Forbes (1933) 在切断猫神經时发现，仅在伤口附近才有兴奋性暂时升高及时值延长，由此可以得出結論，橫切面是观察到兴奋性变化的原因。

稍后 Вул 和 Кошиков (1937) 研究了兔神經在其与中枢离断后的兴奋性变化。根据他們的材料，切断神經引起时值微小的

1) 我們在这里不引举关于所謂从属关系的所有的的大量文献，而仅限于提出对我们最感兴趣的工作。有关此問題的文献綜合可在 Davis 和 Forbes (1936)、Уфлянд (1938)、Магницкий (1948)、Голиков (1950) 的文章中找到。

2) 稍后 Monnier (1934) 被迫承認，在該情况下时值不是時間因素。

改变 (2—10%)，基强度的变化有时与时值的变化一致，有时又不一致。作者推测，所观察到的变化可能解释为由损伤带来的影响。

美国及俄国学者的上述研究不能很好地与 Lapicque 所理解的中枢对末梢的从属影响的概念结合起来。这些矛盾的材料就使我们从上一章中 (Насонов и Розенталь, 1956), 叙述的那些批判性的见解的观点出发来重新探讨关于切断神经时兴奋性变化的问题。

材料与方 法

以草蛙与大白鼠作为研究对象。测定兴奋性的仪器见上述 (346 页)。

用湿绷带及大头针把青蛙背向上地固定在软木板上，有大量的大头针插入软木塞内，使动物紧夹在大头针之间不能活动，但完全保存正常血液循环。在大腿上部(不麻醉)暴露长约 2 厘米的坐骨神经，神经下面引入银电极，二电极距离约 5 毫米。根据后爪蜷的运动来检查冲动是否出现。

用橡皮胶带把大鼠背向上地固定在木板上，即把橡皮胶带粘在伸展的爪子、背部、尾巴及头部表面。用乙醚蒸汽麻醉动物，在大腿上部暴露长约 2 厘米的坐骨神经，神经下面引入银电极。当大鼠完全从麻醉中清醒后根据后肢爪指的运动来确定神经的兴奋性。实验时用任氏液涂抹神经。不论在大鼠及青蛙都用线的结扎来使神经与中枢离断，线是事先放在较电极近侧端的神神经下面的。在某些例子中在颈部切断脊椎。

用蛙神经作的实验

实验于 1952 年进行，方式如下。首先每隔 5 分钟测定数次下述二个数值：1) 兴奋性的长时间阈 (常数 b)，在我们的仪器上是测定当 90 微法拉的电容器放电时为出现兴奋所必需的最小伏特值。2) 兴奋性短时间阈，或常数 a 的绝对值。在具体例子上来加

以說明。

选定 0.00004 毫秒的时间間隔, 发现, 在这样的作用時間下, 为在蛙神經上获得閾兴奋需要 140 伏的电压 (或 140000 毫伏)。其次在同一組織上測量兴奋性的長時間閾, 它为 0.3 伏。由此可見, 在短時間間隔的範圍内工作时, 为測定常数 a 可应用 $a = vt$ 的公式来代替 $a = (v - b)t$ 的公式; 此时的誤差不会超过 0.2%。这样的精确度是綽綽有余的。

以 v 及 t 的数值代入 $a = vt$ 的公式, 即得 $a = 140000 \times 0.00004 = 5.6$ 毫伏毫秒。实际上在整个实验过程中为測定 a 我們应用的是相同的时间間隔——0.00004 毫秒。

当我们确信了, 每隔 5 分钟所測得的 a 及 b 的数值是相同的之后, 就使神經与中枢离断, 立即又重新測定这二个常数。因为时值等于 $\frac{a}{b}$, 則在每个实验中都可根据这二个常数算出切断神經后时值的改变¹⁾。

表 54 中引举了这些实验的结果。这里可以看到, 神經与中枢离断的确引起了基强度的显著下降 (降低 60%) 及时值的增加 (93%), 因此在这一方面完全証实了 M. Lapicque (1923) 及其他研究者的老材料。

其次可以看到, 平均平方誤差比所获得的结果低很多倍 (表 54), 因此所获的结果在統計学上講是确实无誤的。也可看到, 结果很少取决于神經是由于結扎而离断的还是切断脊椎而离断的。最后还可看到, 不仅基强度在离断后降低 (60%), 并且兴奋性短時間閾也降低, 虽然降低很少 (32%)。已經說过, 系数 a 与刺激的閾時間成正比。可能它的降低說明, 神經当离断时其反应速度增加 (32%), 这与时值几乎增加 1 倍是矛盾的。

还有一个例子, 它也說明了如果把时值估計为反应速度的尺度的話, 时值測定法将会导致怎样严重的錯誤。我們来討論图

1) 这样測定时值的方法是近似的方法; 只有根据 Hoorweg 的法典曲綫才可能是完全精确的。

表 54 蛙神經与中枢离断时基强度 (b)、兴奋性的短時間
 阈 (a) 及时值 (chr) 的变化
 (根据 Насонов и Розенталь, 1956)¹⁾

离断方法	b 的原来数值(伏)	b 的变化(与原来数值的%)	a 的原来数值(毫伏毫秒)	a 的改变	chr 的改变
				与原来数值的%	
結扎神經	0.36	-78.6	5.6	-59.5	+82.0
	0.24	-66.6	4.16	-23.0	130.0
	0.32	-62.4	5.12	-12.5	+132.0
	0.24	-66.7	4.72	-30.5	+104.0
	0.38	-36.8	5.9	-2.5	+54.0
	0.18	-66.7	4.96	-54.8	+35.5
切断脊椎	0.38	-79.0	5.55	-4.0	+39.5
	0.16	-62.5	3.6	-40	+60.0
	0.36	-50.0	5.6	-50	0
	0.16	-31.0	3.84	-23	+11.5
	0.22	-63.6	6.4	-56.3	+20.0
算术平均值	0.273	-60.3±4.6	5.04	-31.6±6.4	+60.8

1) 在这些实验及以后的实验中当神經与中枢离断后, 系数 n 的数值并不改变。这在图 176 上可看得很清楚, 此处在于結扎神經的前后对数曲綫的傾斜度保持不变。

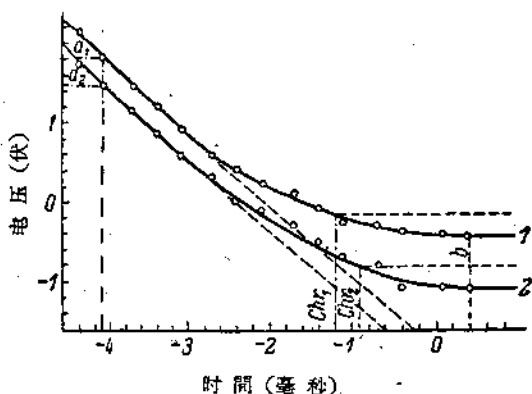


图 176 蛙神經的电压-時間对数曲綫。
 (根据 Насонов и Розенталь, 1956)

1——神經与中枢未离断; 2——同一神經在結扎后立
 即測定。其他說明与图 162 同。

176。这里可明确地看出兴奋性显著升高。同时也看到,不論用什么強度刺激神經,結扎后刺激的閾時間总是減少的。同时應該指出,时值也显著增加,由此又可作出明显地与事实矛盾的結論,即反应速度減小。在这种情况下时值增加的原因是完全清楚的:常数 b 減少得比常数 a 显著。这就是为什么根据 Monnier 和 Jasper (1932) 的材料,在这种条件下传导冲动的速度增加,虽然时值是增加的。

用大鼠神經作的实验

关于結扎大鼠神經的材料引于表 55。在結扎神經前及結扎后馬上測定基強度(用 90 微法拉)及兴奋性的短時間閾。

表 55 大鼠神經与中枢离断时基強度(b)、兴奋性短時間閾(a)及时值(chr)的改变
(根据 Насонов и Розенталь, 1956)

b 的原来值 (伏)	b 的变化(与 原来值的%)	a 的原来值 (毫伏毫秒)	a 的变化	chr 的变化
			与原来值的%	
0.1	-60	5.76	-50.0	+25
0.08	-50	5.2	-6.5	+87
0.1	-40	6.8	-29.5	+76
0.04	-50	3.6	-11.0	+78
0.08	-50	4.65	-33.0	+34
0.1	-60	5.2	-32.0	+69
0.08	-25	4.56	-34.0	-12
0.04	-50	3.28	-27.0	+46
算术平均值				
0.0775	-48±4	4.9	-28±5.4	+50.3

从表 55 的数据中了解到,大鼠神經与中枢离断的效应非常象青蛙的这种效应。这里可以看到,基強度大大降低兴奋性短時間閾在数值上減小稍少,这說明兴奋性增加及刺激的閾時間減少。同时,时值显著增加;从时值是反应時間尺度的古典概念的观点来看,时值增加應該与刺激閾時間增加相联系起来的。这里也象青蛙神經的例子中一样,关于时值意义的错误的概念导致了錯誤

的論断。

其次曾提出这样的問題：象 L. Lapique (1936) 及許多其他学者推測的那样所观察到的兴奋性升高及刺激閾時間减少的效应与离断大脑是否有某种关系？

为了解决这个問題在下一組的大鼠实验中以在頸部切断脊椎来代替在电极附近結扎神經。結果引于表 56。

表 56 断头对大鼠神經兴奋性的效应
(根据 Насонов и Розенталь, 1956)

b 的原来值 (伏)	b 的变化 (与原来值的%)	a 的原来值 (毫伏毫秒)	a 的变化 (与原来值的%)
0.1	-40.0	5.85	-50.7
0.16	-12.5	7.2	-16.5
0.12	0	4.0	+4.0
0.1	-20.0	4.25	-6.5
0.06	+66.5	2.4	-33.0
0.16	-12.5	4.3	-8.0
0.16	0	4.8	0
0.1	0	3.52	+2.0
0.1	-40.0	2.72	0
算术平均值			
0.118	-6.5	4.48	-4.75

这些結果(表 56)指出,如果断头也引起什么变化的話,則它們是如此之小,以致完全在实验誤差的范围内。因此,这里根本談不到由大脑来的从属性影响。

这个結論也为下一組实验所証实,此处事先切断大鼠的头,以后再在距近側电极上面 1 厘米处結扎神經。这些实验的材料引在表 57 中,由此可見,結扎断头大鼠神經后所得的效应与不断头大鼠的完全一样(比較表 55 与 57)。这里也观察到基强度显著降低(平均 62.8%),短時間兴奋性閾降低稍少(平均 41.6%)及时值升高(平均 69.6%)。

如果离电极較远(2 厘米)处加結扎,上述兴奋性升高的效应

表 57 断头大鼠,在距电极 1 厘米处结扎神经的效应
(根据 Насонов и Розенталь, 1956)

b 的原来值 (伏)	b 的变化(与 原来值的%)	a 的原来值 (毫伏毫秒)	a 的变化	chr 的变化
			与原来值的%	
0.12	-66.6	4.15	-23.0	+130.0
0.08	-75.0	4.65	-65.4	+ 38.0
0.1	-80.0	3.2	-55.0	+124.5
0.1	-60.0	3.7	-43.5	+ 41.0
0.16	-75.0	4.8	-50.0	+100.0
0.04	-50.0	2.72	-29.5	+ 41.0
0.06	-33.0	2.56	-25.0	+ 12.5
算术平均值				
0.0943	-62.80±6.26	3.7	-41.6±6.1	+69.6

表 58 断头大鼠,在距电极 2 厘米处结扎神经的效应
(根据 Насонов и Розенталь, 1956)

b 的原来值 (伏)	b 的变化(与原来 来值的%)	a 的原来值 (毫伏毫秒)	a 的变化 (与原来值的%)
0.14	-57	4.0	- 4
0.16	0	4.8	0
0.10	-60	4.0	-32
0.06	0	2.56	0
算术平均值			
0.115	-29.3	3.84	- 9

大大降低,从表 58¹⁾ 中可看到这一点。

所有这些实验都反驳了 Lapicque 的非常流传的观点,即神经与中枢离断时其兴奋性的升高似乎是由于经常从中枢神经系统方面来的、维持神经兴奋性在某一较低水平的影响中断的结果。如果这是确实的话,则升高的兴奋性应该在较长时间内停留在新的水平上。实际上并非如此。离断后在较长的时间内对神经兴奋性

1) 这个情况可解释为,当结扎神经的部位距电极较近时,则到达电极的除一般的冲动外,尚有递减性扩布的阈下冲动。

的测定指出，兴奋性升高的时间是非常短的，經 30—40 分钟 after 兴奋性重新恢复到原先的水平（图 177）。

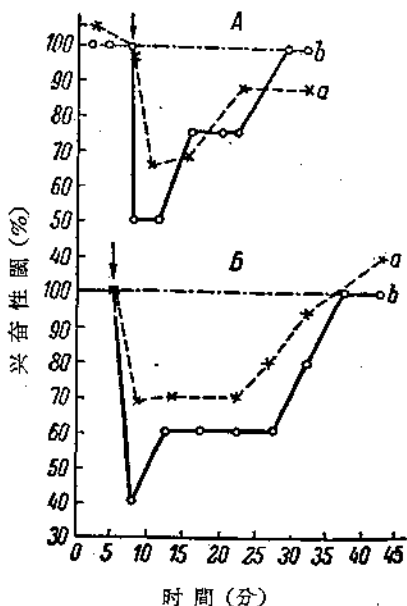


图 177 蛙神經在与中枢离断后的兴奋性短時間閾(a)及長時間閾(b)的变化。

(根据 Насонов и Розенталь, 1956)

A 和 B——两个不同的实验。原来的兴奋性水平为 100%。箭头表示結扎神經的时刻。

在稍上面另外放一对引起神經兴奋的附加电极，用带有 Bernstein 繼續器的 Du Bois-Reymond 感应綫圈的电流刺激神經。开始测定普通的神經兴奋性，以后經過另一对附加电极用频率为 18 赫茲綫圈距离 25 厘米的电流刺激神經 10 秒钟。这以后重新测定神經兴奋性。这些实验的结果引于表 59，由此可見知，用事先輸送到神經上的冲劲所引起的效应在短時間內非常象結扎神經的效应（比較表 55 及 59）。

这里与結扎神經时一样，基强度剧烈降低，短時間兴奋性閾降低稍少，时值升高，并且在这两种情况下不仅兴奋性指标的变动方

那末兴奋性升高的效应究竟取决于什么呢？

我們觉得，Byr 和 Кошкин (1937) 提出的推测是最可能成立的，他們认为神經兴奋性的暂时升高是由于从损伤野来的大量神經冲劲。从結扎神經后的数秒钟內清晰可見的后肢指爪的痙攣性运动中可以知道，这种冲劲是的确存在的。

但是，沿神經奔跑的冲劲能否纵然是暂时地升高其兴奋性？

为解决这个问题，我們进行了以下一组实验。用上述方法暴露大鼠的坐骨神經約 2 厘米。在神經下面放一对测定兴奋性的电极，而在

表 59 感应电流对大鼠神经兴奋性的影响
(根据 Насонов и Розенталь, 1956)

b 的原来值 (伏)	b 的变化(与 原来值的%)	a 的原来值 (毫伏毫秒)	a 的变化	chr 的变化
			与原来值的%	
0.22	-27.3	5.9	-16.0	+15.0
0.24	-41.6	6.1	-21.0	+35.5
0.24	-16.7	5.75	-14.6	+3.2
0.18	-55.5	4.8	-26.6	+64.5
0.22	-63.6	6.1	-47.4	+45.0
0.18	-44.5	5.6	-27.5	+28.6
0.22	-45.5	6.1	-18.5	+49.5
0.18	-22.2	5.6	-11.4	+14.0
算术平均值				
0.21	-39.6±6.5	5.74	-22.8±2.4	+31.9

向相似,并且其绝对值也相近¹⁾。

因此,我们的实验材料,以及以前的研究者的某些工作(Lambert, Skinner, Forbes, 1933; Вул и Конилов, 1937)迫使我们认为, Lapicque 推测的当神经与中枢离断时的兴奋性升高效应取决于大脑中枢对神经的管辖的中断(Lapicque 对此提出了“从属关系”的名词),这是错了。我们推测,这个效应取决于由损伤发出通过神经的一组组冲动。在青蛙这一冲动发放的影响不仅从本神经的伤口向外扩布,并且还来自神经系统的较高级部位。在温血动物,不知什么原因这一影响仅限于神经链锁的较短的一段上。

但是我们怀疑关于从属关系的结论是否就说明了我们有丝毫轻视了神经系统在机体生命活动中起着调节及支配因素的作用呢?

当然不是的。我们仅证明了,结扎神经时兴奋性升高不能认为是从属关系中断的直接结果。这在大鼠神经上表现得特别明显。但同时也指出,在我们的实验条件下,冲动通过神经可暂时地

1) Голиков (1934) 曾描述过在蛙离体神经肌肉标本上当强感应电刺激后时值升高及基强度降低。

升高其兴奋性。如果是这样,則就有一切根据推测,就在自然条件下,从中枢发出沿神經传导的冲动也能暂时升高传导道的兴奋性。其他学者也曾提出过这种关于从属关系机制的看法。非常可能,机体就利用这个机制来調节传导道的兴奋性水平。

第五章 溫度对神經和肌肉的兴奋性的影响

用冷血动物(蛙、烏龟)神經作的实验

当在量上来研究活系統的这种或那种特性时，不可避免要发生的一个最重大的問題就是关于溫度影响的問題，因为只是溫度因素作用的性質能使我们深入到要研究的特性的本質中去。这首先涉及到兴奋性，直到最近兴奋性仍然是传导組織机能状态的最特有的指标。虽然关于這個問題有着大量的工作，到目前为止关于溫度如何影响兴奋性还是不完全明了的。

在許多古老的工作中曾确定，冷冻可大大地升高神經兴奋性。同时也有人指出，降低溫度減低神經的兴奋性¹⁾。Gotch & Macdonald 指出文献材料中的这个矛盾的同时，断定其原因在于不同作者应用的刺激方法不同。根据他們的实验，当神經被加万尼电流刺激时，溫度降低引起兴奋性升高，而在用感应电流刺激的場合下则降低兴奋性。因此不能一般地说兴奋性升高，而必須指出，用什么方法测定时它是升高的。但稍后 Waller (1899) 非常令人信服地指出，在 Gotch 和 Macdonald 的实验中整个問題在于电流作用的持續時間。当电流時間較长时溫度降低引起兴奋性升高，相反，当刺激持續時間較短时則引起兴奋性降低。这些材料后来为 L. 和 M. Lapique (1907)、Lucas 和 Mines (1907—1908) 及許多其他学者所証实。

在最近用吋值法所作的工作中也沒有得到任何一致的結論。例如，根据 Blair (1935) 的材料，当蛙神經从 0°C 加温到 30°C 时基强度几乎增加 1 倍，即結果与 L. 和 M. Lapique (1907) 的材料

1) 以前文献的綜合見 Gotch 及 Macdonald (1896)。

相符。Жуков、Донцова (1949) 研究心肌兴奋性时获得同样的材料, 并且在他們的实验中与 Lapicque 的实验一样, 由于加温时短時間兴奋性閾降低而基强度升高, 故观察到强度時間曲綫交叉。但是 Colle (1934) 在同一对象上記述了加温时基强度降低。Krigsman、van-der-Kamer, van-Lennep 和 Stolk (1950) 在蛙神經上也观察到温度升高时兴奋性短時間閾及基强度都减小。与此同时 Schoepfle 和 Erlanger (1941) 用蛙神經单纤维工作时指出, 当刺激时间为 0.1 毫秒时兴奋性实际上是不取决于温度的 (变动不超过 10%)。最后 Strohl 及 Djournon (1942) 記述了, 冷冻时蛙神經的基强度起先降低 (几秒钟), 以后又升高。

我們的目的是用代替普通时值测定法的这个新方法來較詳細地研究这一混乱的問題 (Насонов и Суздальская, 1956a)。象在大多数闡明这个問題的其他工作中一样, 研究对象是蛙的神經肌肉标本。在冷冻的实验中可能发生的錯誤的十分主要的来源之一就是神經干燥, 这在十分完善的湿槽內也不可避免地要发生的, 因为当周围温度降低时, 神經在若干時間內总要比湿槽空气較温暖, 而因此就要蒸发自己的水分。相反, 当小槽加温时, 神經总是比周围空气較冷, 因此就不可避免地在其本身凝結着蒸餾水¹⁾。同时干燥和膨胀是影响兴奋性的最強的动因。这就是为什么我們所有的实验都在凡士林油內进行的, 这里神經的兴奋性一連几小时都与在湿槽內一样, 而干燥与膨胀就完全避免了。其次, 为了避免在神經冷冻区的边界上干燥, 就不得不放弃冷冻小部分神經的方法。而在凡士林油內冷却整个神經肌肉标本。由于电极下发生的奔跑的冲动必定会到达肌肉及引起其收縮, 因此, 在任何温度下都能记录下奔跑性兴奋的出現, 因为在我們的实验中反应是永远有的。

作实验的仪器示于图 178。直径 3.5 厘米, 高 3 厘米的薄壁玻璃槽 (a) 用軟木塞塞住, 經軟木塞插入一温度計 (б) 及两根电极 (в)。小槽底上放有肌肉 (г), 其神經掛在电极上, 并使神經末端的

1) 特別难避免这一点的是象在类似的实验中常常做的那样, 把神經放在管子內, 用管子來冷却或加温。

一块脊椎自由地垂在阳极上。小槽充以凡士林油，带有齿条的支架的夹子固定温度计。借助于这一齿条可提高及降低整个小槽而没有移动电极上的神经的危险。小槽可浸在器皿(б)内或由器皿中取出，用注入温水或冷水或放一块冰的方法来维持器皿内必需的温度，精确度达 1°C 。使凡士林油由 20°C 冷却至 5°C （或由 5°C 加温至 20°C ）要5—8分钟。

测定兴奋性的方法如上述（Насонов и Розенталь, 1953, 1955, 1956）。在某些例子中我们画出了整个强度时间曲线。当必须观察迅速改变的兴奋性时，我们就只测定 a 和 b 的值。

基强度是用一般的90微法拉电容器放电的方法来测定的。为测定常数 a 的绝对值（Насонов и Розенталь, 1955, 1956），在所有的例子中都应用电容0.01微法拉（0.0004毫秒）的电容器放电，此时为获得组织的奔跑性冲动需要约20—30伏。为实际获得常数 a 的绝对值（以毫伏毫秒为单位），我们测定为在选定的电流持续时间内（0.0004毫秒）获得兴奋需要多少毫伏，把这两个数值相乘。表60引举了常数 a 和 b 的绝对值以及在改变温度后与原来数值相比的变化（以百分比表示）。在表61—65中为了简化记录只记下在温度变化的影响下 a 与 b 数值的百分比变化，因为表明神经兴奋性的两个常数的绝对值我们并不感兴趣。在某几组实验中为稳定刺激电流的能量在线路中加入60千欧姆的电阻并把电极由7移至15毫米（Насонов, 1955）。

由于整个工作都在浸在凡士林油内的神经上进行，故最先我们要做的是——测定在这样的条件下在室温（ 20°C ）下神经肌肉标本兴奋性的改变。

图179上表示这些实验中的一个实验的结果。这里可看到兴

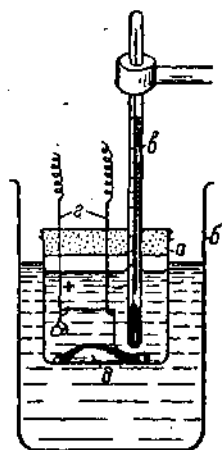


图178 在不同温度下测定蛙神经兴奋性的小槽。
（根据Насонов и Суздальская, 1956a）。
解释见本文。

兴奋性的变动不超过原来数值的 15%。在湿槽内的标本也可发生同样的兴奋性变化。

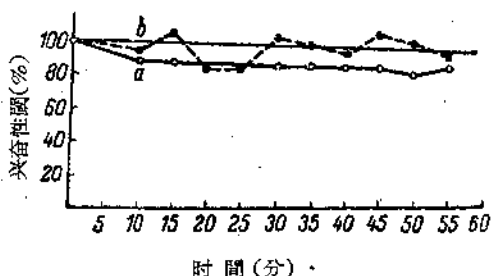


图 179 当标本在 20°C 下放在凡士林油内 1 小时时, 蛙神经短时间兴奋性阈 (a) 及长时间兴奋性阈 (b) 的变化。
(根据 Насонов и Суздальская, 1956 a)
兴奋性原来的水平为 100%。

这以后就研究 20—5°C 及 5—20°C 的温度变化对神经兴奋性的影响。这些实验是在四月、五月、六月及九月内以下述方式进行

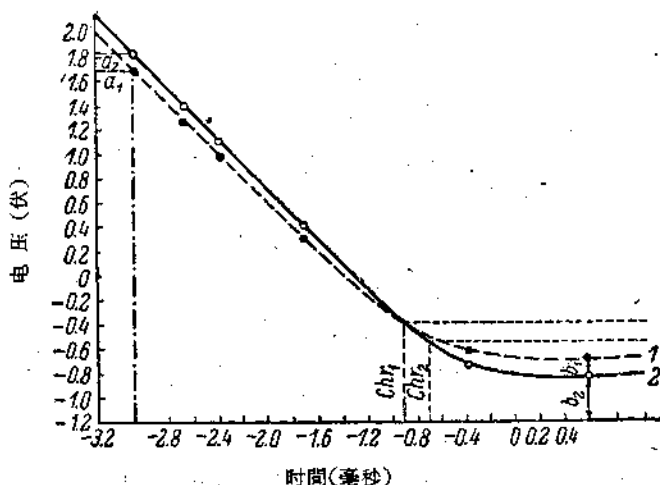


图 180 改变温度时秋季蛙神经的电压时间对数曲线。
(根据 Насонов и Суздальская, 1956 a)
1—20°C 时; 2—5°C 时。a—短时间的兴奋性阈;
b—基强度; chr—时值。曲线在 0.1 毫秒处交叉
($\lg 0.1 = 1.0$)。

的。神經肌肉标本在剝制完后在室温下(20°C)放在任氏液內 30 分钟,以后再放在充滿凡士林油的小槽內,象上面叙述的那样。这里它又在温度 20°C 下停留 10—15 分钟,直到 a 及 b 的閾值恆定为止。之后测定整个强度時間曲綫,其次把小槽轉放在有水及冰的器皿內,此处温度在 10—15 分钟內降低到 5°C; 現在外面器皿內的温度保持 5°C,精确度达 1°C。此时重又测定强度時間曲綫,并观察其变化的动力过程,直到它們恆定为止。以后用同样的方法使温度由 5°C 升高到 20°C。之后重新测定 a 与 b 的值。

表 60 在四月內捕获的青蛙当温度变化时其神經的兴奋性常数
(根据 Насонов и Суздальская, 1956a)

a 的原来值 (毫伏毫秒)	由 20°C 降至 5°C			由 5°C 上升至 20°C (同一标本)			
	a 的变化 (原来值的%)	b 的原来 值(伏)	b 的变化 (原来值的%)	a 的原来 值(毫伏 毫秒)	a 的变化 (原来值的%)	b 的原来 值(伏)	b 的变化 (原来值的%)
12.8	+ 81	0.12	-17	23.2	-59	0.10	+17
8.2	+ 36	0.12	-17	15.2	-42	0.10	0
12.8	+100	0.14	-14	24.8	-58	0.16	0
7.2	+111	0.10	0	15.2	-58	0.10	0
16.0	+ 75	0.20	-10	28.0	-50	0.18	0
16.8	+ 90	0.9	- 9	32.0	—	0.22	—
13.6	+100	0.1	-17	27.2	—	0.10	—
13.6	+117	0.16	-12	29.6	—	0.14	—
9.6	+108	0.16	-12	20.0	-52	0.14	0
10.4	+115	0.14	-15	22.4	-57	0.12	+14
7.2	+ 88	0.12	-34	13.6	-30	0.08	+20
12.0	+126	0.18	-10	27.2	—	0.16	—
8.8	+109	0.12	0	18.4	-57	0.12	0
12.0	+ 87	0.10	0	24.0	-58	0.08	-20
算术平均值							
11.5	+96±8	0.19	-11.9± ±0.7	22.9	-52.1± ±3	0.13	+31± ±3.6

在图 180 上表示一个这种实验中的两条电压時間曲綫(用对数座标)。可以看到,冷却时 b 值显著降低,即在这范围内神經兴奋性升高。同时常数 a 增加; 这說明对較短时间的刺激說来兴奋

性降低。結果两条曲綫即在相应于 0.1 毫秒的部位交叉。这些事实与許多文献材料 (Waller, 1899; Lapique, 1907; Blair, 1935; Жуков и Донцова, 1949) 是一致的, 但初看起来似乎是难以置信的, 而需要作专门的解释, 因为自然会认为, 冷冻时对所有持续时间的脉冲来说兴奋性都应该是降低的。

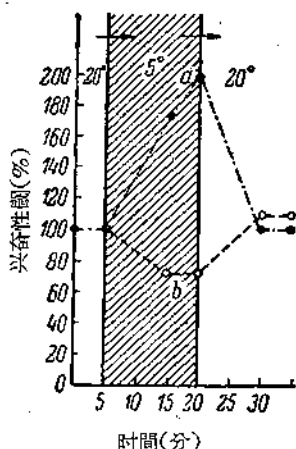


图 181 当温度由 20°C 变到 5°C 及相反变化时春季 (五月) 蛙神经的短时间兴奋性阈 (a) 及长时间兴奋性阈 (b)。(根据 Насонов и Суздальская, 1956 a)。
原来的兴奋性水平为 100%。

图 181 的这些现象好像是数值 a 和 b 的进化过程。可以看到, 冷冻神经引起这两个阈度的相反反应。第一个增高 1 倍, 而第二个降低 15%。当同一标本放在倒转的温度中时 (由 5°C 升至 20°C) 兴奋性的这些阈度大致恢复至原来的状态。在春季及夏季的岁月里有大量的实验 (30 个以上) 都肯定了神经的这一特殊的温度反应 (反应稍有出入)。

从表 60 的材料中看到, 当冷却四月青蛙的神经时兴奋性的短时间阈大大增高。这是可以想象的, 因为自然会认为, 温度降低会降低兴奋性。至于长时间的阈度, 则它稍稍降低, 即根据这个指标神经兴奋性是升高的。加热时看到相反的关系。平均平方误差不到平均值的三分之一 (除最后一列), 这说明它们在统计学上是可靠的。

表 61 引举五月、六月及九月中同样的材料。

从表 61 的数字中看到, 这里的规律性表现得更为突出, 改变温度时长时间及短时间刺激的阈度向相反的方向变化, 并强度时曲线相交叉。在所有的场合中平均数都在统计学上被证明无误的。

除了上述实验外, 在五月份还按同样的计划检查了当温度由 20°C 变至 30°C 及相反时的神经兴奋性 (表 62)。

从表 62 中看到,上述规律也适用于加温至 30°C 的神经。这里的兴奋性在加温时也是当短时间的电流(a)作用时则升高,而长时间作用时降低,这又是与普通对温度作用的概念违反的。当由 30°C 降至 20°C 时不表现出这一点来(阈值 b 一共只降低 0.5%),但这可解释为,神经处在温度 30°C 下 5—10 分钟可引起神经某种程度的损伤。

在许多学者的关于温度对兴奋性作用的工作中说明,温度的变化应该显著影响神经的导电性。因此用普通的方法,用阈值电压来估计兴奋性可能产生很大的错误,因为在同一电压下电流的阈值强度与神经电阻成正比地变化。而因为一般认为负责兴奋出现的是电流强度,则可以在电路中加入一大的电阻,使电流强度不取决于神经的电阻。但我们确定,这是不够的。原来负责神经内出现兴奋的不是电流强度,而是刺激电流的能量,故为稳定它需要两个措施——电路内的高电阻(50—100 千欧姆)及刺激电极间有足够大的距离(约 10—15 毫米)(Насонов, 1955)。

表 61 温度改变时在五月、六月及九月内捕获的青蛙神经兴奋性常数
(根据 Насонов и Суздальская, 1956 a)

由 20°C 至 5°C		由 5°C 至 20°C (同一标本)	
a	b	a	b
原来值的 %			
+114	-23	-48	+57
+75	-28	-50	+62
+91	-15	-51	+16
+30	-23	-40	+25
+44	-12	-63	+14
+17	-20	-49	+7
+64	-10	-40	+40
+66	-29	-43	+33
+73	-25	—	—
算术平均值			
+63.7±10.0	-20.6±2.3	-48±2.6	+31.8±7.1

遵守这两个条件后,在九月份所作的实验指出,它们的結果在原則上与以前所获的結果沒有差別(比較表 63 与 61),因此我們提出的关于温度对兴奋性影响的結論不能認为是由于神經电阻改变所引起的人为現象。

这样,根据上述实验可以認为,这样的結論已是肯定了的,即当温度在 30—20°C 及 20—5°C 的范围内变化时,春季、夏季、秋季蛙神經的兴奋性受下列規律所支配:

a) 温度降低引起兴奋性的短時間閾(常数 a) 升高及长時間閾(常数 b) 降低;

б) 温度升高引起相反的結果;

表 62 温度改变时在五月份捕获的青蛙神經的兴奋性常数
(根据 Насонов и Суэдальская, 1956 а)

从 20°C 至 30°C		从 30°C 至 20°C (同一标本)	
a	b	a	b
原来值的 %			
-12	+43	+7	0
-25	+37	—	—
-23	+29	+28	-10
-10	+25	—	—
-34	0	—	—
-17	+12	+30	+11
-28	+10	+44	+10
-15	+25	+25	0
-36	+12	+25	-14
算术平均值			
-22.2±3.08	+21.4±4.6	+26.5±4.9	-0.5±4.1

в) 強度時間曲綫相交叉。这說明在某一時間間隔范围内(約 0.1 毫秒),兴奋性閾根本不取决于温度。如果注意一下曲綫交叉的部位,就可以相信,这大致相应于奔跑的兴奋峯电位电流作用于神經的这段時間(峯电位上升部分的持續時間)。因此,相应于最生理性的适宜刺激時間的兴奋性原来是不受温度的作用的。在文

表 63 改变温度时九月份捕获的蛙的神经之兴奋性常数。

电路中附加 6000 欧姆的电阻, 电极间距离为 15 毫米。

(根据 Насонов и Суздальская, 1956 a)

从 20°C 至 5°C		从 5°C 至 20°C (同一标本)	
a	b	a	b
原来数值的 %			
+59.0	-20.0	-33.0	+25.0
+41.7	-33.4	-23.5	+20.0
+35.7	-18.4	-26.3	+20.0
+60.0	-14.3	-33.4	+33.3
+44.0	-25.0	-34.0	+50.0
+32.0	-30.0	-30.0	+57.0
+44.0	-40.0	-25.0	+38.0
算术平均值			
+45.2±4.06	-25.9±3.4	-29.3±0.56	+34.7±5.49

献综述中曾提到过 Schoepfle 和 Erlanger (1941) 的工作, 这里指出, 当以持续时间接近峰电位 (0.1 毫秒) 的电流刺激蛙神经, 神

表 64 温度改变时二月份捕获的青蛙神经的兴奋性常数

(根据 Насонов и Суздальская, 1956 a)

从 20°C 至 5°C		从 5°C 至 20°C (同一标本)	
a	b	a	b
原来数值的 %			
+12	0	-43	-34
+40	0	-47	0
+91	+50	—	—
+50	+50	-50	-34
+57	0	-36	-43
+100	0	-34	-15
+73	+40	—	—
+120	+33	-46	-67
+47	+20	-40	-20
+100	+25	-45	-25
算术平均值			
+69.1±10.6	+21.8±6.6	-42.6±0.6	-29.7±7.1

經兴奋性几乎不随着冷冻而改变（冷却到12°C时閾度約升高10%）。

我們觉得，体温不恆定的冷血动物应该具有某种維持神經兴奋性恆定的适应机制。如果没有这种机制，則夏天的青蛙从被太阳晒热的一小块地方跳入冷水水源中，就要由于丧失传导性而不能活动了，实际上这是不会有的。

如果上述推測是正确的話，則可以預料，在冰底下的冬眠青蛙上（其溫度經常接近零度）就不可能看到神經兴奋性曲綫的这种交叉，后者我們认为特殊的适应周围温度迅速变化的表現。

在二月及三月間所作的观察証实了这一推測。从表64中可看到，当从20°C冷却至5°C时二月青蛙神經的兴奋性变化的特征为強度時間曲綫上所有各点的兴奋性普遍下降（*a*与*b*升高）。这里曲綫沒有任何交叉，因此也沒有不取决于温度的点。

表 65 溫度变化时蛙神經兴奋性常数
(根据 Насонов и Суздальская, 1956a)

月 份	从 20°C 至 5°C		从 5°C 至 20°C (同一标本)	
	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a</i>	<i>b</i>
	原来值的 %			
二月份	+69.1	+21.8	-42.6	-29.7
三月份	+82.0	+10.0	-15.0	-15.0
四月份	+96.0	-10.0	-51.6	+ 3.7
五月、六月、九月份	+62.7	-20.0	-48.0	+31.8

討論表 65 时可看到兴奋性常数溫度变化的季节性。在二月与三月份，那时的青蛙是从冰下捕获的，*a* 与 *b* 的溫度变化相同，因此曲綫也不交叉。但 *a* 的变化大大超出 *b* 的变化。从四月开始到九月份，此时青蛙在自然界中是自由行动的，可观察到二个常数变化的符号是相反的。因此在溫度变化时有曲綫的交叉及稳定兴奋性的适应机制。这在四月份表現得較不明显，而在五月至九月这段時間內表現得非常明显，此时青蛙受到周围溫度迅速变化的

机会最多¹⁾。

但怎样来解释这个事实,即以长时间的脉冲测定的兴奋性(b)在冷冻时升高,而当以短时间的电流测定时它相反降低呢?

为解释这一点我们推测电刺激作用在神经纤维内所发动的新陈代谢起着神经兴奋性调节者的作用。当兴奋波通过后它就恢复纤维原来的状态。

为实现这一连串代谢反应需要若干时间。刺激作用的时间愈短,这些反应升高兴奋性以适应降低的温度的可能性愈小,结果兴奋性即降低(a 增加)。如果刺激作用时间非常长,则已发动的恢复代谢的活动使兴奋性过于升高(b 减少)。在某一中等的接近于生理性的时间间隔下代谢就使神经兴奋性保持在比较恒定的水平,防止神经兴奋性发生剧烈的跳跃。

为了检验这些推测的正确性,我们曾尝试过以一碘醋酸处理神经以消去新陈代谢中的一个环节——糖代谢。实验是在四月份进行的。

神经肌肉标本在从机体内剥出后即放在任氏液内30分钟,这之后把以后要与电极接触的这一段神经浸在已中和的用任氏液稀释的20%的一碘醋酸内30分钟。以后把标本放在小槽内,以上述方法在20°C下试验它的兴奋性,其次在5°C

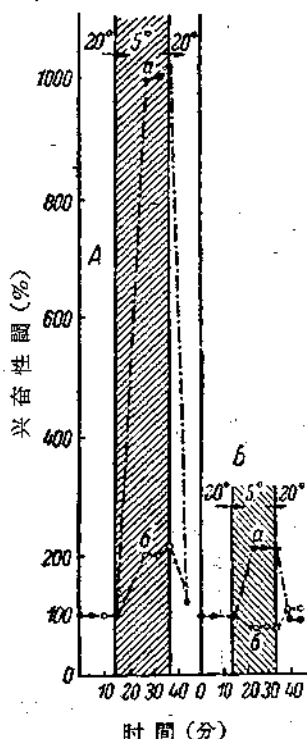


图 182 当温度由20°C变到5°C及相反时蛙神经兴奋性的短时间隔(a)及长时间隔(b)。(根据 Насонов и Суздальская, 1956a)
A—2%一碘醋酸作用时; B—对照(成对的神經,不受一碘醋酸处理),兴奋性的原来水平为100%。

1) 非常可能,兴奋性温度反应的季节性是不同研究者在解决温度对兴奋性影响的问题时发生矛盾的原因之一。

下,以后又在 20°C 下。这一实验的结果示于图 182。这里象在上面引举的其他例子中一样,当标本从 20°C 冷却至 5°C 时常数 a 升高,而常数 b 降低(图 182, B)。如果标本重新加温到 20°C,就恢复到原来的状态。图 182, A 表示与上一标本成对的,用 2% 一碘醋酸处理过的神经肌肉标本兴奋性的变化。与上一标本的比较中即可看到,差别是惊人的。冷冻时常数 a 显著升高(图 182 上 $A-B$ 10 倍)。但是这种升高并不是一碘醋酸非特异性中毒的简单结果,因为当从 5°C 加温到 20°C 时常数 a 重又恢复原来的数值。至于常数 b ,则它在冷冻时的变化与对照组有质的不同。常数 b 不象那边是降低的,而增高 1—2 倍,加温时又恢复至最初的数值。

从上述推测的观点出发可很好地解释所获得的现象。原来,由于除去酶代谢的结果,兴奋性的两个阈度在冷冻时都升高,并且特别对 a 更为明显。曲线无任何交叉,因此,在整个强度时间曲线上兴奋性皆降低,也没有这样的时间范围,此时的兴奋性不取决于温度。看来,在温度变化时确实是代谢稳定了神经兴奋性。

在蛙神经上获得的材料也曾在冷血动物其他代表——沼龟

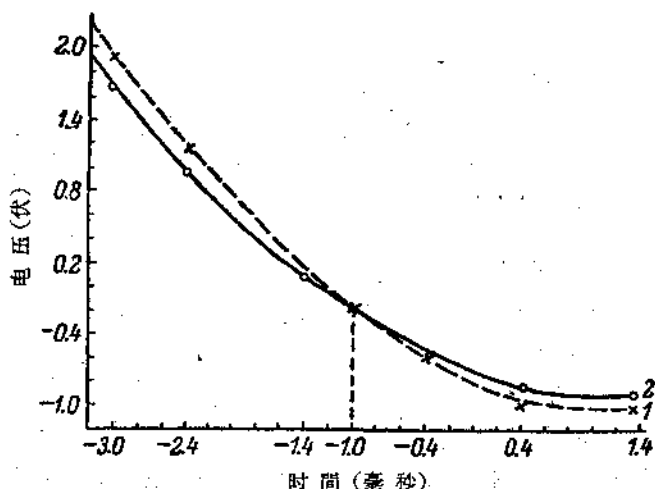


图 183 温度改变时龟神经电压-时间的对数曲线。
(根据 Насонов и Суздальская, 1956 年)
1——10°C 时; 2——20°C 时。垂直线指示交叉点。

(*Emysorbicularis*) 的神經上得到驗證 (Насонов и Суздальская, 1956в)。用針破坏脊髓使龟不能活动,以后摘除其甲壳的下闡及所有的內脏。以后暴露坐骨神經 2—3 厘米,在近側端切断,并在加温至一定温度的凡士林油內測定其兴奋性,正象适应于大鼠及鴿子的神經时所做的那样(图 185)。在 20 至 10°C 之間的温度下測定兴奋性得到不变的相同的結果(图 183)。象夏季蛙一样,当刺激持續時間較长时龟神經的兴奋性由于冷冻而升高,当刺激持續時間較短时即降低,因此強度時間曲綫的中間的較生理性的部分是不取决于温度的。

图 184 显示温度降低及升高时 a 和 b 变化的变动过程,从这里可看到,两个常数向相反的方向变化。

这样,冷血动物神經的強度時間曲綫的交叉可以認为是温度調节的特殊代表的表現。

用溫血动物(大鼠、鴿)神經作的实验

在上一节中曾指出,冷冻夏季蛙及龟的神經时兴奋性的長時間閾降低,而短時間閾升高。加温时出現相反的变化。这些事实与許多文献材料是一致的。也确定了,当用一碘醋酸毒化蛙神經时,在冷冻时两个閾度都升高;在冷冻冬季蛙神經时它們也都升高。

會提出这样的推測,即上述事实是冷血动物神經在环境温度改变时維持兴奋性于恆定水平的特殊适应机制的表現。对掌握温度調节的溫血动物說来,这种稳定兴奋性的适应机制可能就不需要了。因此就推測,兴奋性的两个常数 (a 和 b) 在冷冻神經时将

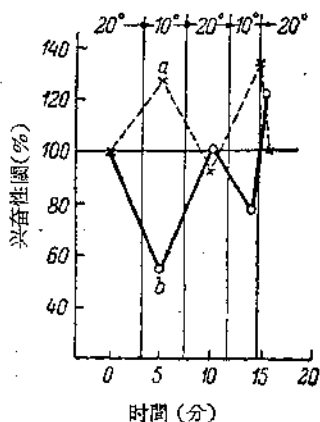


图 184 当温度由 20°C 变至 10°C 及相反时龟神經兴奋性的短時間閾 (a) 及長時間閾 (b)。(根据 Насонов и Суздальская, 1956в) 原来的兴奋性为 100%。

同样增加,加温时将同样降低。

这也为我們的实验所验证 (Насонов и Суздальская, 1956b, 1956b; 1958)。

大白鼠的坐骨神经作为研究对象。麻醉动物,仰式固定在架子上,之后暴露坐骨神经2—3厘米,切断。在神经向中段末端结一綫,用針把这綫穿在玻璃槽的小孔內(θ及ι)(图185)。随着綫的后面把神经的一端(u)引入小槽,它就落在小槽內的焊在前壁的电极(θ和e)上;电极間距离——1厘米。这之后小槽的孔上涂

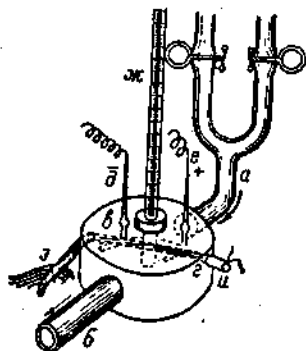


图185 作为研究温度对神经兴奋性影响的玻璃槽。(根据Насонов и Суздальская, 1956b) a与b—流动一定温度凡士林油的管子,θ和ι—通过神经zu的小孔;θ和e—电极;ж—温度计。

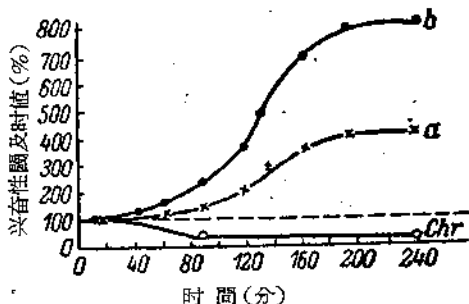


图186 大鼠神经末梢段兴奋性的短時間閾(a),長時間閾(b)及时值(Chr)的变化。(根据Насонов и Суздальская, 1956b)兴奋性及时值的原来水平为100%。

以混有任氏液的粘土。以后加温到所需温度的凡士林油經管子(a和b)流过小槽。

在电刺激作用下发生的神經兴奋根据后肢指爪的运动记录下来;在整个实验中該指爪都保存着正常的血液循环。由上述仪器供給刺激电流,并在电路中串联一60千欧姆的电阻。在每个实验中大鼠都处于麻醉状态,并且是活的,保存着正常的血液循环。动物的肛門温約为34°C。

首先确定,当温度不变时在这样的实验条件下兴奋性常数是如何变化的。为此把神经的一端穿过小槽的孔,灌入加温至21°C

的凡士林油，每隔 15—30 分鐘測定整個电压時間曲綫。

图 186 表示这些数值在 4 小时内的变动过程。我們看到，在最先 30 分鐘內神經兴奋性几乎不变。40 分鐘后兴奋性的两个閾度开始增加，到第 4 小时，閾度 b 增加到 8 倍，而常数 a 增加到 4 倍。因此神經的兴奋性閾和发生反应所必需的刺激閾時間都增加。此时到第 4 小时时，时值却縮短，減少一半以上；这又一次証明了，时值并不象通常想的那样，是刺激閾時間的尺度。

以前曾指出（图 172），随着時間的經過在电压時間曲綫的各点上为发生反应所必需的刺激閾強度及閾時間增高，而时值縮短。这是因为在該情况下基強度 b （曲綫右側的平行部分）的增加比常数 a （曲綫左側的傾斜部分）的增加为快。而因为时值等于 a 与 b 之比，則它即縮短，虽然发生反应的閾時間明显地升高。

在上述准备實驗中这个情况是很重要的，即在开始 30—40 分鐘內神經的兴奋性保持不变，而下述實驗的持續時間不超过 20—30 分鐘。

轉过来講實驗。首先检查溫度由 21°C 变至 30°C 及相反时对兴奋性的影响。在上述小槽內溫度改变的速度达 2—3 分鐘。我們在 5 分鐘內改变溫度¹⁾。

在某些實驗中測定整個电压時間曲綫，在大多数情况下我們仅限于測定常数 a 和 b 。为此，大家知道，只需要測定二次。在每次實驗的开始在 21°C 下測定二次，時間間隔为 5 分鐘。以后，当确信两个常数的值不变时，就灌入加温至 30°C 的凡士林油，并重新在这个溫度下进行測定。以后再降低溫度至 21°C ，并重新測定兴奋性常数。

这些實驗的結果引于表 66。

这里（表 66）看到，溫度由 21°C 升高至 30°C 时兴奋性的两个常数值都降低（ a 降低 41%， b 降低 30%），当冷却至这一溫度时它們即升高，恢复原来的数值。因此，我們及其他学者在夏季蛙的

1) 我們在專門的實驗內証明，溫度变化的速度对結果并无重大的影响。

神經上, 当温度由 21°C 变至 30°C 时观察到的曲线的交叉在大鼠神經上是沒有的。这里在强度时间曲线的各点上加温时兴奋性都升高, 冷冻时兴奋性都降低 (图 187)。

表 66 温度变化时大鼠神經的兴奋性常数
(根据 Насонов и Суздальская, 1956 6)

21°C		30°C		21°C	
a (毫伏毫秒)	b (伏)	a (毫伏毫秒)	b (伏)	a (毫伏毫秒)	b (伏)
26	0.08	6	0.02	30	0.12
28	0.08	18	0.06	32	0.14
22	0.04	18	0.03	24	0.08
26	0.10	12	0.08	24	0.08
20	0.08	10	0.04	16	0.06
34	0.18	26	0.16	30	0.22
20	0.06	13	0.04	19	0.06
42	0.20	26	0.14	38	0.20
20	0.10	12	0.06	17	0.08
算术平均值					
26.4±2.51	0.10±0.02	15.6±2.12	0.07±0.01	25.5±2.49	0.11±0.05
原来值的%		59	70	96.6	110

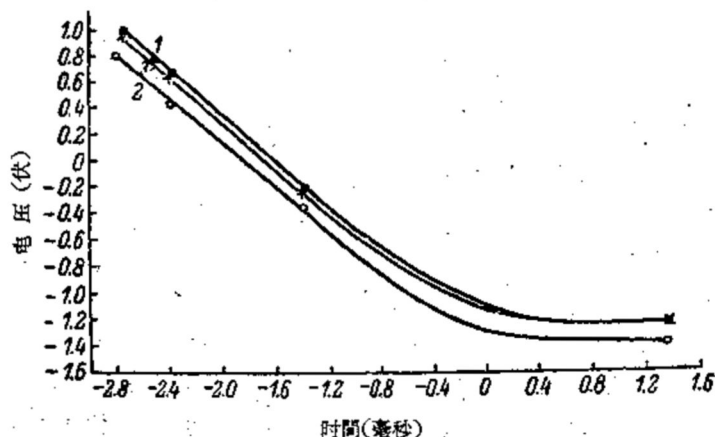


图 187 温度变化时电压-时间的对数曲线。
(根据 Насонов и Суздальская, 1956 6)

1—21°C 时; 2—30°C 时; 3—恢复原来温度—21°C 后。

当温度由 25°C 变到 35°C 及相反时可获得完全相同的景象。

应该指出，在 20 至 35°C 的范围内大鼠神经的兴奋性对温度变化有高度可逆性。看来，冷却神经至 20°C 并不引起其严重的损伤。

也曾经研究过在 35—40°C 范围内兴奋性常数的变化 (Насонов и Суздальская, 1958)。当大鼠神经由 35°C 加温至 40°C 时不论根据指标 *a* 或指标 *b* 兴奋性都是降低的 (根据指标 *a* 兴奋性降低 37%，根据 *b* 降低 17%)。发生了这样的问题：兴奋性降低是否与以下的原因有关，即在温度 40°C 时代谢过程进行得较剧烈，在凡士林油内所含的氧就不够了？的确，当凡士林油内通空气时即获得不同的结果。当温度由 35°C 升至 40°C 时常数 *a* 减少 ($-15 \pm 2.9\%$)，

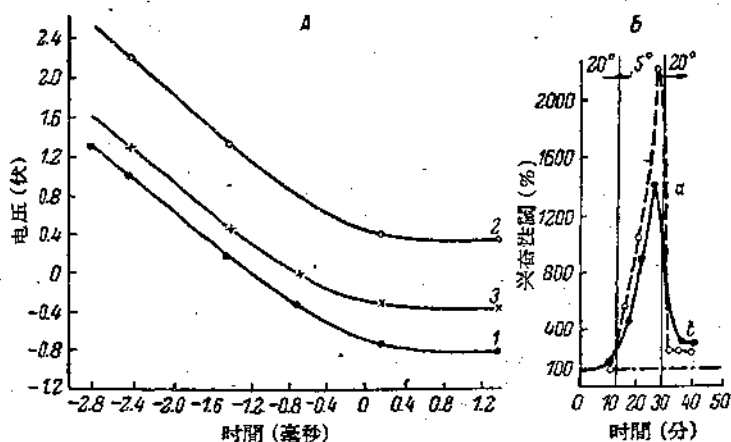


图 188 温度由 20°C 改变到 5°C 及相反时大鼠神经的兴奋性。

(根据 Насонов и Суздальская, 1956)

A——电压-时间对数曲线：1——20°C 时；2——冷却至 5°C 时；

3——恢复原来温度——20°C 之后。B——兴奋性短时间间隔 (*a*) 及长时间间隔 (*b*) 的变化。兴奋性的原来水平为 100%。

常数 *b* 增加 ($+36 \pm 5.8\%$)；当从 40°C 冷却至 35°C 时常数 *a* 增加 ($+13 \pm 2.9\%$)，常数 *b* 减少 ($-22 \pm 2.4\%$)。

这样就观察到当温度在狭小的范围内——35—40°C——改变

时温血动物电压-时间曲线的交叉¹⁾。

其次还研究了在 20—5°C 温度范围内大鼠神经兴奋性的变化。结果引于表 67。

表 67 温度变化时大鼠神经兴奋性常数
(根据 Насонов и Суздальская, 1956 6)

20°C		5°C		20°C	
a (毫伏毫秒)	b (伏)	a (毫伏毫秒)	b (伏)	a (毫伏毫秒)	b (伏)
56	0.16	336	1.04	64	0.26
64	0.26	336	1.40	84	0.48
27	0.18	208	0.84	52	0.26
40	0.20	—	—	—	—
32	0.10	1072	3.50	53	0.24
38	0.14	400	2.04	76	0.40
30	0.10	1152	3.20	15	0.24
16	0.06	204	0.40	32	0.08
28	0.12	240	0.80	40	0.28
算术平均值					
36.7±1.13	0.15± 0.064	493±119.8	1.65±0.4	52.0±5.56	0.28±0.01
原来值的%		1344	1100	141	187

从表 67 中可知，大鼠神经由 20°C 冷却到 5°C 可导致兴奋性常数的非常剧烈的升高 (a 升高 12 倍, b 10 倍)。对同一神经由 5°C 加温至 20°C 即引起两个常数的降低。但象在 20—30°C 温度范围内那样的这一过程的完全可逆性这里是沒有的。常数 a 总共只恢复到原来数值的 140%，而常数 b 仅达 187%。显然，甚至短時間內把大鼠神经冷却至 5°C 也引起它难以逆轉的损伤。所有这些现象在图 188 上看得很清楚。

在 20—5°C 的温度范围内所观察到的规律性与 30—20°C 范围内观察到的在原則上是一样的。即：冷冻时兴奋性的两个常数皆增长，加温时皆降低。因此，在这里也不发生强度时间曲线的交

1) 在其他温度范围内凡士林油內通气并不影响所得结果 (Насонов и Суздальская, 1958)。

又。

以鸽子作为温血动物的另一代表，按照与大鼠的完全一样的方法来研究温度对坐骨神经兴奋性的影响。

当温度由 20°C 升至 30°C 及由 30°C 升至 40°C 时鸽子神经强度时间曲线各点上的兴奋性皆升高，冷冻时都降低。在 10°C 时鸽

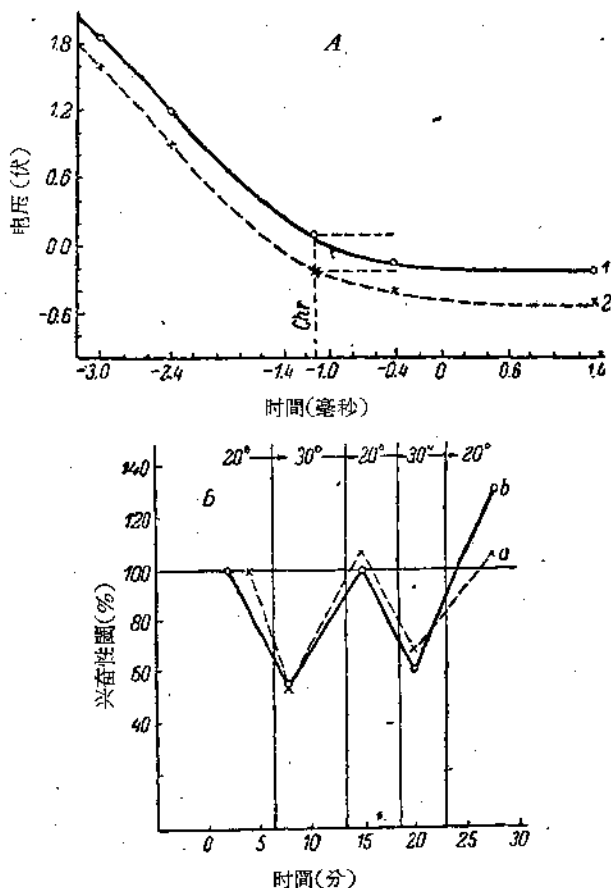


图 189 当温度由 20°C 变至 30°C 及相反时鸽神经的兴奋性。

(根据 Насонов и Суздальская, 1956 年)

A——电压-时间的对数曲线：1——20°C 时；2——30°C 时。

B——兴奋性短时间阈 (a) 及长时间阈 (b) 的改变。兴奋性的原来水平为 100%。

子神經即喪失了傳導興奮的能力。由 189, B 上表示當二次把溫度由 20°C 變至 30°C 及相反時常數 a 及 b 變化的動力過程。可以看到, 兩個常數完全是相同地變化的, 並且變化的可逆性也是十分完全的。

這樣, 我們由於在關於溫度對神經興奮性影響方面所作的實驗而得以確定, 冷凍夏季蛙的神經時其興奮性常數 a 增加, 而常數 b 減少; 加溫時常數發生相反的變化。結果在改變溫度時蛙神經的電壓-時間曲線即相交; 交叉點就是興奮性不隨溫度的變化而改變的這一刺激持續時間。

我們推測, 電壓-時間曲線的交叉是一種特殊適應的表現, 由於這種適應, 當周圍環境溫度改變時, 以生理適宜的間隔時間測量的冷血動物神經的興奮性即很少變化。我們認為這就代替了溫度調節。在 30—20°C 及 20—5°C 的溫度範圍內冷凍大鼠神經引起兩個常數的增加, 而加溫神經——它們減少。在鴿子身上在 30—20°C 及 40—30°C 的範圍內也看到同樣的現象。換句話說, 冷卻時在整個強度時間曲線上神經興奮性皆降低, 而加溫時皆升高。

對大鼠與鴿子的神經來說, 在上述溫度界限內不存在這樣的閾刺激的持續時間, 此時興奮性不取決於溫度。對溫血動物神經來說電壓-時間曲線的相交及興奮性適應於溫度的調節只有在非常狹小的溫度範圍內(對大鼠神經說是 35—40°C)才有可能。

以蛙及大鼠的骨骼肌作的實驗

Суздальская (1957a, 1957b) 曾研究了溫度對冷血動物(蛙)及溫血動物(大鼠)骨骼肌興奮性的影響。蛙的縫匠肌作為研究對象, 在上述小槽內(圖 315)的凡士林油內檢查其興奮性。在 30°C 下進行檢查後蛙肌肉常發生不可逆的興奮性降低, 因此僅在 25—15°C 及 21—7°C 的範圍內研究溫度對興奮性閾的影響。實驗的進行與用神經工作時同。肌肉是這樣放在電極上(電極間距離——18 毫米)的, 使陰極位於肌肉的無神經區。電路內串聯——20 千歐姆的電阻。實驗結果示於表 68 及 69, 每個表內都提出由 10 個突

驗的算术平均值。

表 68 在 25—15°C 的温度范围内蛙縫匠肌兴奋性常数 (a 及 b) 的变化。10 个实验的平均算术值。(根据 Суздальская, 1957 a)

a (毫伏毫秒)			b (伏)			a (毫伏毫秒)			b (伏)		
15°C	25°C	原来值的 %	15°C	25°C	原来值的 %	25°C	15°C	原来值的 %	25°C	15°C	原来值的 %
152.4	121.9	-20.0 ± 4.2	0.90	1.31	±46.0 ± 3.9	121.9	136.0	±11.4 ± 2.0	1.2	0.82	-32.0 ± 2.0

从表 68 中看到, 当温度由 15°C 升至 25°C 时, 短时间的兴奋性阈降低 20%, 而长时间的阈度升高 46%。当重又冷冻同一肌肉时 a 升高 11% (可逆性不完全), b 降低 32%。由此可见, 蛙肌肉与神经一样, 其电压时间曲线也是交叉的。

在 21—7°C 的温度范围内观察到完全同样的现象(表 69)。这里在冷冻时 a 升高 65%, 而 b 降低 39%。当加温同一肌肉时 a 减少 32.5%, 而 b 增加 64.3%。因此对蛙肌肉说来与其神经一样, 也存在着这种刺激电流的持续时间, 此时兴奋性不取决于温度。这一时间位于生理适宜的范围內。因此, 关于冷血动物的肌肉可以认为存在着某种兴奋性对温度变化的适应机制, 它代替了温血动物的体温调节。

表 69 在 21—7°C 范围内蛙縫匠肌兴奋性常数 (a 和 b) 的变化。10 个实验的算术平均值。(根据 Суздальская, 1957 a)

a (毫伏毫秒)			b (伏)			a (毫伏毫秒)			b (伏)		
21°C	7°C	原来值的 %	21°C	7°C	原来值的 %	7°C	21°C	原来值的 %	7°C	21°C	原来值的 %
153	252	+65 ± 11	0.92	0.56	-39.0 ± 2.8	252	170	-32.5 ± 3.9	0.56	0.92	+64.3 ± 8.7

研究温度对大白鼠骨骼肌兴奋性的影响是在 *m. soleus* 上进行的, 根据对蛙肌肉所应用的同样的方法。在 20—10°C 及相反范围内的实验结果引于表 70。

大鼠肌肉兴奋性曲线并无任何交叉, 正象大鼠神经在这一温度范围内没有交叉一样。冷冻时两个常数都显著增加, 并且 a 增

加得比 b 显著得多 (表 70)。因此这里在温度突变时不存在任何稳定兴奋性的适应机制。

表 70 在 20—10°C 温度范围内大白鼠 *m. soleus* 的兴奋性常数 (a 和 b) 的变化。10 个实验的算术平均值。
(根据 Суздальская, 1957б)

a (毫伏毫秒)			b (伏)			a (毫伏毫秒)			b (伏)		
20°C	10°C	原来值的 %	20°C	10°C	原来值的 %	10°C	20°C	原来值的 %	10°C	20°C	原来值的 %
407	2974	+630 ± 120.8	0.88	1.91	+117 ± 28	2974	624	-79 ± 3.8	1.91	1.03	-46 ± 4.6

但在 20—30°C 的范围内却观察到稍稍不同的景象 (表 71)。这里兴奋性曲线是明显地交叉的, 因此可以说当降低温度不越过 20°C 时具有某种肌肉兴奋性的稳定机制。低于这个温度大鼠肌肉就丧失调节自己兴奋性的能力了。

表 71 在 20—30°C 温度范围内大白鼠 *m. soleus* 兴奋性常数 (a 和 b) 的变化。10 个实验的算术平均值。
(根据 Суздальская, 1957б)

a (毫伏毫秒)			b (伏)			a (毫伏毫秒)			b (伏)		
20°C	30°C	原来值的 %	20°C	30°C	原来值的 %	30°C	20°C	原来值的 %	30°C	20°C	原来值的 %
440	354	-20 ± 4.9	0.92	1.40	+52 ± 8.8	472	733	+55 ± 4.6	1.37	1.42	-10 ± 3

可能, 在进化过程中发生恆温性时神经比肌肉在更大程度上丧失了当温度改变时调节兴奋性的能力。

第六章 結 論

据我們所知，沒有人曾根据 a 、 b 和 n 三个常数来测定过組織的兴奋性，因此研究当各种各样的动因作用时这些常数的动力过程是研究兴奋性的重要課題。

我們較詳細地研究了当神經与中枢离断时其兴奋性各常数的变化及温度对神經和肌肉兴奋性常数的作用。此外我們进行了一系列探查性的观察，这就是酒精蒸汽、含有 2 倍 NaCl 及一半 NaCl 的任氏液等这些动因对蛙神經肌肉标本兴奋性常数的作用，在湿槽內放 24 小时的作用等等。

根据这一些暂时还不多的材料可以暂时綜合如下：

1. 当所有上述动因作用时常数 a 及 b 的值发生显著的改变。
2. 这两个兴奋性閾度的改变在很大程度上是相互无关的¹⁾。最多的情况是这两个常数按同一个方向改变，但只有在很少情况下这些变化才是相互成正比的。有时一个常数发生变化，另一个却保持不变。最后，也有这种情况，即其中的一个增加而另一个减少。在这种情况下強度時間曲綫在相应动因的作用之前及之后即发生交叉。在温度作用时即可观察到这类兴奋性变化。

3. 常数 n (傾斜度因素) 是最稳定的。沒有一个动因确实能引起強度時間对数曲綫左側直綫部分傾斜度的任何变化。当短時間兴奋性閾 (a) 降低或升高时图表的直綫傾斜部分永远相互平行地移动着。常数 n 的这一相对不变性說明了什么，暂时还很难說。

4. 时值并不象大多数研究传导組織兴奋性的現代生理学家所推測的那样，是時間的常数。对时值的这种概念可引致十分严重的錯誤。我們詳細研究过的并为生理学家們熟知的情况，即当神

1) 当然象在神經細胞及其突起的这种系統中，所有的过程都是相互联系的；我們說常数 a 与 b 互不依賴这只是指它們之間存在的联系不明。

經与中枢割断时时值增加而基強度減少的情况可以作为这种錯誤的特別明显的例子。非常清楚，在这种情况下时值延长伴随着为发生兴奋所必需的刺激時間縮短。

实际上时值决定了刺激作用時間对刺激閾值发生重大影响的这一部分時間間隔。

[譚德培譯]

第六部分 传导纖維內发生扩布性 兴奋的条件

第一章 发生兴奋时电量及刺激电流能量的意义

电流生理作用的理論

很久以前大多数生理学家就认为，为了在电流刺激时神经传导道内发生兴奋，电流强度或电量是决定性的因素。的确，在普通的兴奋测量仪器中兴奋性阈不是用安培来测量，而是用伏特来测定的。但一般认为，所以这样做只是因为非常短的时间间隔下电流强度不可能直接用安培计来测定，并因为在线路中电阻不变条件下电压与电流强度成正比，所以在测定阈电压时我们也就测定了阈强度。

为了使电流强度确实正比于电压，必须要避免在实验时可能发生的被试组织本身的电阻变动的影响。为此，还在上世紀就开始在电路中加入一高电阻，使组织电阻的变动与其相比是如此之小，以致可以忽略不计¹⁾。但电路中的高电阻只稳定了电流强度，而不是电极上的电压，而一般认为电压的改变不影响阈²⁾。

这样，生理学中确立了这样的观点，即决定电兴奋阈的是电

1) 見例如 Чирбев (1877)、Gotch a. Macdonald (1896) 等。Lapicque 分路就是根据了这个原則的，因而，大量用时值测定法进行的兴奋性测定的工作也以此为根据的。

2) 稍后 Rushton (1934) 应用了非常敏感而惰性很小的电流计来测定兴奋性，它能测量脉冲极短的(至 0.8 毫秒)电流的强度。作者用微安培来测量阈，而不考虑他在实验时改变电极上的电压，看来 Rushton 认为这也可以忽略不计的。

流強度,而不是电极上的电压¹⁾。

从 20 世紀开始,当知道了在足够短的时间間隔下不但电流強度有作用,电流通过纖維的时间也有作用后,这个問題就复杂化了。根据 Hoorweg-Weiss 的經典公式出发可以确証,在短脉冲电流的範圍内对出現兴奋起决定因素的是电流強度与时间的乘积 ($i \cdot t = \text{const}$), 即閾电量 (Q)。

在这个基础上就企图在理論上来理解所聚积的事实材料, 結果关于电流对活組織的作用方面产生了两种理論——Nernst(1908) 的浓度理論及 Hermann (1905), Чаровев (1903), Lapique (1926), Ebbecke (1927), Hill (1935) 等发展的电容器理論。

众所周知,兴奋发生在阴极上。大家也知道,当电流通过細胞时在电极上发生了电解質浓度的变化。Nernst 即推測,这就是电流生理作用的原因。当阴极上浓度变化达到某一閾值时,即发生兴奋。

当电流通过时薄膜上电解質的浓度效应取决于两个相反的过程——电流影响下离子的聚集及其相反的弥散。根据这些見解 Nernst 引出下面的公式

$$c - c_0 = Ki \sqrt{t},$$

这里 $c - c_0$ 是为出現兴奋所必須的閾离子浓度差, K ——常数。

因此,根据 Nernst 的意見,在改变強度与时间时为获得閾兴奋 $i\sqrt{t}$ 的值應該是一常数 ($i\sqrt{t} = \text{const}$, 或 $i^2t = \text{const}$)。

大家知道,电流所释放的能量 (E) 等于电流強度 (i)、电压 (v) 及通电流时间 (t) 的乘积

$$E = i \cdot v \cdot t, \text{ 或 } E = i^2 R t.$$

在普通的測定兴奋性的仪器中当改变电压 (v) 时电流強度 (i) 发生同样倍数的改变,因为綫路中的电阻不变。根据 Nernst 的理論,发生兴奋时 i^2t 應該不变,即在这种条件下閾电流所释出的能量應該是一个常数。

1) 應該指出,近来 Stämpfli (1952) 引援的証据有利于說明电流刺激时电压起决定性作用。

其次 Nernst 應該解釋,為什麼在長時間電流的範圍內閾值不再取決於通電流的時間。因為 Nernst 本人不是一個生理學家,他在自己的工作(Nernst, 1908) 引用了生理學教授 von Kries 的信,後者在信裏告訴 Nernst 說,當緩慢地增加電流時後者可以是無生理作用的。Nernst 推測,當離子在薄膜上逐漸聚集時產生了某種化合物,它借助於薄膜對離子作用的適應(Аккомодация)而形成了對刺激物的特殊的適應。因此刺激閾應該升高。當電流快速作用時這種適應即不存在。

Nernst 的這部分假設是非常不合理的。當然應該期望活系統對某些異種的或對它有害的刺激物發生適應,但要對生理適宜刺激——電流(沖動即由它而在纖維上傳遞的)適應及成為不敏感,是沒有任何必要的。Nernst 本人並未提出任何於此假設有利的證據,但他的想法在生理學家獲得了廣泛的流傳,並成為所謂的適應學說的基础,普通就是用它來解釋在相當長時間間隔(基強度)下刺激電流作用時間是無意義的。

Nernst 的學說要求電流刺激時 $i\sqrt{t}$ 是常數,這顯然與 Hoorweg-Weiss 和其他學者們的經驗式材料相矛盾,他們在哺乳類動物身上證明 $i \cdot t$ 的乘積是一常數。Nernst 企圖以實驗證明,對的是他,而不是 Hoorweg。他在 1908 年的工作中引用了大量的主要從其他學者借用來的、說明各種組織的強度時間曲線的数据表格。他企圖以這些材料來證明, $i\sqrt{t}$ 的乘積是一常數,這在一定的近似關係上是到處存在的。但注意地分析這些材料後發現 Nernst 的證據是極為不能令人信服的。

已經指出過(339 頁),相當於 Hoorweg 公式 $\left(i = \frac{a}{t} + b\right)$ 的強度時間曲線,如以對數表示,就呈如圖 190 (曲線 a) 所描繪的形狀。其右翼呈漸近綫式接近在 $\lg b$ 水平上平行於橫軸的平行綫。左翼接近與橫軸呈 45° 角並與縱軸相交的(所截綫段為 1:1)直綫。

如果正確的是 Nernst 而不是 Hoorweg,恆定的不是 it , 而是 $i\sqrt{t}$, 則對數曲線左翼趨向的直綫與橫座標之間的角度應該更

銳，并且直線在橫座標上所截的綫段應該比縱座標上截的綫段大一倍(2:1) (圖 190, 曲綫 *b*)。曲綫 *a* 和 *b* 左翼大致相對於公式 $it = \text{常數}$ (曲綫 *a*) 或 $i\sqrt{t} = \text{常數}$ (曲綫 *b*)。右翼相對於等式 $i = b$ 。曲綫的中間部分流暢地連接了趨向漸近直綫的兩翼。為

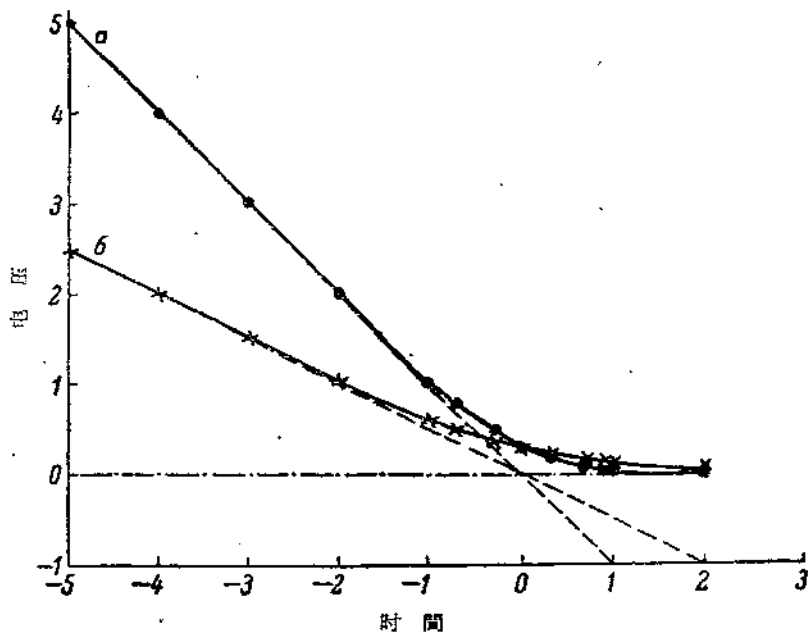


圖 190 按 $i = \frac{a}{t^n} + b$ 的公式建立的电压-時間对数曲綫。

a 為 $a = 1, b = 1, n = 1$; *b* 為 $a = 1, b = 1, n = 0.5$ 。

了檢驗這個還是那個公式為正確，必須取遠離基強度(它在對數圖上是接近直綫的)的部分并測定其傾斜度。例如 Lapicque (1926)、Hill (1935)、Bugnard 和 Hill (1935)、Rosenberg (1935)、Насонов 和 Розенталь (1953) 等所做的，那時他們希望檢驗經驗式的強度時間曲綫適合於那一個公式。

Nernst 却不這樣做。在他所舉的大多數例子中皆取強度時間曲綫的中間段，離基強度不太遠，并引舉的區域也比較小，此處兩端兩點在時間上相互共相差 5—10 倍。圖 191 及 192 是按 Weiss

的材料建立的对数图,取自 Nernst。从这些图中可看到,他选取的恰巧是曲线的折迭线,这里切线的位置大致呈 1:2 的倾斜度。显然,在这部分中的一小段曲线与这切线相差并不远。Nernst 在企图证明自己的公式适用于脊椎动物神经时的所有的例子中都应用了这一并非事前即打算好的巧合。但他不能不指出,在他选取的

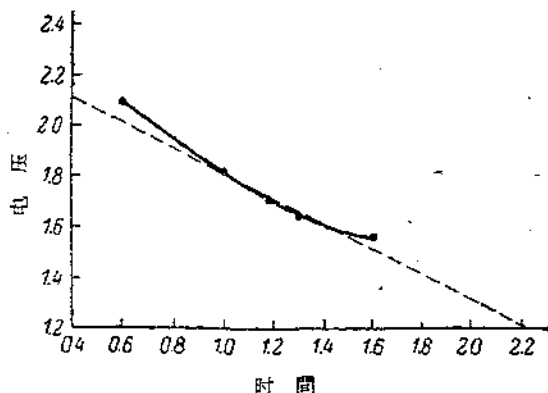


图 191 按 Weiss 的材料建立的蛙神经电压-时间对数曲线。取自 Nernst (1908)。

线段的两端的点上可观察到与这个公式略有出入的情况,并且这两端的出入都是向着比预期结果为高的方向偏。Nernst 把这现象解释为,长時間間隔部分与基强度接近,而在短時間間隔內的异常他以物理学中熟知的在极高压、极低温作用等范围内表现出来的异常来解释。实际上,这可从图 191 和 192 中看到,问题在于他选

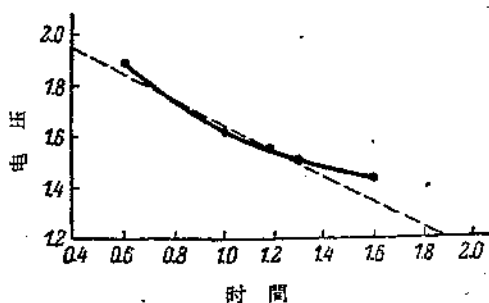


图 192 根据 Weiss 的材料建立的龟神经电压-时间对数曲线。选自 Nernst (1908)。

取的綫段在曲綫的折迭綫上，在这整个綫段上还明显地表现出基强度的影响。假如 Nernst 选取的綫段与它相距足够远，则可观察到純粹的与等式 $it = \text{const}$ 相应的規律，而对数曲綫就变成了傾斜度为 1:1 的直綫。

当 Nernst 选用无脊椎动物——*Aplysia punctata* 肌肉作例子时就不同了，兴奋性的测量借用了 Lapique 的方法。在图 193 上可看到，在覓对数时所有的点都能很好地排在一傾斜为 1:2 距离很长的直綫上。在这种情况下基强度的影响完全不表现出来，因此 $i\sqrt{t}$ 的乘积的确是恆定不变的。

正象上面所講的，在某些无脊椎动物的神經和肌肉上，对电流对感受器等的作用来講能量恆定的規律是公正的。而 Nernst 企图論証这个規律的普遍性及把它应用到脊椎动物的神經和肌肉这种組織上，应该承認这种企图显然是錯誤的。

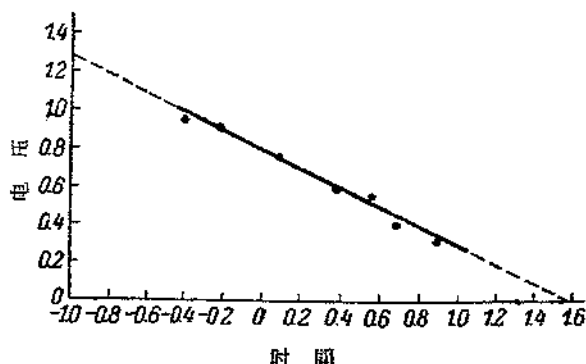


图 193 根据 Lapique 的材料建立的 *Aplysia punctata* 蛞蝓肌肉的电压-時間对数曲綫。取自 Nernst (1908)。

在 Nernst 的理論稍后有人企图在細胞是容电器的概念的基礎上建立电刺激理論。这些理論与 Nernst 的理論一样根据这样的概念出发：在細胞与介質之間隔一层半渗透性薄膜，由于在細胞內外的电解質含量不同薄膜內外面应该有一双电层。这一电层使薄膜具有电容，結果細胞即能执行容电器的机能。发展这个理論的生理学家們 (Чаровен, 1903; Hermann, 1905; Lapique, 1926;

Ebbecke, 1927; Hill, 1935 等)作出了完全是任意的假想:当被充电的細胞容电器的电压达一定值时即出現奔跑的兴奋。此时电容器即放电。

根据电容器放电的公式这些研究者得出这样的結論:为出現奔跑的兴奋波需要恆定的电量($it = \text{const} = a$),即在理論上証实 Hoorweg-Weiss 的材料。与 Nernst 理論的要求相反,这里的閾能量($i\sqrt{t}$)絕對不是恆定的。在中間部,在对数图两漸近綫交叉的部位,能量曲綫明显地是最低的。

但要証明电容器理論适用的普遍性,正象要証明 Nernst 理論的普遍性一样,也是不可能的。我們已經有机会指出,事实上在理論上引伸出来的針对着刺激的短時間間隔的两个等式—— $it = \text{const}$ 及 $i\sqrt{t} = \text{const}$ ——好象是相当于等式 $it^n = \text{const}$ (此处 n 变动在 0.5 至 1.0 之間)的強度時間曲綫的两个极端。

上面引举的事实材料迫使我們放弃关于細胞是围有半渗透性膜的渗透計的概念。与这一假說相反,我們推測活原生質是一团聚体系統,其行为好象是不溶于水的位相,其中大多数的电解質是結合的,而溶解的电解質与周围溶液內的电解質浓度不同。正如 Nernst (1892) 指出的,这种位相在分界面上應該具有一定的电容,并可以看作为电容器。同时 Nernst 指出,当电流通过水-位相分界面时可看到在这个分界面上的极化及明显的离子浓度的变化,这一点例如用 pH 指示剂就能很容易地观察到。

因此,不論根据薄膜說或位相說对細胞结构的看法,电容器原理和浓度原理两者都是合理的。

那一个学說應該更为偏重呢?

Nernst 学說看到兴奋的原因在于在通电流的作用下細胞表面电解質浓度的改变。在該情况下兴奋的直接原因是离子的非一般浓度的化学作用。在这种意义上 Nernst 学說可看作是化学学說。

电容器学說运用了关于充电至一定极限电位的电容器放电的純粹电力概念。这理論并未提供关于这种放电如何轉为兴奋波的具体概念。在这方面應該認为 Nernst 的理論是較為具体的。

但我們看到，分析各組織強度時間曲線的實驗材料并未証實这个或那个學說，問題并未得到徹底解決。

但近來對我們來說，完全是突然地看到了根據 Nernst 學說的精神來解決這個問題的可能性，但從另一個觀點出發，即是與研究比較舊的關於電極間距離對神經電興奮性影響的問題（Насонов, 1955）的工作有關的。我們現在就來敘述這些資料及根據它們作出的結論。

電極間距離對興奮性閾的影響

神經興奮性閾與電極間距離的依從關係首先由 Чирьев(1877) 詳細地研究過，與他同時，看來是與他無關的還有 Marcuse(1877)¹⁾。二位學者都確定，當增加電極間距離時神經的興奮性閾逐漸減小，並當距離達到 1—2 厘米時閾度接近恆定值。這一觀察為 Cardot 和 Laugier (Cardot et Laugier, 1914; Cardot, 1914) 所証實，他們描述了，隨着電極相互愈離愈遠基強度減小及同時時值增加。稍後 Keil (1922)、Eichler (1929) 及 Schriever (1932) 指出，當電極間距離增加時閾電壓在開始時減小，以後經過最小閾電壓後又增加。

以後 Rushton (1927、1934) 在蛙的有鞘神經上及 Rosenberg (1935) 在蟹 *Maja* 無髓鞘神經上，用較完善的方法再一次証實了當電極間距離增加時神經興奮性閾降低到一定的水平。因此，隨着電極間相互距離的加遠神經興奮性閾減小這一點可以認為是一確切確定的事實。但是解釋這個事實却並不這樣容易，因為可以這樣考慮，隨着電極的移開僅是刺激電流的強度降低，這應該不是引起閾度的減小，而是閾度增加，在電流強度穩定的場合下電極間距離一般不應該影響閾度。

為確定神經的興奮性閾度我們（Насонов, 1955）應用容電器的放電，這是從上面描述（圖 166）的儀器中獲得的。用圖 194 表

1) 涉及電極間距離對興奮性閾影響這問題的較早的文獻見 Schriever 和 Bürkner (1940)。

示的装置改变电极间距离。蛙腓肠肌放在玻璃盒底上。由肌肉出来的神经绕过作为阴极的不移动的银电极(a)及可移动的阳极(b),呈45°角伸向小盒的上部,此处脊椎骨放在玻璃棒(г)上。用微测螺旋移动电极(b),微测螺旋装在有游尺的标尺(д)上,标尺装置的角度与神经的角度相同。为完全避免标本的干燥整个盒子充满了凡士林油。

神经在凡士林油内的倾斜位置及与其一致的电极移动的倾斜度保证了神经不会下垂及电极在神经下面滑动时保证某种一定不变的接触。

实验在1953年5月及6月进行,以蛙(*Rana temporaria*)神经肌肉标本放在上述带有普通银电极的小盒内。电极间距离在1—30毫米的范围内改变。用5个不同电容的电容器(90, 1, 0.1, 0.01 及 0.001 微法拉)在活动电极不同的位置下顺次测量兴奋性阈。按图195的模式图进行刺激, $r_2 = 100$ 欧姆。

所得到的结果示于图196。可以看到,仅当用大的电容(90 微法拉)及因而是长时间放电时才获得与其他研究者得到的近似的曲线,当两电极相互远离时兴奋性在开始时降低,当距离约为10毫米时达到最小。以后它几乎保持不变,只是当

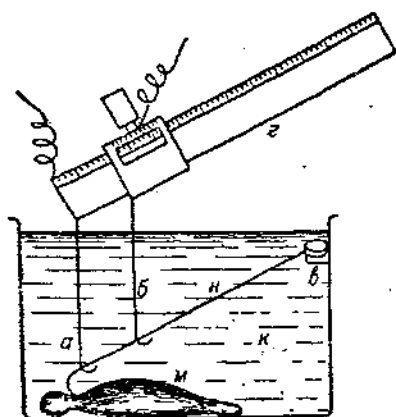


图194 在改变电极间距离的实验中用的小盒模式图。

a——不活动的电极; б——由于微测螺旋沿带有游尺的标尺(д)移动而沿着神经(H)移动的电极; г——充以凡士林油的小盒; 玻璃棒; 肌肉。

才获得与其他研究者得到的近似的曲线,当两电极相互远离时兴奋性在开始时降低,当距离约为10毫米时达到最小。以后它几乎保持不变,只是当

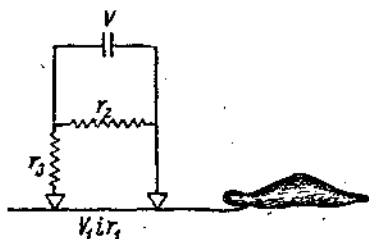


图195 在改变电极间距离的实验中应用的装置的模式图。

(根据 Насонов, 1955) 解释见正文。

距离很大时閾度才重新又有若干升高。当电容較小，因而放电时间較短时（图 196；1 微法拉，0.04 毫秒）曲綫的性質就改变了。当电极移动較少时（約 5 毫米）閾度降至最小，达到最小值后閾度又較显著地升高。随着电容的进一步减小可以看到，当电极离开

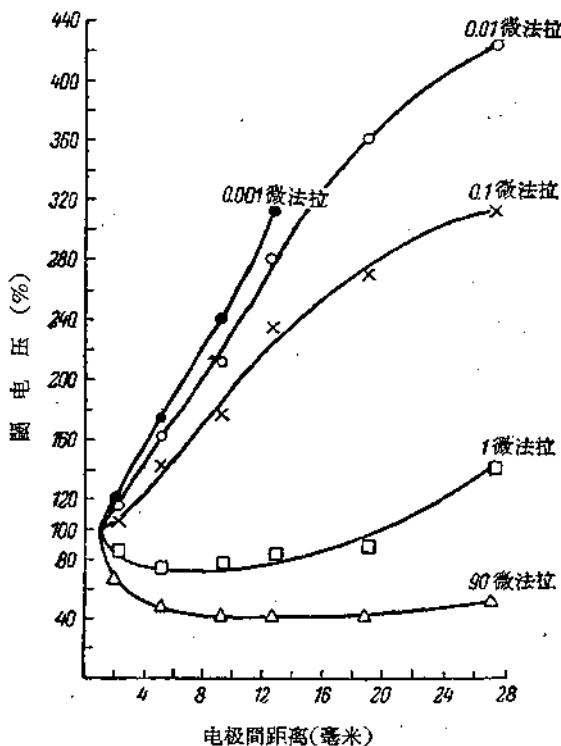


图 196 蛙神經肌肉标本。当刺激持續时间不同时閾电压与电极間距离的依从关系。（根据 Насонов, 1955）

当电极間距离为 1 毫米时的閾电压为 100%。

时最初的閾度下降愈来愈不显著，而曲綫右側的升高却愈来愈明显¹⁾。有趣的是，这閾度的增加不是直綫进行的，因此这里閾度的增长不是简单地与神經段长度成正比，而与其某种級数有关。下

1) 大多数我們的实验是在 *Rana temporaria* 的神經上做的。有几組曲綫是在大的 *Rana rigibunda* 蛙上获得的，此时可以在这样的神經段上进行实验，其在肌肉和最近神經段之間的長約为 2.5 厘米。所获之結果与以前的結果相同。

面将看到,这一情况具有某种理論上的兴趣。

为解释所获的材料我們推測,不同放电時間的曲綫之性質不同,是因为在金属电极上較长時間的放电伴随着电极上較大的极化,这形成了对神經来說是附加的外在电阻(图 195 上的 r_3)。

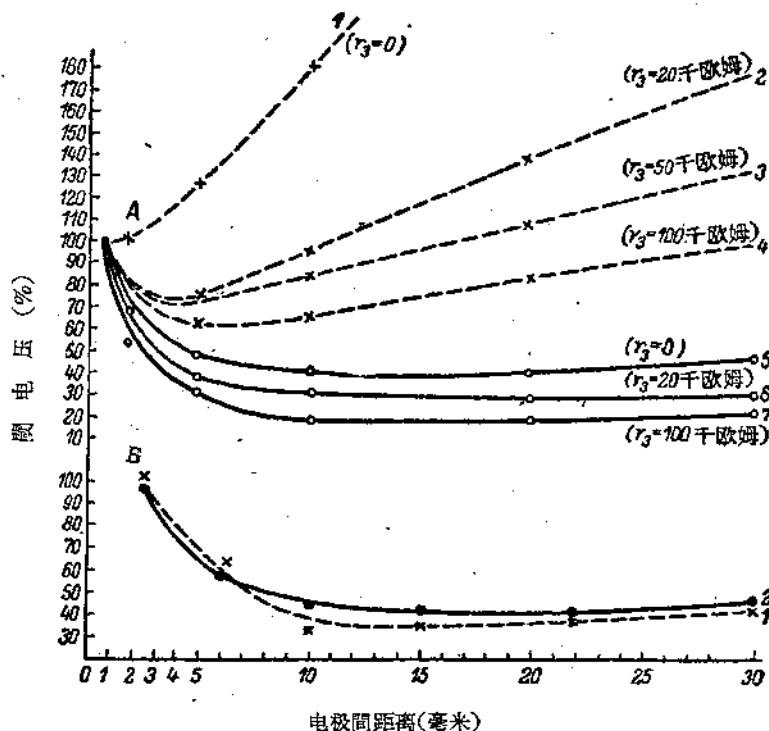


图 197 蛙神經肌内标本。当电路內附加电阻(r_3)不同时阈电压与电极間距离的依从关系。(根据 Насонов, 1955)

A——当 r_3 由 0 增加至 100 千欧姆时的兴奋性变化; 1—4——刺激持續時間为 0.02 微法拉, 5—7——刺激持續時間为 90 微法拉; B——当应用乏极化电极时兴奋性的变化: 1——刺激持續時間为 0.01 微法拉, 2——刺激持續時間为 90 微法拉。电极間距离最小时的阈电压为 100%。

为証明这种推測,先观察当外电路中没有电阻(图 197, A, 1), 放电時間暫短时的电极間距离与阈电压的依从关系, 同时应用轉換电钥在同一神經上引入逐漸增加的电阻(图 197, A, 2—4)再描出

同样的曲线。在长时间放电方面也同样这样做(图 197, A, 5—7)。我们推测, 如果所获之曲线的差别确是由于极化所致的外电阻(r_3)的值不同, 则由于加入一足够大的外电阻曲线的差别是会减小的, 并且其形状接近相当于最长时间放电(90 微法拉)的极端曲线。

我们的推想完全被证实了。的确, 随外电阻(r_3)的增加, 最初的阈电压下降愈来愈深, 时间也愈来愈长, 而随后的阈电压升高却比较平坦。结果, 短时间冲动的曲线(图 197, A, 2—4)变得愈来愈象长时间冲动的曲线(图 197, A, 5—7)了。

至于说到 90 微法拉的曲线, 则加一电阻可使阈度随两电极的离开而降低得更深, 以后当达到最小程度时, 阈度水平在测量精确度的范围内直到最终都保持不变(图 197, A, 7)。这一极端的曲线与我们之前其他学者描述的阈度与电极间距离依从关系的曲线完全一致。

以 Du Bois Reymond 之极化电极换了银电极后, 甚至在线路内不加任何附加电阻也可得出同样的结果(图 197, B)。这因为一方面极化电极本身即具有很大的电阻(约 80 千欧姆), 而另一方面正如我们曾指出过的, 极化是不同电容的各曲线间产生差异的基本原因, 而这里极化达到最小程度。在一种情况下, 当应用 Du Bois Reymond 电极时看到大小电容的曲线有不大的差别。在另一些情况下, 当完全取消电极的极化时, 两根曲线实际上是一致的(图 197, B)。

由上所述可得出下列结论:

1. 当电极间距离增加时神经的兴奋性阈开始时降低, 而达到一定的最小程度后又开始升高。

2. 这种升高不是直线进行的, 在小电容的曲线上这一点特别明显。

3. 如加一外电阻(图 197, A 上的 r_3) (或预先加在装置内, 或由于长时间放电使金属电极在神经上形成极化而造成一外电阻) 我们可把最小值的位置移到较大电极距离的范围中去。

4. 当外电阻 (r) 足够大时, 整段被試神經閾度的升高可能由于方法的敏感度不够而不被發現 (图 197, B, 2)。在这种情况下就出現被以前的研究者們不止一次地描述过的閾度与电极間距离依从关系的曲綫。

5. 根据所有上述材料就可以很好地解释 Cardot 和 Laugier (1914) 描述的电极相互离开时时值的升高。

大家知道, $\text{chr} = \frac{a}{b}$, 此处 a ——当电流脉冲足够短时神經的兴奋性閾; b ——基强度, 即电流脉冲時間足够长时的兴奋性閾。在图 196 和 197, A 上可見到, 随着电极間距离的增加 $\frac{a}{b}$ 之比增长, 这就不可避免地导致时值的增加。因此, Cardot 和 Laugier 发现的事实是电极上部分极化的結果。很明显, 在图 197, B 的例子中当电极相互离开时时值不可能有任何增加。

神經纖維內发生兴奋时刺激电流之 电压、强度及能量的意义

上面我們証实了, 随着电极間距离的增加兴奋閾开始时降低, 而以后升高。为了理解这个双相依从关系, 我們先来看一看, 如果閾度仅仅取决于电压或仅仅取决于电流强度时, 它应该怎样变化。

图 195 上表示进行刺激的簡图: v ——放电的电容器的电压, v_1 ——在刺激电极上的电压, i ——通过神經的电流强度, r_1 ——神經段的电阻, r_2 ——分路电阻, r_3 ——电路的外电阻。

1. 我們假定, 兴奋的发生仅决定于电极上的电压 (v_1), 而不取决于所通电流的强度。根据簡图 (图 195)

$$\frac{v}{v_1} = \frac{r_1 + r_3}{r_1} \text{ 及 } v = v_1 \frac{r_1 + r_3}{r_1}$$

而因为根据我們的意見 v_1 应该是恆定的, 則

$$v = \text{const} \frac{r_1 + r_3}{r_1}$$

这个公式确定了，在这种情况下阈电压 v 应该取决于电极间的距离（可以认为，神经段的电阻 r_1 正比于长度 l ）。图 198, A 表示当 r_3 数值不同时的一族理论曲线¹⁾。如果 $r_3 = 0$ ，则阈电压不取决于电极间距离。如果电阻愈来愈增加 ($r_3 = 1, 5, 100$)，则获得的曲线表明阈值降低，以后它又接近某一恒定值 ($v = \text{const} = v_1$)。这种曲线有些象实际上当 r_3 很大时获得的曲线。但它们与经验式曲线不同处在于，不论 r_3 值怎样减小，曲线总不能随着电极间距离的增加而增长。

II. 现在我们假定，正象大多数生理学家所做的那样，即兴奋的出現仅决定于所通电流的强度，而不取决于电极上的电压。

我們看到，

$$v = v_1 \frac{r_1 + r_3}{r_1}$$

或

$$v = i \cdot r_1 \frac{r_1 + r_3}{r_1} = i(r_1 + r_3).$$

而因为根据我们的意見 i 应该是恒定的，则

$$v = \text{const} (r_1 + r_3).$$

这个等式指出在阈度仅决定于电流强度的条件下阈电压与电极间距离 (l 或 r_1) 的依从关系。 r_3 值不同 (从 0 至 1000) 的这种曲线示于图 198, B。在这里可看到，当 r_3 值非常大时电流强度实际上是稳定的，因此阈电压几乎不取决于电极间距离。当渐次减少 r_3 时，就获得一组呈直线型增长的阈度曲线，并且 r_3 愈小，随电极间距离的增加阈值的生长也愈陡。这些曲线也不符合于实际所得的曲线。那里不论在什么情况下电极间距离增加总不会导致阈度降低。它们仅与 r_3 值小时的经验式曲线相似，与后者的区别在于其阈电压是直线上升的，而实际曲线的阈度上升，正如上面指出的那样，总是曲线形的。

1) 在图 198 上与在以前的曲线上一致，相当于 $r_1 = 1$ 毫米的阈电压作为 100%。

因此,实际获得的曲线既不完全适合于第一种假定,又不完全适用于第二种假定。在起始部分及当外电阻很大时(r_1 小及 r_3 大)它象当假定电压起决定作用时获得的曲线,在终了部分及外电阻小时(r_1 大及 r_3 小),它相应于电流强度在发生兴奋中起决定作用的依从关系。实际上究竟怎样呢?

III. 为了解决问题,我们再作一个第三个假定,我们假定,神经纤维内兴奋的发生不决定于刺激电极上的电压,也不决定于电流强度,而决定于传导道的刺激区上电流释放的能量。这一能量 $E = v_1 i t$, 此处 t = 通电流的时间。

大家知道, $v = v_1 \frac{r_1 + r_3}{r_1}$

或 $v_1 = \frac{v r_1}{r_1 + r_3}$ 。同时 $v =$

$i(r_1 + r_3)$, 由此 $i = \frac{v}{r_1 + r_3}$,

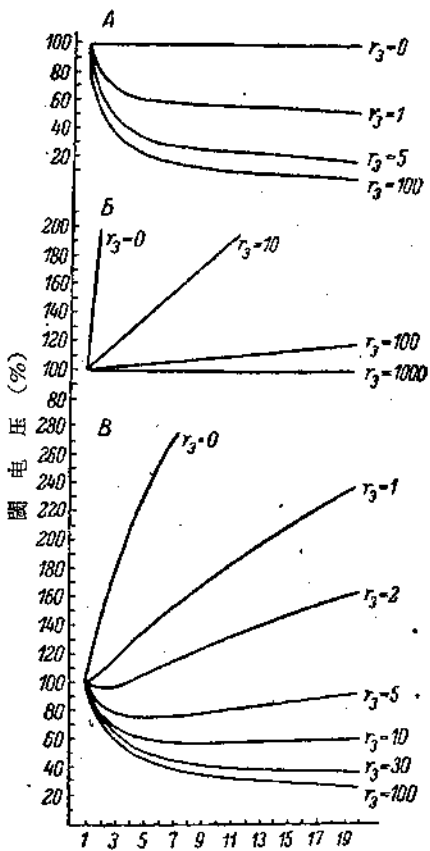
因此,能量 $E = v_1 i t = \frac{v^2 r_1}{(r_1 + r_3)^2}$

$\cdot t$, 或 $v = \sqrt{E} \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}} \frac{1}{\sqrt{t}}$

因为根据我们的意见阈能量 E 应该是恒定的($\sqrt{E} = K_1$), 则

$$v = K_1 \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}} \frac{1}{\sqrt{t}}$$

如果电路中之电阻不变



电极间距离(毫米) ($l = r_1$)

图 198 当线路中外电阻值不同时阈电压与电极间距离依从关系的理论曲线族。

(根据 Насонов, 1955)

A——假定阈电压决定于刺激电压时;

B——假定阈电压决定于电流强度时;

B——假定阈电压决定于电流能量时。

$\left(\frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}} = K_2\right)$, 而仅通电的时间变, 则就获得了著名的 Nernst 公式, 当在电路中电阻不变时它把阈电压和通电时间联起来了。实际上公式(1)成为 $v = K_1 \cdot K_2 \cdot \frac{1}{\sqrt{t}}$ 或 $v^2 \cdot t = K$ 。但对我们感兴趣的是当间隔时间不变时 $\left(\frac{1}{\sqrt{t}} = K_3\right)$ 阈电压和电阻间的依从关系。在这种条件下等式(1)成为

$$v = K_1 K_3 \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}} = \text{const} \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}} \quad (2)$$

如果神经上兴奋的出現取决于刺激电流所释放的能量, 在这种情况下阈电压与电极间距离的依从关系应该是怎么样的呢。不同 r_3 的这种曲线示于图 198, B。

我们来分析这个等式。当 l 或 r_1 的值很小时(比 r_3 小得多), 等式右侧的分子接近常数; 因此阈电压反比于电极间距离的开根。其次, 随 r_1 值接近于 r_3 , 曲线即下降至一定的最小值, 之后又开始升高。当 r_1 值如此地超过 r_3 , 以致后者可以忽略不计, 等式 $v = \text{const} \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}}$ 变成下式: $v = \text{const} \frac{r_1}{\sqrt{r_1}} = \text{const} \sqrt{r_1}$ 。换句话说, 阈电压的升高正比于电极间距离的平方根。因此, 这种升高不是直线形的。

从等式 $v = K \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}}$ 中可以确定, 什么时候阈电压与电极间距离的依从关系曲线达到最小值。的确, 这一等式可以变成这样:

$$v = K \left(\frac{r_1}{\sqrt{r_1}} + \frac{r_3}{\sqrt{r_1}} \right) = K \left(\sqrt{r_1} + \frac{r_3}{\sqrt{r_1}} \right) \quad (3)$$

显然, 当 r_1 增加时两项式的第一个被加数 $\sqrt{r_1}$ 增大, 而第二个被加数 $\frac{r_3}{\sqrt{r_1}}$ 减小。当 $\sqrt{r_1} = \frac{r_3}{\sqrt{r_1}}$ 时或当 $r_1 = r_3$ 时即出现函数的最小值。换句话说, 当被刺激神经区的内电阻 (r_1) 等于线路中的外电阻 (r_3) 时阈电压即达到最小值。由此可见, r_3 增加时最

小值應該移向電極間距離較大的範圍內。這一純粹理論性的結論可以用實驗來驗證。

如果現在以一組實際獲得的曲線(圖 196 和 197, A) 與理論的曲線(圖 198, B) 比較, 則我們可以確信, 它們間的相同處是驚人的。在兩方面都可以看到, 閾值開始時隨電極距離的增加而降低, 以後升高, 後來呈曲線上升。其次在這兩種情況下外電阻(r_3) 的增加都呈現同樣的影響。隨着 r_3 的增加下降相 ν 變得更深更長, 當 r_3 足夠大時在 r_1 的某一範圍內 ν 的水平實際上可以認為是不變的(比較圖 197, A, 7 及圖 198, B, $r_3 = 100$)。最後可看到, 與理論的要求完全一致地, 在實驗獲得的曲線上當外電阻(r_3) 增加時最小值的位置移向電極間距離較大的範圍內(圖 197 和 198, B)。所有這一切為我們提供根據作出這樣的結論, 即在電刺激時神經纖維內發生興奮的決定條件是電流釋放的能量, 而不象大多數生理學家推測的那樣是電量。

以前的學者一般是這樣來解釋電極間距離增加時閾度的減小的: 當兩電極接近至相距 1 厘米以下時兩個相反的極以某種方式相互減弱其對組織的作用。應該承認這種解釋是不能令人信服的, 因為仍然不了解, 這種中和是什麼意思。

Беритов (1947) 提出另一個解釋, 他推測, 當兩電極位置接近時, 它們之間形成了一任氏液滴, 使之產生短路。這個解釋也是不成立的, 因為在我們的實驗條件下在凡士林油內談不到任何水滴。此外, Беритов 証實, 閾度的降低僅當電極間距離不超過 2—3 毫米時才能觀察到, 實際上在普通的神經肌肉標本上當距離為 10 毫米時還能很容易地看到這一點, 而 Rushton (1927, 1934) 在巨大的美國蛙的神經上當電極間距離達 20 毫米時還看到閾度的降低。當然, 這裡談不到任何經電極間水滴而產生的短路, 特別是在濕室內工作時。

第三個比較深入的, 雖然也有些杜撰的解釋由 Rushton (1927, 1934) 所提出。這位研究者從兩個在膜說公認的精神上所作的假說出發。他提出, 有髓鞘神經纖維是一周圍包有非良導的膜(大概

为髓鞘膜)的良导心线。这纤维包围着良导的任氏液层。电流很容易透到细胞间隙,很难穿过髓鞘进入纤维内。

Rushton 的第二个假定为,仅当电流从纤维内经过髓鞘膜出来时兴奋才在阴极发生。从阳极进入神经的电流分成两路。一路电流较大,沿细胞间隙走向阴极,另一路穿过不良导的髓鞘膜进入良导的神经纤维,沿神经纤维走行,并再经过膜在阴极下从纤维内出来(图 199)。因此,经过纤维的这部分电流克服了与电极间神经的长度成正比的神經纤维内容物的电阻,再加上髓鞘膜加倍的电阻。如果电极间距离很小,则膜的电阻就相对地很大,并进入纤维内部的这部分电流就小于走向细胞间隙的这部分,因此电流的强度即较大。随着电极间距离的增加,细胞间隙电阻与神经内容物的电阻与这个距离成比例地增加,而膜的加倍的电阻仍保持不变,因此这二部分电流所克服的电阻值相互接近。结果进入纤维内部的这部分电流相对地说就比较大,这就导致当电极移开时阈度的降低。

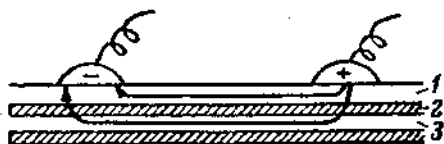


图 199 通过神经的电流分枝的分布模式图。

(根据 Насонов, 1955)

1——纤维间隙; 2——纤维膜; 3——轴柱。

这就是 Rushton 提出的对事实的解释。上面已提出,这个解释好象有些人人为的。我们认为,其解释所根据的假定是错误的。首先他企图用电流在有髓鞘神经内的分布特点来解释移开电极时的兴奋性升高,这种解释是不对的,因为 Rosenberg (1935)在蟹 *Maja* 的无髓鞘神经上观察到了同样的现象。

稍后 Розенталь и Шапиро (1956)在蟹 *Hyas coarctatus* 的无髓鞘神经上研究了电极间距离对阈值的影响。他们的工作结果示于图 200。这图表的每一点是 14 次实验的算术平均值,而所引的

曲线是根据公式 $v = K \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}}$ 计算的。可以看到, 經驗材料与理論預期的材料是很符合的。

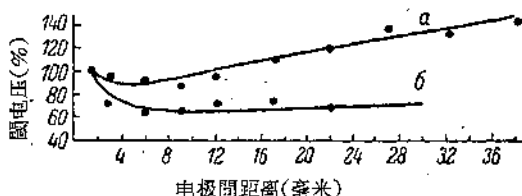


图 200 蟹的神經肌肉标本。閾电压与电极間距离的依从关系。(根据 Розенталь и Шапиро, 1956)

曲线根据公式 $v = K \frac{r_1 + r_3}{\sqrt{r_1}}$ 计算; 点——实验获得的材料; a——无电阻时(29次实验的平均值); b——有 20 千欧姆电阻时(14次实验的平均数)。当电极間距离为 1.5 毫米时的閾电压为 100%。

Schriever 和 Bürkner (1940) 对閾电位与电极間距离的依从关系提出了我們认为是不正确的解释。这二位学者根据大家知道的假想式的概念出发, 即认为神經纖維是周围包着具有若干电容的、半透性絕緣薄膜的良导体。当它充电到一定的电位时就发生兴奋。作者根据这一模型提出了下述相当复杂的公式:

$$v = v^1 \frac{R(w_n + w_1 + w_k + w_2) + w_n(w_1 + w_k + w_2)}{w_n(w_1 + w_k + w_2)}$$

这里 v ——閾电压; v^1 ——电极上的电位; R ——綫路中的外电阻(我們的 r_3); w_n ——膜电阻; w_k ——纖維軸心的电阻; w_1, w_2 ——薄膜短路的电阻。可以証明, 当电极間距离增加时这个函数开始时降低, 而以后增高, 即似乎符合于实际上发生的情况。但不难証实, Schriever 和 Bürkner 的公式并不反映现实实际。如果其中使 R 值等于零, 則此公式成为 $V = V^1$ 。換句話說, 在这样的条件下閾电压成为不取决于电极間距离的常数。但大家知道, 事实上当 $R = r_3 = 0$ 时当电极移开时閾电压增高至最大(图 197, A, 1), 因此, Schriever 和 Bürkner 提出的解释应该承認是錯誤的。

用单纖維做的实验

我們看到，Rushton 的理論根据了纖維和細胞間隙間电流的分布。因此，在电流經結締組織层产生短路的可能性消除的組織上，两电极接近时應該沒有閾度增加。这种組織就是单神經纖維或单肌肉纖維，在单纖維上面作的实验應該能解决 Rushton 对还是我們对的問題。

在 Hodgkin (1938) 用蟹 *Carcinus* 的单神經纖維上作的工作中，我們找到了对这种实验的若干說明。可惜作者在这方面既未引援任何数据材料，亦无图表解释，而仅有几項說明。他在 104 頁上指出了他認為是重要的事实，这就是当电极間距离縮短时閾电流增加，这說明兴奋性降低。重复这些实验及更令人信服地証实 Hodgkin 获得的結果，这就是直接証实了 Rushton 解释的錯誤及我們推測的正确，我們推測，对发生兴奋起决定因素的是刺激电流的能量，而不是电量。

由于这个問題在我們实验室内有着原則的重要性，Кроленко (1956) 在蛙 *M. ileofibularis* 強直束的单肌肉纖維上进行了类似的实验。在双目解剖显微镜下剝制整根单纖維。在纖維的一端小心地切除相邻纖維的断片，使轉为肌腱的地方及一部分肌腱完全洁淨。以一夹子固定在纖維这端的肌腱上，通过夹子把纖維掛在固定不动的小銀鈎上。在纖維对側加一重 1—1.5 毫克的銀負載。

这样悬着的纖維游离地掛在扁而平行的玻璃壁的小室内 (图 201, κ)，后者由解剖操縱器固定在水平位置的显微镜上 (图 201, μ)。以灯泡照明纖維 (图 201, θ)。显微镜内帶負載的一端纖維的形象反射在屏上 (图 201, $\vartheta\kappa$)。

小室内注以任氏液，上面鋪一层凡士林油 (图 202)。掛纖維的小鈎作为一个刺激电极。另一个电极是浸在任氏液内的銀絲。事实上加阳极的地方在肌腱，而加阴极的地方在水和凡士林油的交界处。因此，电极間的距离决定于接触凡士林的肌纖維的长度。用微測螺絲使小室上升和下降，纖維不活动地掛着。用这种方法

改变电极間距离的精确度达 0.25 毫米。

以 450 微法拉电容的电容器刺激神經，分路为 100 欧姆。根据肌肉收縮确定閾度，用肉眼根据反射在屏（图 201, 9K）上的負載的顫縮记录肌肉收縮。

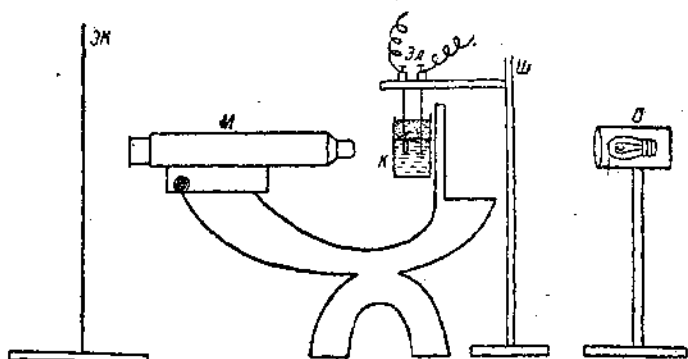


图 201 为刺激及记录蛙单肌纤维收縮装置的模式图。

（根据 Кроленко, 1956）

M——水平位置的解剖显微镜；K——具有扁而平行的壁的小室，以解剖操纵器固定在解剖显微镜台上；9A——电极，在其中的一根上接肌纤维；W——支架；O——照明；9K——屏。

在同一纤维上研究当串連下述电阻——0、1、4 及 11 兆欧姆时电极間距离与兴奋性閾度的依从关系。实验結果十分相同。其中之一示于图 203。

如以这个图与图 196、197、及 198, B 相比，則不难証实，在所有这些情况下都是同一个規律。与在那里一样，这里随着电极間距离的增加閾电压曲綫开始时降低，而以后經過一最小值又开始上升。在此情况下这一最小值的位置也取决于串联的外电阻的值 (r_3)。它愈大，最小值愈是移向电极間距离較大的范围。所有这一些与我們关于发生兴奋时刺激电流释放的能量起决定性作用的概念相符。同时所有这些材料也反駁了 Rushton 根据电流經過細胞間隙短路所提出的解释。

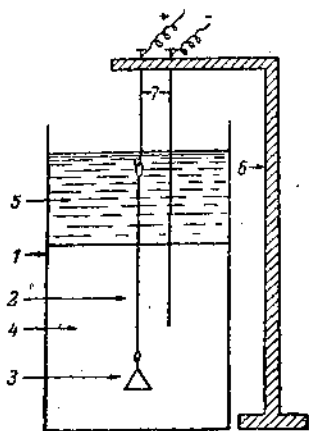


图 202 在蛙单神经肌肉纤维实验中应用的小室。

(根据 Кроленко, 1956)

1——小室；2——纤维；3——负载；4——任氏液；5——凡士林油；6——支架；7——电极。

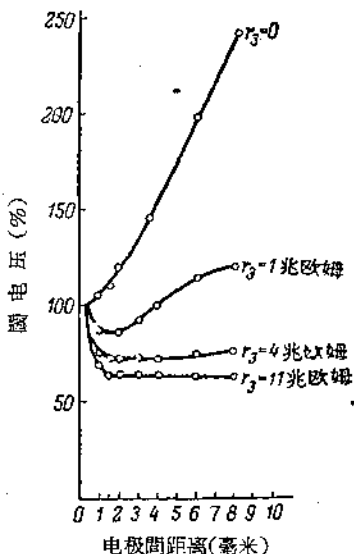


图 203 当电路中附加各种电阻(r_s)时蛙的单肌肉纤维的阈电压与电极间距离之依从关系。

(根据 Кроленко, 1956)
当电极间距离 0.5 毫米时的阈电压作为 100%。

讨 论

最后我们希望提出与上述材料有关的某些想法。

本章的开始曾指出,普通在研究神经兴奋性时,电路中加一足够大的外电阻,它超出神经本身的电阻如此之大,以致神经电阻的变化对通电流的强度不应该有严重的影响。如果认为,象大多数生理学家所承认的那样,仅电流强度决定兴奋是否出现,在这种情况下这一措施是完全合理的。现在我们得出结论,认为出现兴奋的的决定性因素不是电流强度,而是电流释放的能量,这种能量应该使之稳定及尽可能避免神经电阻的改变对它的影响。在图 197, A 上可看到,为此首先必须在电路中加入一大的外电阻(50—100 千欧姆),第二,使电极移开相当的距离(1—2 厘米)以在足够的程度上

增加內电阻 (r_1)。

在图 197, A, 7 及图 198, B (下面的曲綫) 上看到, 在这种条件下我們进入这样一个范围, 这里神經电阻 (r_1) 的变化很少影响閾电压值。显然, 在这方面最有利的电极間距离是这样的, 此时兴奋閾为最小。曾經指出, 当移开两电极, 使电极間这段神經的內电阻 (r_1) 等于刺激电路中的外电阻 (r_2) 时, 兴奋閾为最小。如果不采取上述二个預防措施, 則在下述条件下测定兴奋性时, 即实验时神經电阻发生明显的变化时 (例如在测定温度对兴奋性的影响时, 测定盐类缺乏及过多的影响时等), 就可能犯錯誤。

关于电流释放的能量, 而不是电流强度对兴奋的发生具有决定性意义的結論也促使考虑有关兴奋性在量上的估計的問題。显然, 为此目的應該用的不是閾电压的倒数, 象一般做的那樣, 而是該数的平方, 因为电压加几倍, 一般电流强度也增加几倍, 因此能量 E , 当持續時間相同时, 呈平方增加。当需要精确地在量上估計神經的兴奋性, 而不是仅仅确定兴奋性增加或减小这事实时, 这就有意义了。

如果我們的观察和結論正确的話, 則可以說对同一段神經而言电流閾能量是恆定的。在同一時間間隔的范围内为获得兴奋可以靠着电压而任意改变电流强度或相反, 只是此时閾强度不变。当电流持續時間相应减少而电流强度增加时¹⁾, 似乎这个閾能量恆定的規律仍应该是正确的。正如我們說过的, Nernst 根据与通电流时細胞表面离子堆积的規律有关的純粹理論性的見解假定了这种能量的恆定。但是这种理論的要求在实际中不是总能被証实的。上面曾指出, 只是对某些組織來說, 当时間間隔足够短时 Nernst 公式 ($E = i^2t = \text{const}$) 才能被实验証实 (某些无脊椎动物的肌肉和神經, 蛙胃的平滑肌, 水綿 *Spirogyra* 的叶綠体, *Vorticella* 的小柱等等)。对另一些組織來說, 例如脊椎动物的肌肉和神經, Hoorweg 和 Weiss 的公式是正确的, 这里对短時間間隔來說閾能

1) 提醒一下, 电流能量 $E = vit$, 或 $E = PRt$,

量 (E) 是不恆定的, 而閾电量是恆定的—— $Q = it = \text{const.}$

曾經証明 (Cole, 1933; Colle, 1933; Насонов и Розенталь, 1953), 所有电流強度与其作用時間的依从关系的例子可以归結为

經驗式 $i = \frac{a}{t^n} + b$, 此处 n 的值为 1 (Hoorweg, Weiss) 至 0.5 (Nernst)。

什么規律是电流对組織作用的基础呢?

上面已經指出, 我們的材料导致这样的結論, 即在同一時間間隔的範圍內閾能量是一恆定值。这个結論对相同持續時間的电流來說与 Nernst 的理論一致。似乎对不同的時間間隔來說閾能量也應該是恆定的。但这仅在一个完全必然的条件下才能出現——即如果此时纖維的兴奋性不取决于通电流的時間及其強度的話。無論如何在直流电方面我們知道, 当通直流电的時間足够长时神經兴奋性开始降低 (Вериго 的阴极阻抑); 因此这个条件是不被遵守的。

我們有可能在不同持續時間的閾电流下測定神經兴奋性。正如上面已經講过的, 真正的神經兴奋性應該以反比于閾能量的数值來測定。我們以實驗中获得的蛙神經強度時間曲綫作为例子

(图 204, a), 对每一点都根据公式 $B = \frac{1}{i^2 t R}$ 算出神經的兴奋性,

公式中 B ——兴奋性, i ——閾強度, t ——作用時間, R ——电阻, 在該条件下数值是恆定的。还是 Hoorweg 就注意到, 当通电時間減小及強度增加时蛙神經的閾能量經過最小值。与此相应, 在图 204, b 上可以看到, 根据刺激电流閾能量算出来的神經兴奋性經過最大值。这兴奋性最大值相应于近似蛙神經兴奋波上升部分持續時間的時時間隔範圍¹⁾。原来在这个範圍內不論是作用時間或

1) 可以証明, 如果組織受 Hoorweg 公式 $i = \frac{a}{t^n} + b$ 所支配, 則最大兴奋性、因此也是最小閾能量即相当于时值。如果在 Hoorweg 公式中, 正象常常会发生的那样, t 上面的指数 $n < 1$, 則最小閾能量即与时值不符。

刺激电流的强度与这神经的动作电流强度与持续时间最相符合¹⁾。

根据上述材料出发可以推测，Nernst 闕能量恆定的法则—— $i^2t = \text{cont}$ 是一切所知道的电流作用于组织的例子的基础，当电流持续时间不同时神经兴奋性并不保持恆定，但兴奋性可以在更接近生理的时间间隔范围内通过最大值，这就可以导致不符合于这个规律的情况。

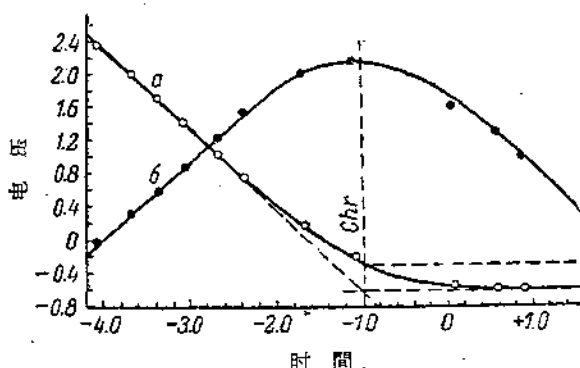


图 204 春季蛙神经电压-时间对数曲线 (a) 和对所有这一曲线的点根据公式 $B = \frac{1}{i^2t}$ 计算出来的兴奋性曲线。(根据 Насонов, 1955)
 n (斜度因素) = 1。chr——时值。

1) 对受 Nernst 公式 ($i = \frac{a}{\rho \cdot s} + b$) 支配的组织来说最大兴奋性是没有的。随着动作电流时间的增加兴奋性只是降低。在上一章中 (354 页) 曾指出, 这一情况可能成为初看起来是奇怪的可能性的原因, 当用足够短的电脉冲刺激横纹肌时可能会觉得它比平滑肌较不敏感及较“慢”(根据 Lapicque 的名词)。

第二章 电紧张和适应

Pflüger 的电紧张

在現代的生理学指导中可以遇到两种論断，它們不仅在本質上互相矛盾，并且是相互排除的，但又以某种方式相互和睦共存着。

这一方面是 Pflüger 的电紧张，另一方面是所謂的适应——很久以前就知道的現象，但最近才从 Hill (1935、1936) 方面获得詳細的理論依据。根据第一个原理，通过神經加直流电后阴极上神經的兴奋性即刻就上升。根据第二个原則，通直流电后阴极上神經的兴奋性立刻就进行性地减小。

适应理論的創立者 Hill 曾不止一次地指出这个矛盾，但他未能滿意地解决这个問題。他在自己的 1935 年的論文中写道 (119 頁)：“的确，‘正常的’适应并不是事物的普通原則，常常发生大家都知道的与 Pflüger 的名字联在一起的阴极处的閾度降低。但是要考慮这个事实就会导致等式的不可想象的复杂化。因为在某种条件下 (例如当蛙神經的温度在 4 °C 时) 电流很少影响兴奋性，則我們將仅討論‘正常’适应的例子”。以后他在 1936 年的工作中写道 (346 頁)：“我們的探討完全忽視了神經兴奋性的电紧张变化。这一情况就使实验获得的材料不符合于我們的公式，因为在实验时可以发生电紧张的变化，它搞乱了整个現象”。得到这样的印象，阴极上的电紧张变化和适应变化是完全不同的現象，前者可以或是完全不存在，或出現的时候并不是后者发生的时候。我們觉得，可以认为 Hill 的这种推論，与其說是严肃地解决問題，不如說他拒絕討論所发生的矛盾。大家知道，在普通的实验室条件下，在同一神經上可以同时观察到典型的 Pflüger 的电紧张及典型的 Hill

的适应。下面我們将在一系列例子上来証实这一点。同时阴极上的神經兴奋性不能同时既升高又降低；因此为解释这一点必須寻找另外的出路。

有趣的是，根据我們的看法，几乎在 70 年前在俄国的伟大生理学家 Вериго 的优秀研究(1888)中就完全地尽善尽美地解决了这些矛盾。可惜，可能由于 Pflüger 的巨大的威信，他的法则的不可动摇性陷害了 Вериго，他的工作现代的学者們并未加以注意也沒有正确估計其貢獻，只是到近来由于出現了 Авербах (1948)，Ходоров (1950a—1950г) 及 Ушаков 与同工們 (1953) 的文章，它才重又引起生理学家們的注意。

到底是怎么会事呢？大家知道，根据 100 年前 Pflüger (1859) 提出的現代生理学中主要原則之一，即当直流电通过传导纖維时，其兴奋性在阴极部位升高，在阳极部位降低。当去掉电流时瞬間情况就逆轉了；立即观察到阳极处兴奋性升高及阴极处降低。大家知道，这是当試驗电极直接放置在极化电极附近时观察到的。

这一称为“生理电紧张”的現象以前及現在都賦有特殊的意义，因为大家推測，它們是理解阴极上奔跑兴奋波发生的钥匙，因为 Pflüger 认为，兴奋应该由于纖維的兴奋性增长的结果而发生。

Pflüger 推測，兴奋性的电紧张变化是由于神經及肌肉纖維原生質深在的分子变化的结果而发生的。同时大家知道，当通电流时在近电极的神經表面上出現与电极的符号相同的电位。这种电位 Pflüger 称为物理电紧张，并认为它們是与保証兴奋性变化相同的原生質分子变化的结果。

稍后 (1883) Вериго 观察到，在阴极上升高的兴奋性当通电流時間稍长后即开始降低而轉为低兴奋性，他称为阴极阻抑。“阴极阻抑”的概念牢固地跨进了科学中，生理学家們在談到它作为替代阴极上的原发兴奋性升高的繼发现象时就引用 Вериго 的第一篇工作 (1883)。

Вериго 对 Pflüger 电紧张的看法

后来 Вериго (1888) 繼續研究电紧张并大大地改变了自己对阴极抑制最初的看法,并慎重地重新审查了 Pflüger 的观点。

Hermann (1874, 1886) 的工作形成了 Вериго 重新审定自己以前观点的动机,这位生理学家审查了 Du Bois-Reymond 和 Pflüger 以前对物理电紧张的看法。这就是 Вериго 自己关于这个问题所写的 (1888, 第 6 頁)“問題在这里,随着 Pflüger 这本书的問世 Hermann 在一系列卓越的工作中发展了新的电紧张加尔万尼現象的理論,它改变了我們对电紧张电流本質的看法,当然也不可能不影响我們关于生理电紧张本質的概念。遵循这一理論我們應該承認,电紧张电流不是什么其他东西,而是极化电流的分枝,它由于特殊的純粹是物理的条件在电极外空間扩布,并大大超出极化区的范围。因此电紧张加尔万尼現象的基础純粹是物理的原因。如果是这样的话,那末这样的想法是不應該感到奇怪的,即可能就是这些物理原因保證了 Pflüger 氏現象,这些現象取决于穿透入他們观察的这整段神經的极化电流的分枝”。

的确,如果承認,进入神經的电流,不仅象 Pflüger 想的那样直接在电极下面,也在离电极的若干距离上,則在用試驗电极測定兴奋性时不可不考慮这样的情况,即极化电流迴路應該与試驗电流的电力綫綜合在一起而歪曲了电极附近神經兴奋性的真实估价。十分明显,在这种情况下为了在阴极附近达到兴奋閾只要通較小的电流就足够了,因为它会与极化电流迴路重迭起来。相反,在阳极部位这些电流迴路将減弱試驗电流,因为其方向相反。結果就获得了虚假的兴奋性升高(阴极处)及降低(阳极处)的概念。奇怪的是,这样簡單的想法直到最近除 Вериго 外沒有一个生理学家曾产生过!

根据这些完全是合理的結論出发,Вериго 提出,直流电两极上真正的兴奋性变化恰巧与 Pflüger 所說的相反。他想,通电流后立刻阴极上的兴奋性开始下降,而阳极上升高。但在測定极化

电极附近的兴奋性时这些变化被电流迴路所歪曲，这种电流迴路扩布至远远超出电极直接接触部位的范围以外。只是随着时间的经过，当阴极上测定的兴奋阈高于原来的兴奋阈时，才可以說是阴极阻抑。

按 Вериго 的意見，仅当迅速消去电流时在两极上才可看到真正的兴奋性变化，此时阴极上兴奋性降低，阳极上升高。

Вериго 測定間断电流作用时的兴奋性后，就这样简单地来解释直流电两极神經兴奋性的变化。他确定了，这种电流作用的效应不仅取决于电流脉冲的持續時間，也取决于各电流脉冲間的間隔時間。发现了，仅在足够大的時間間隔下才能对每个刺激获得肌肉收縮而引起肌肉的強直效应。在这样的情况下，即如果時間間隔太短，則仅在刺激最开始时出現肌肉的单一收縮。获得了与直流电刺激时一样的效应。Вериго 正确地解释了这个現象。他提出，每一个刺激，甚至是非常短的电流脉冲在阴极上都引起兴奋性降低，在消去电流时兴奋性逐渐恢复至正常。現在对 Вериго 的这个推測沒有一個人会觉得惊奇，因为大家知道，任何一个兴奋都伴随着不应期，即兴奋性降低。如果各电流脉冲間的間隔是如此之小，以致降低的兴奋性(不应期)来不及恢复至原来值，而新的电流脉冲又是閾下強度的，則只有第一次通电流能引起奔跑兴奋及肌肉的单一收縮。所有随后的电刺激都是閾下的，不能引起肌肉的应答反应。如果刺激間隔的持續時間增加到这样的程度，在这段時間內降低的神經兴奋性来得及恢复至原来的水平，則神經对每个刺激都以奔跑的兴奋波来反应，結果肌肉就发生強直收縮。

这些实验使 Вериго 得出这样的結論，即从通直流电的一开始在阴极上即出現阴极阻抑或兴奋性降低¹⁾。但是把試驗电极放在极化电极附近来测定兴奋性的学者，把电流迴路能扩布至离极化电极相当大一段距离的現象在他們面前滑过去了。

Вериго 以图 205 上引的模式图說明自己的想法。在这一模

1) 根据現代生理学家的語言——兴奋的不应期。

式图上 oo' 綫段表示神經, 神經的 o 点上放置极化电流的阴极。阳极放在图外面的右面什么地方。曲綫 $ab'e'z'd'e'x'$ 表示阴极电紧张在神經各点內沿阴极(o)向二方面的分布。可以看到, 电流不仅

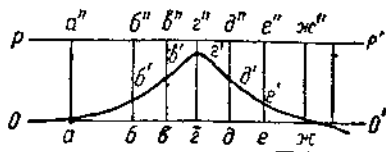


图 205 說明研究电紧张时极化电极与試驗电极間关系的
模式图。(根据 Верго, 1888)

oo' ——神經; z ——加极化电流阴极的地方, $ob'e'z'd'e'x'$ ——阴极电紧张的空间分布(极化)曲綫; 由 oo' 至 pp' 的距离(aa' , $x'x''$)——极化前神經的閾度; $b'b'', b'b'', z'z'', d'd'', e'e''$ ——試驗电流值, 为达到閾度(表面上的兴奋性閾)它必須加在极化电流上。

在直接与电极接触处从神經中出来, 并且也在离电极若干距离处出来, 并且出来的电流的強度随着离电极(o' , oo' , bb')之距离的增加而减小。

oo' 和 pp' 距离代表为引起神經的奔跑冲动所必需的加在神經上的閾电流強度。在图 205 上表示的情况是当极化电流低于閾电流因此它不能引起奔跑兴奋波的时候。我們这样体会, 在通极化电流后我們立即开始用普通的方法在离放电极的不同距离上測定兴奋性。如果这一試驗在离电极足够远的地方 a 点內进行, 則閾值决定于 aa' 段, 相等于神經的正常閾度。如果在电极附近 b 点測定閾度, 則为了达到电流閾強度需要应用較弱的电流, 相等于 $b'b''$, 因为它将与这里現有的极化电流迴路(強度相当于 bb')綜合起来。在研究电紧张的經典实验中这个电流迴路是不考虑的, 因此研究者把閾度的减小估計为阴极兴奋性升高的結果了。通极化电流后立即发生的情况是这样的。按 Верго 的意見, 在阴极上立刻就开始进行性的兴奋性降低。結果神經的兴奋性閾度($b'b''$)开始增加, 因此加在电流迴路(bb')上的电流($b'b''$)也开始增长, 这种电流一般即认为是电紧张时真正的神經閾度。当这个数值超过神經原来的閾度(aa'), 大家就說发生了阴极阻抑。

与此相应地，Вериго 也分析了在直流电阳极处发生的现象，对它们也作同样的解释。按他的意见，阳极上真正的神經兴奋性是升高的，但是由于极化电流迴路減小了試驗电流的強度，最初就获得了阳极处兴奋性降低的虛假概念。

其次，根据 Вериго 发展的观点，Pflüger 描写的截断极化电流对电紧张变化的逆轉获得很好的解释。根据 Pflüger，这个现象是这样的，截断电流后阴极上升高的神經兴奋性瞬間就降低；相反，阳极上降低的兴奋性同样迅速地升高，仅經過一定的時間后兴奋性才恢复原来的水平。在这些现象中最令人不解的是阴极处神經由升高的兴奋性轉为降低的兴奋性的迅速程度以及在阳极处同样迅速的相反的变化。該过程的这种不可想象的速度尤其令人奇怪，因为以后兴奋性的恢复正常却进行得比較慢。根据 Вериго 的观点，这个謎的解决非常简单，因为在截断电流时神經纖維原生質并不发生任何瞬間的变化，而只有电流迴路的迅速消失，这种电流迴路形成了阴极处兴奋性升高的虛假概念，而事实上仅发生不断增长的阻抑。

截断电流，我們立刻消去了电流迴路，即去掉了歪曲真实情况的錯誤来源，而立即出現实际上在直流电影响下在神經上发生的兴奋性变化，即阴极处兴奋性降低及阳极处兴奋性升高。以后兴奋性恢复至正常状态，这并不引起任何誤会，因为这不是瞬間发生的，而經過一定的可測定的時間間隔，在这段時間內为恢复降低的神經兴奋性所必需的生物化学代謝过程有可能完成。

Вериго 的理論及所謂适应

其次，Вериго 在其出色的工作中指出，根据他所发展的概念如何才能对早已熟知的现象进行完善的解释，这现象就是当慢慢地增加电流时神經的刺激閾比迅速增加电流时来得高。按 Du Bois-Reymond 的观点，大家都知道，这是因为神經兴奋的原因似乎不是电流的強度，而是电流強度的变化。Вериго 第一个完全拒絕这种不正确的概念，而对刺激斜度的因素給以完全新的解释。

按 Вериго 的意見,緩慢增加的电流之所以不能引起兴奋,是因为阴极上神經兴奋性閾在通直流电后立刻开始上升,并閾度的上升可能进行得比电流強度的升高为快。如果电流增加的速度超过阴极兴奋性降低的速度,則奔跑兴奋應該发生,并且刺激电流的增长愈陡,其閾度愈高。

这一想法 Вериго 以图 206 上的模式图來說明。这里,横座标为時間,縱座标为刺激电流的強度。綫 OBV' 表示瞬間增长的电流的发展。在这条件下綫段 OB 相应于兴奋閾。但根据 Вериго 的材料,从电流接通最开始的时刻起兴奋閾开始沿 $B\kappa\Gamma$ 綫很陡地增长(阴极阻抑的增长)。图上可看到,只是在最开始电流 OBV' 高于閾,从 κ 开始它即低于閾,因此不能引起神經的兴奋。这就是为什么只是在通直流电的瞬間出現兴奋。

OD 綫(图 206)表示逐渐地直綫上升的电流。这里象在上一例子中一样,从通直流电的最初开始其閾度即开始增长(阴极阻抑增长)。但由于电流是逐渐增长的(OD)并閾度的增长(BE)比迅速通直流电($B\Gamma$)时为慢,故兴奋并不发生,因为增长的电流不能赶上离开它的神經兴奋閾。当电流的增长較陡时它即可以达到閾值。此时兴奋即发生,但其閾度要高于电流瞬間增长时的閾度。

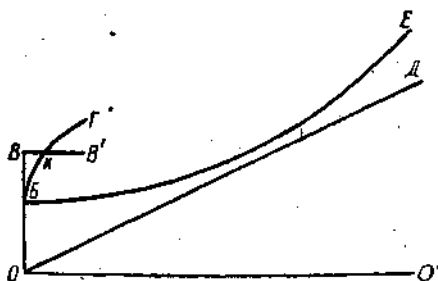


图 206 說明发生兴奋时电流增长的斜度因素作用的图形。

(按 Вериго, 1888)

$OB\kappa\Gamma$ ——电流瞬間增长 OBV' 时神經兴奋閾的增长;
 BE ——电流直綫增长(OD)时兴奋閾的增长; OB ——
 正常神經的刺激閾。

根据这些見解 Вериго 得出了与当时一般公认的 Du Bois-Reymond 的观点即直流电本身不引起兴奋,似乎仅在电流强度变化的影响下才发生兴奋,相反的結論根据 Вериго 的意見“直流电在阴极电紧张的范围內具有經常的兴奋能力,这不論在通电时或当电流以不变的强度通过神經时都是一样的。如果此时兴奋不发生或电流潛入时兴奋閾增长,則这应该解释为从极化的最开始起阴极电紧张降低了应激性”。

因此,根据 Вериго 的意見,从最开始刺激神經时起即观察到兴奋性降低。这是什么現象呢?

大家知道,当兴奋波通过神經纖維时其兴奋性开始时下降,以后又完全消失。这一現象称为“兴奋区的不反应性”。在本书前几章內曾指出过,不反应性是何种兴奋,不仅是扩布性兴奋;并且也是局部兴奋的永恆的卫星。这是完全可以理解而合乎邏輯的,因为沒有一种組織能无限地兴奋,对任何一种兴奋來說都有其极限。因此,如果組織已經兴奋了,則其兴奋性应该下降,即应该发生不反应性,关于这一点在上一部分已詳細談过了。大家也知道,在扩布性兴奋时兴奋区产生的电流起着刺激的作用。由此应认为,在奔跑兴奋波时发生的不反应性及在直流电作用时 Вериго 观察到的阴极阻抑都是同一种現象。

Вериго 在他 1888 年的著作中发展的观点可以认为是涉及到有关神經应激性基本現象的成熟的学說。这一学說与生理学的巨大权威——Pflüger 和 Du Bois-Reymond 的說法是針鋒相对的。可能,就因为这样 Вериго 的業績完全未被現代的学者所注意和重視。仅是現在生理学家們才得出 70 年前 Вериго 提出的結論。

Авербах (1948) 首先注意到这一点,他指出,上述 Вериго 关于逐漸增強的直流电“潛入”現象的解释,在本質上来說是預料了 Hill (1935, 1936) 关于适应的著名学說。图 207 所举的图形說明了 Hill 对“潛入”現象或适应的解释。 V 綫表示当通电流时在神經表面发生的电位的增長。 U 綫——同一神經兴奋閾的增長。 U_0 ——当电流瞬間間发生时的閾度。如果电流逐漸增加,則在它

达到阈度的这段时间内，阈度已比 U_0 增长了(图 207, Γ)。电流增长的坡度愈大，兴奋阈度变得愈高(图 207, B)；最后，当电流增长的坡度达某一限度时 V 和 U 曲线根本就不交叉；因此兴奋就不发生(图 207, B, A)。

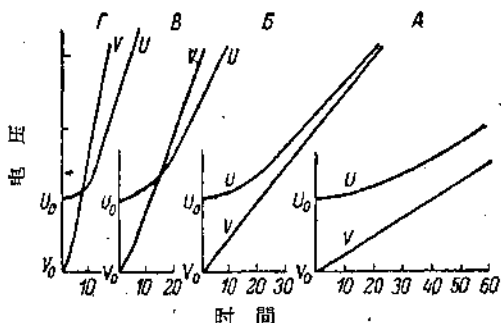


图 207 电流增长的斜度(V)与神经兴奋性阈变化(U)的相互关系,根据 Hill (1936)。

解释见正文。

从上面的叙述中可以看到 Вериго (1888) 与 Hill (1935) 思考的途径是一样的。他们两位都从这一假说出发，即一当通直流电阴极上神经兴奋阈立即升高，并电流和阈度不是沿同一规律增长的，因此这两个曲线能交叉。令人惊奇的是，甚至他们引的图形也是相互非常类似的(比较图 206 及 207, B, A)。但 Hill 没有援引 Вериго 几乎在半世纪以前所作的工作。

Вериго 和 Hill 的观点间有差别，但这种差别并不有利于 Hill。其中最主要的是涉及到所谓的适应和 Pflüger 氏电紧张的相互关系。在本章的开始曾讲过，Hill 不能调和通电流时“阴极上阈度适应性升高”及“阴极上阈度电紧张性降低”间的矛盾。为了解脱这个情况，他假定，这二个现象是不同性质的，可以不是同时发生。以后会看到，这个假定是错误的。至于 Вериго，则对他来说这个矛盾是不存在的，因为根据他的学说，在神经上阴极的兴奋性不象 Pflüger 所想的那样是升高，而是降低。根据 Вериго 的观点，“阴极阻抑”、“适应性”、“阴极电紧张”和“不应性”——这都是同一种现象。

因此應該談一談“適應性”這名詞本身。我們已經有機會指出(407頁), Nernst 為解釋應激性閾與足夠長時間電流脈沖的作用時間的不依賴性而引入這個名詞。他推測, 在長時間作用下神經以某種方式適應刺激, 因此為了獲得應答性反應需要大劑量的電流。當然, Вериго 的“陰極阻抑”或“不應期”與任何適應無任何共同之處。

同時, 許多生理學家, 特別是醫學家對所謂的適應都從字面上來理解, 把它當作神經適應於周圍條件的特別性質的反映, 這就部分地解釋了適應性測定法所以獲得這樣的廣泛性(特別是以診斷為目的)。

許多學者(Erlanger a. Blair, 1931; Blair a. Erlanger, 1936a; Granit a. Scogglunt, 1943; Scogglund, 1945) 主要是根據間接的理由得出結論, 作為適應及陰極阻抑基礎的是同樣一些現象, 但他們中間沒有一個人能象 Вериго 那樣在這方面提出這樣明確而完整的定義來。

証明 Вериго 理論的工作

最近 Ходоров (1949, 1950a—1950d, 1951) 根據較完善及現代的生理學方法檢驗了並完全証實了 Вериго 的理論。

已經提到, Вериго 主要是根據間斷電流作用於神經的研究提出了與 Pflüger 關於在直流電兩極上神經興奮性變化的材料相矛盾的結論。這樣, Вериго 的証據在一定程度上是間接的。Ходоров 的目的是研究直接放電極的區域上神經興奮性的改變, 並用這個方法直接証實 Вериго 的理論。為此他應用了稍加改變的 Вериго 的裝置, 用它能經同一對電極以相同形狀的電流極化和刺激神經(圖 208)。

這個模式圖包括二個綫路: 極化綫路(左側)及刺激綫路(右側), 按 Вериго 法(1888)相互串連。每一綫路中的電流強度以移動電位器的活動抽頭來調節(a 或 b)。因為滑綫變阻器弦綫的電阻太小, 移動一個綫路中的活動抽頭不影響另一綫路中的電流

強度。極化電路中電流的方向用六接頭的轉向器(θ)來調節。試驗電流的方向永遠是下行的。如果在長時間極化時測定興奮性,則用手接通開關(K_1 和 K_2)以通極化電流和試驗電流,如果在短時間極化時(從10至60毫秒)測定閾度,則用 Helmholtz 擺錘的截斷接頭(α_1 和 α_2)來通極化電流和試驗電流。

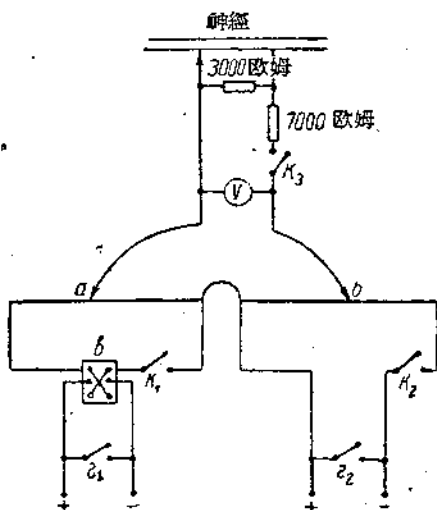


圖 208 同時極化和刺激神經的裝置的簡圖。
(根據 Ходоров, 1930г)
解釋見正文。

為了使極化神經的過程中神經電阻改變的影響均等,在綫路中加一 Lapicque 分路。電流經之極化電極加在神經上。

用這個裝置可以直接在陰極下測定在直流電的影響下神經興奮性的變化。圖 209 示出這些實驗中的一個。首先測定瞬間增加電流時的興奮性閾(V_0 , 基強度)。其次接通閾下強度的直流電(極化電流)(V_n),以測定為了要在通直流電後不同的時間內達到閾值所需要的加在神經上的電壓(ΔV)。不言而喻,在通電流的瞬間附加電壓 ΔV 等於 V_0 和 V_n 之差 ($\Delta V + V_n = V_0$)。其次根據 Ходоров 的材料,在開始 1.5 毫秒內附加電壓 ΔV 的值不變,因此刺激閾或神經興奮性不變。但是從圖 209 上可以看到,經 2

毫秒后为获得兴奋必需加在极化电流 (V_n) 上的不是 ΔV , 而是較大的数值—— ΔV_1 , 因此刺激閾升高了及神經兴奋性降低了。在图 209 上可看到, 每过 1 毫秒閾值就增高, 并且开始时增高得快, 而以后又減慢。

从这些很容易重复的实验中可以肯定地得出这样的結論: Бериго 是对的, 他証实从最初几毫秒开始阴极上兴奋性就已降低 (阴极阻抑), 并在阴极上并不存在任何 Pflüger 式的兴奋性升高。如果不是根据通过神經的总电流值 ($V_n + \Delta V$), 而象 Pflüger 所做的那样仅根据加在极化电流上的附加电压 (ΔV) 来测定兴奋性, 才会作出符合于 Pflüger 精神的結論。从图 209 中可看到, 这个附加的电压 (ΔV) 的确比原来的閾值 (V_0) 小, 由此就得出阴极上兴奋性升高的結論。但如果用 Ходоров 提出的装置进行实验的話, 这样来判断兴奋性其錯誤是十分显然的。

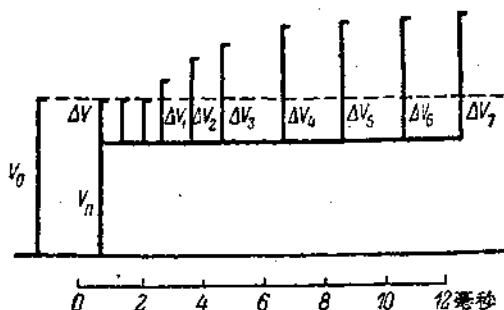


图 209 在极化神經的开始数毫秒內阴极上兴奋性閾度的变化。

(按 Ходоров, 1950 年)

V_0 ——当瞬間接通电流时的閾度; V_n ——极化电流值; $\Delta V_1, \Delta V_2, \dots, \Delta V_7$ ——在間隔不同时间后为获得兴奋所必需的加在极化电流上的試驗电流。

从开始的几毫秒起阴极上的兴奋性只是降低的, 这个論断的正确性可以用迅速截断极化电流的实验来証实。图 210 显示这种实验的一个。可以看到, 通电流后閾度开始升高, 經 8 毫秒后达 $V_n + \Delta V_{10}$ 的值。在截断极化电流后的瞬那兴奋性閾 (V) 与以前一样 ($V = V_{10} + V_n$), 而以后开始降低, 在数毫秒內恢复至原来

值(V_0)。这就是接通和截断直流电时在阴极下兴奋性变化的真实情况。

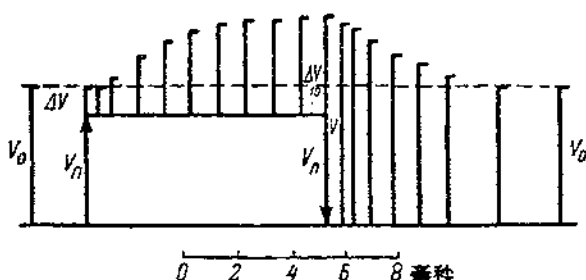


图 210 在接通电流(↑)时及截断电流(↓)后阴极上神经刺激阈的变化。(根据 Ходоров, 1950г)
 V ——截断极化电流后的阈电压。其余说明与图 209 同。

根据普通的“Pflüger”观点问题就不是这样了。在通直流电(V_n)后估价兴奋性时已经不注意其数值了,而仅仅根据试验电压 ΔV 来判定阈值,为了达到阈值它必须加在 V_n 上。因为 ΔV 值小于原来的阈值 V_0 ,因此就说兴奋性升高。截断极化电流后,为获得兴奋必须通电压为 V 的电流,而因为 V 大于 V_0 ,所以说升高的兴奋性刹那间转为降低的兴奋性,而以后又慢慢地恢复至原来值。这种讨论的错误是显然的。此外,神经内从高兴奋性到低兴奋性的分子转化要在截断电流后立即就发生,是完全不可能的。同样不能理解的是,为什么这个新的低兴奋性阈(V)在一开始总是等于以前的阈(ΔV_0)与极化电流值(V_n)之和?在图 210 上可以明显地看到这一点,事实上并没有任何瞬间发生的兴奋性的转化。在通电流时升高的阈值($V = \Delta V_0 + V_n$)逐渐地,在数毫秒内恢复至原来值。

在图 211 上示出温度对这一恢复的影响。这里可看到,在温度 2°C 时经 10 毫秒后阈值仅达原来值的 150%, 18°C 时——125%,而在 29°C 时阈值是如此显著地降低,以致还不到原初值的 10%。这种对温度的明显的依从关系说明了,使阴极上升高的神经兴奋性阈恢复至原来值的回复过程首先由代谢反应的速度所决定。

其次 Ходоров 用同样的方法研究了直流电阳极上神经兴奋性的变化。一个这种实验的结果示于图 212。首先测定神经原来的阈值—— V_0 (基强度)。在图表上极化电流的电压 (V_n) 放在中

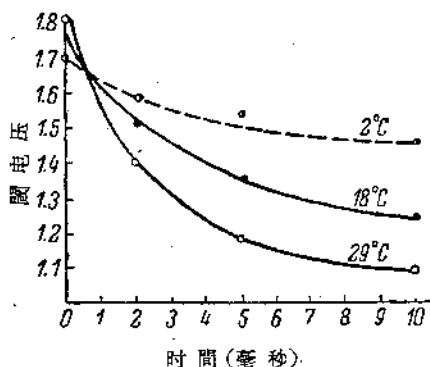


图 211 温度对消去极化后阴极上神经兴奋性阈恢复速度的影响(“阴极后阻抑”)。(根据 Ходоров, 1950г)
极化电流电压相当于基强度值的 90%。极化时间——1 秒。横座标轴——截断电流后的时间;纵座标——二倍于基强度的数值。

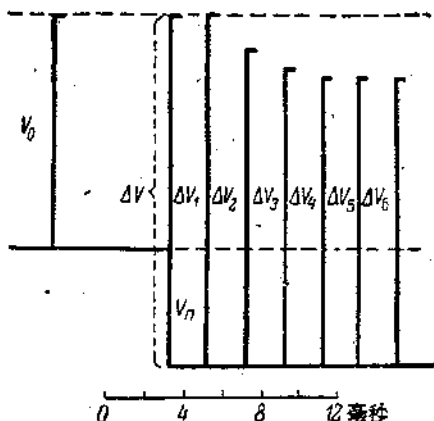


图 212 极化神经时阳极上兴奋性阈的变化。
(根据 Ходоров, 1950г)

$V_n = 50\%$ 基强度。 $\Delta V, \Delta V_1, \Delta V_2, \Delta V_3, \Delta V_4, \Delta V_5, \Delta V_6$ ——直接测量的阈值; $\Delta V - V_n, \Delta V_1 - V_n, \Delta V_2 - V_n, \Delta V_3 - V_n, \Delta V_4 - V_n, \Delta V_5 - V_n, \Delta V_6 - V_n$ ——真正的兴奋性阈。其余的说明同图 209。

綫的下面，因它的符号与試驗电流电压的符号相反。在开始通电流后隔不同的時間測定被极化的神經的兴奋性閾。在通电流后的起始为达到閾度必須用电压 ΔV 。但由于在神經上已通了相当于 V_n 的符号相反的电压，实际上此电压为 $\Delta V - V_n$ 。由图中可看到，这值相当于神經开始时的閾度 V_0 。因此在通电流的开始神經的兴奋性并无变化。

一般极化电流的值是不考虑的，而关于兴奋性是根据所加电压总的值 ΔV 来判断的，并不从其中算去 V_n 。在这种情况下人們即作出結論，通电流后阳极上兴奋性即刻降低，因为 $\Delta V > V_0$ 。根据 Ходоров，在前 2 毫秒內阳极上神經的閾度不变 ($\Delta V = \Delta V_1$)，而以后开始减小 ($\Delta V_1 > \Delta V_2 > \Delta V_3 > \Delta V_4 \dots$)。換句話說，在阳极上，从第 2 毫秒起；与 Pflüger 法則相反，兴奋性进行性地增加。

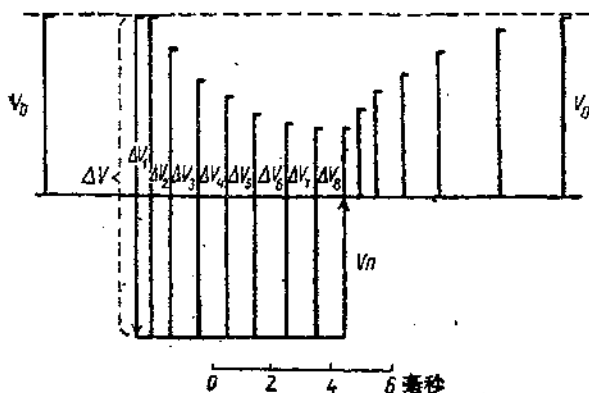


图 213 在通电流时(↓)及截断电流后(↑)阳极上刺激閾的变化。

(根据 Ходоров, 1950д)

說明与图 209 及 212 同。

图 213 上表示一实验結果，这里研究了截断直流电后阳极上神經兴奋性的改变。可以看到，通电流后真正的神經兴奋性閾降低 [$(\Delta V_1 - V_n) > (\Delta V_2 - V_n) > (\Delta V_3 - V_n) \dots$]。断电的开始这些閾值不变，但以后就开始升高，經几毫秒后即达到原来值。这些材料与以前所知道的材料是矛盾的。根据 Pflüger 关于电紧

張的學說，通電時陽極上神經興奮性閾增加，而斷電時降低的神經興奮性瞬刻間轉為升高的興奮性。這種論斷的錯誤根源與在陰極興奮性變化的例子中一樣，在於研究者未考慮極化電流的電壓，而它應該從試驗電流的總的伏特數中減去。如果做了這一點，則這裡當斷電時也不發生任何興奮性的逆轉。

我們實驗室內的 Ушаков、Авербах、Суздальская、Трошина 及 Черепанова (1953) 在同樣的實驗裝置下重復了使被人遺忘的 Вериго 的思想再生的 Ходоров 的工作，並基本上証實了它。

圖 214 引出他們在陰極上獲得的興奮性閾度增加的曲線，它非常象 Ходоров 的曲線，差別僅在於，在頭 2 毫秒內缺少 Ходоров 描述的潛伏期（作者未觀察到）。在他們那裡從通電流的最開始起閾度即開始上升。在陽極上觀察到的情況也可以說是這樣（圖 215）。它与 Ходоров 所得之曲線非常近似。但這裡也沒有潛伏期。這是 Ушаков 與同工作者們在自己的工作中唯一不能觀察到的 Ходоров 工作中的細節。此外，他們在保存在寒冷處的青蛙身上發現，當應用不超過基強度 5—10% 的弱極化電流時，在開始幾毫秒內陰極上神經興奮性稍升高（約 10%）。在較強的極化電流下（60%）這種升高就完全缺如。

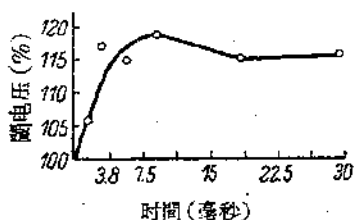


圖 214 當強度相當於 60% 基強度的極化電流作用時陰極上神經興奮性閾的變化。原來的基強度為 100%。（根據 Ушаков 等，1953）

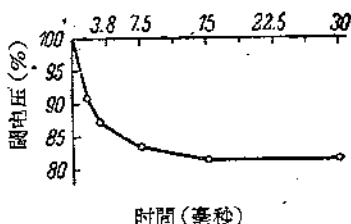


圖 215 強度相當於 60% 基強度的極化電流作用時陽極上神經興奮性閾的變化。原來的基強度為 100%。（根據 Ушаков 等，1953）

在本章的開始曾說過，電緊張學說與適應學說在根本上是矛盾的。根據第一種學說，陰極上的興奮性似乎在通電流後立即就上升；根據第二種學說，興奮性即刻開始下降。顯然，同時又要這

样又要那样是不可能的。我們已經講过，Hill 企图克服这个明显的矛盾，他假設这两种现象——阴极电紧张的兴奋性变化与适应——是不同的现象，因此可以在不同的时候发生。

Ходоров (1950 6—1950 г) 以一系列令人信服的实验证明了 Hill 論断的不正确。他在同一根神經、几乎是同时并经过同样的电极测定真正兴奋性閾的阴极电紧张变化及用大家公認的方法测定适应速度的曲线并比較这两曲线。图 216 表示当温度动摇于 17—28°C 时这两个数值的变化。可以看到，这两曲线在细节上也是相互重复的。图 217 上比較了不同变质时这两种神經指标的变化¹⁾。这里二根曲线也惊人地相互重复着。不但从它们开始同时降低，而以后又升高；反映了刺激物作用的双相性中可看到这一点，并且它们的微小的，看来是偶然的变化也是相同的（例如在图 217, A 上曲线右面部分的不大的平台。毫无疑问，这两曲线反映了神經纖維同一特性的变化。

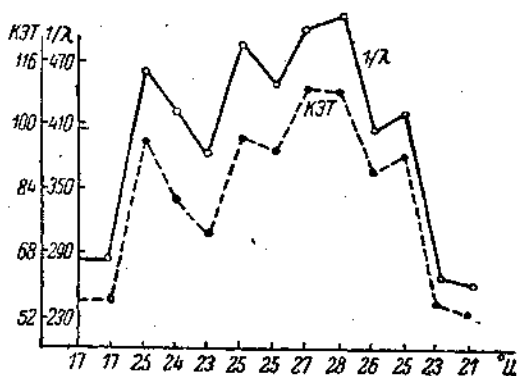


图 216 当加温 and 冷冻神經时适应速度 ($1/\lambda$) 及阴极抑制 (KЭТ) 发展速度的变化。(根据 Ходоров, 1950г)
横座标轴——相应于每次测量的温度; 纵座标——KЭТ 适应的速度。

1) Ходоров 关于 CaCl_2 对神經作用的材料与 Hill (1935, 1936) 和 Solandt (1936a, 1936b) 的材料稍有出入。英国的学者們仅描述了 $1/\lambda$ 的升高，而 Ходоров 在这时期前还看到 $1/\lambda$ 的减少。Ходоров 观察到仅在保存于低温内的青蛙身上这数值才无事先减少而即刻有显著的增加。

对本章所述的一切作一总结时必须承认 Ходоров 和 Ушаков 与共同工作者们引举的有利于 Вериго 旧观点的新材料是如此之令人信服;以致不可能不同意它们。只能有意识地不看见它们,看来,现在有些生理学家正是这样做的,因为据我们所知,到现在为止在科学文献中这些材料还未找到任何反应。同时也谈到关于重新审定与 Pflüger 的名字联在一起的电生理的基本法则,——根据这些法则曾作出了最为各式各样的而广泛的理论体系和概括。重新审定 Pflüger 法则不可避免地会导致重新审定一系列与其有关的科学结论。

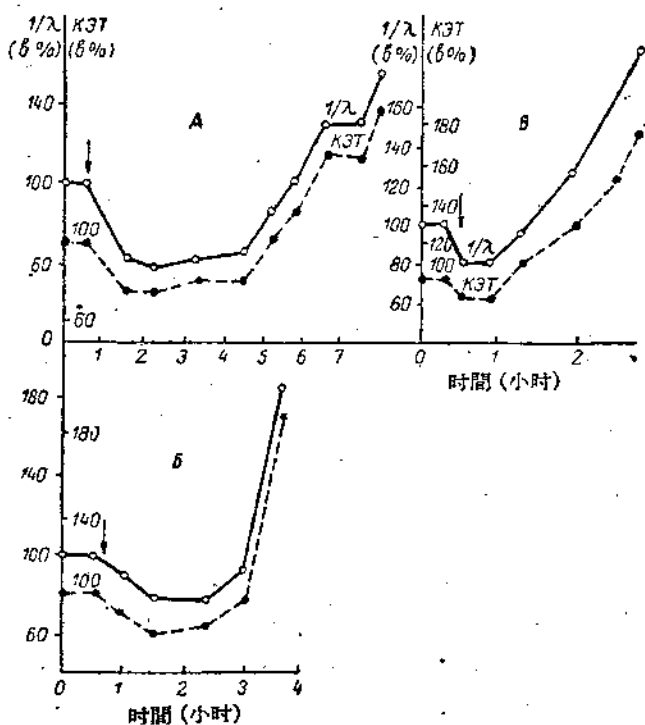


图 217 比较神经变质过程中适应($1/\lambda$)速度和阴极阻抑(КЭТ)速度。(根据 Ходоров, 1950д)

A—1.24% CaCl₂ 溶液; B—0.5%—碘醋酸; B—1/500 氟化物溶液。箭头表示变质开始。神经变质之前 $1/\lambda$ 及 КЭТ 的值为 100%。

表 72 Pflüger 的电紧张与 Вериго 理論的主要原理的比較

現代生理學中承認的原理	Вериго 在這些原理中所加的改變
<p>直流电阴极上神經兴奋性在开始时升高。</p> <p>直流电阴极上神經兴奋性降低。当截断直流电时阴极上升高的兴奋性立即变成降低的兴奋性。在阳极上降低的兴奋性即刻变成升高的兴奋性。这之后变化的兴奋性逐渐恢复正常。</p> <p>阴极兴奋性升高，不应期和适应——不同的現象。</p>	<p>直流电阴极上神經兴奋性即刻下降¹⁾。</p> <p>直流电阳极上神經兴奋性升高。当截断直流电时开始阳极上升高的兴奋性和阴极上降低的兴奋性皆不变。以后两极的兴奋性逐渐恢复正常。</p> <p>阴极上兴奋性降低，不应期和适应——同一种現象。</p>

1) 仅当在冷冻中加很弱的极化电流时才可以看到不大的暫短的升高。

表 72 中引援了一些古典生理學的原理，根据由 Ходоров 和 Ушаков 及同工作者們証实的 Вериго 的理論它們是應該加以改变的。

关于扩布性兴奋的发生

上面指出，生理學家們对电紧张理論总是表现了极大的兴趣，因为这一理論不但涉及神經在直流电两极兴奋性的改变，并且对阴极上发生兴奋的事实提供了初看起来似乎是滿意的解释。一般認為，兴奋是由于纖維兴奋性升高的結果而发生的。但根据 Вериго 的观点，这我們是完全同意的，阴极上沒有任何兴奋性的升高。相反，阴极的特征为兴奋性降低。

为什么奔跑兴奋波仍旧起源于阴极呢？

从关于扩布性兴奋的一章中所叙述的一切材料中可引伸出对这个問題的答案来。那里指出，Hermann 的“小电流”理論为我們的扩布性兴奋的概念奠定了基础。从这个观点出发，当传导纖維的某一点內在纖維的受刺激的負电表面与相邻的未受刺激的荷正电的部位間形成相当明显的分界面时，不递减的奔跑兴奋就应该出現。

因此，这种或那种刺激物（机械、电、化学等等）的足够強的局

部分界作用是发生单一扩布性冲动的条件之一。可以证明，照例从这种清晰分界的刺激区中只跑出一个冲动。的确，我们假定，由于某种恒定的刺激作用（直流电的阴极、压力等）可形成这种负电区（图 218, A）。我们假定，变质区（图上划黑线部分）与完整区间的电位差是如此之大，因而创造了不递减传导的条件，整根纤维都被兴奋波所占（图 218, B）。以后兴奋的纤维开始恢复，但兴奋恢

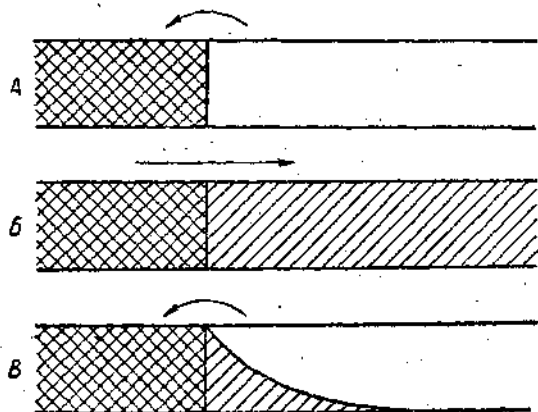


图 218 示证单一刺激时无大量反应的模式图。
解释见本文。

复的条件不是到处都是一样的。离恒定刺激物作用区远的，条件就好，恢复得完全。致于说与恒定刺激处相邻的区域（图 218, B），则这里由于动作电流的发生，恢复不可避免要困难了，并且离变质的界线愈近，这一电流的影响也愈大。结果在纤维的变质部分与恢复部分再也不会发生以前那样明显的界限了，在恒定刺激作用区与不兴奋部分间永远有一逐渐的过渡（图 218, B），因此再发的冲动是不可能产生的。

所有上述材料都涉及到单一兴奋波的产生。正如在本书的第四部分中指出的，出现冲动的另一个原因可能是兴奋性升高，但与上一例子的不同处在于，当兴奋性升高有足够大时发生的不是单一的冲动，而是节律活动。

在机体内在自然条件下，从中枢及神经末梢发生的不是单一

冲动，而是一組一个接一个奔跑的兴奋波。因此，沿神經纖維传递訊号的基本方式应该认为是比較长时间的节律活动，而絕對不是一些单一的冲动。因此必須推測，神經系統內发放訊号的基本机制是神經中枢內或神經末梢內某处局部兴奋性升高。

现在还很少知道，当神經系統机能正常时什么能升高神經中枢的兴奋性。至于說到神經末梢，則这里可以提出若干猜測。上面已經提出，神經末梢內出現节律冲动的原因可能就是导致兴奋性升高的那个刺激物作用的初相（Введенский 描述的）。当然，这一推測需作进一步的实验檢驗。

結 論

在本书的开始曾提出“細胞兴奋”概念的定义(46頁)。現在在上述材料的基础上應該稍稍明确一下我們对这一过程的概念。

我們規定把“細胞兴奋”理解为在改变的外界条件影响下发生的原生質的可逆变化，它們推动了細胞的这一种或那一种有利的活动并作为这种活动的基础，并且这些变化的本質就是細胞蛋白質的可逆变質，其本質与活蛋白的变性类似。

与以前的定义比較，这定义提法的新的地方，就是企图除应用普通的細胞兴奋的机能特征外，在概念的定义中还引入了活基質物理化学变化的特征。因此，这样的定义就更为具体，并把物理化学性質上相同的，可能也是种族发生上相同的一类現象联在一起。

我們提出的想法使我們有根据推测，原生質修整由环境的变化引起的基質损伤的能力是細胞兴奋的在种族发生上較古老的原始的形式。沒有这一特性，甚至最簡單的单細胞机体的生存也是不可想象的。

在这种兴奋形式下损伤因素同时也是刺激物，而应答反应應該认为主要是使缺損修整的一联串变化。这种細胞原生質及核的可逆变化現在在任何組織的加刺激的局部都可以观察到。我們規定称它們为局部兴奋(以便与沿传导纖維奔跑的兴奋相区别)。我們詳細地研究了在加刺激物部位局部兴奋时原生質的可逆变化(胶体的、吸附的等)。它們被称为間死态变化。

應該认为，在兴奋的进化过程中下一个阶段那就是細胞不仅有修整由刺激物引起的损伤的能力，并且也有离开刺激物或防御刺激物的能力，并实现另一些有利于单細胞机体的动作。

在进化过程中，随着多細胞机体及神經系統的发生形成了高

級形式的細胞兴奋——沿傳導纖維擴布的兴奋。

上面已經指出，研究局部兴奋时原生質的變質使我們有根據提出這樣的結論，即原生質的間死態變化是其蛋白質可逆變化的結果，其性質與活蛋白質的可逆變性相似。也曾收集了一些材料，說明原生質蛋白質的可逆變性不但是局部兴奋的基础，也是擴布性兴奋的基础。有根據推測，由於兴奋时原生質蛋白質變性變化的結果，某些在安靜狀態下與蛋白質結合的物質被釋放（例如，鉀、磷酸鹽、肌酸）。很可能，推動這種或那種生物化學過程發展的兴奋始動機制即以此為基础的。

本書內發展了兴奋的蛋白質理論，認為兴奋的基础是整个原生質蛋白質的變質，這一點與現代生理學中占統治地位的薄膜說相矛盾，它認為發生細胞兴奋及出現生物電位都是表面原生質薄膜通透性增加的結果。

對細胞通透性現象的研究，使我們完全否認所謂的分界半滲透性膜在各種物質進入細胞的過程中及發生兴奋和生物電現象的過程中的作用。我們得出這樣的結論，如果從這樣的觀念出發：即原生質是一複合的團聚體系統，其水份對大多數物質來講是一種不良溶媒，並其對周圍水溶液來說是一非水相，則大多數與細胞通透性問題有關的現象都能圓滿地得到解釋。某些物質在細胞內堆聚的濃度超出外界的濃度，這是借助於分子團表面的吸附及化學結合而實現的，而發生生物電現象的原因應該認為是部分原生質電解質由結合狀態轉為游離狀態的緣故。

本書內提出了一些根據來論證，在加任何刺激的部位發生的細胞局部兴奋與沿傳導纖維擴布的兴奋之間沒有原則的差別。這個想法首先是由 Введенский 提出來的；它作為他的間生態學說的基础。作這種比較的最重要的根據如下：

1. 局部及擴布性兴奋时原生質的物理化學變化相似（染色度提高、膠體分散度降低、粘滯度增加等）。
2. 不論是局部兴奋时或擴布性兴奋时發生的生化反應相似。
3. 局部和擴布性兴奋时開始發生相對不應性，而以後是絕對

不应性(兴奋区电兴奋性降低)。

4. 不論在奔跑性兴奋(強直)及局部兴奋(攣縮)时骨骼肌都产生为肌組織所特有的收縮机能。

5. 不論是局部兴奋或扩布性兴奋都伴随着阴电位。局部兴奋时观察到牢固的阴电位。根据一般公认的冲动扩布的电学說, 应该认为传导纖維每一点兴奋的原因是相邻兴奋区产生的电流。因此, 奔跑冲动时每一部分纖維的兴奋可以认为是电流的阴极引起的局部兴奋。

不合理的是, 常有人对传导纖維的局部反应与扩布性冲动的比較提出异議, 认为扩布性兴奋似乎与局部兴奋有原則上的区别, 因为扩布性兴奋受所謂的“全或无”律所支配, 局部反应并不受这个規律所支配, 而刺激大小和应答效应間的递变关系才是后者所特有的。

这个問題在本书內加以特別的注意。詳細分析了电刺激強度与电应答反应大小間的相互关系为我們的兴奋递变理論提出論据。根据这个理論, 在递減扩布的局部反应与不递減的冲动間无原則的区别, 而按照大多数生理学家的概念受“全或无”律支配的那些現象完全不是兴奋发生的規律, 而是与兴奋的传导有关的規律。

兴奋的递变理論使我們有可能来解释及理解生理学中的这样一些熟知的事实, 如冲动传导的閾值, 閾下电位的递減扩布, 閾上电位的递增扩布, 直至达到恆定的水平, 奔跑兴奋的不递減传导, 兴奋性升高时节律活动的出現, 相对不应期轉为絕對不应期, 等等。

同时兴奋的递变理論使我們有可能預言生理学家还不知道的某些与兴奋的发生与扩布有关的現象, 及用实验証明它們的存在。提出下面的例子作为檢驗根据递变理論作出的結論, 即有可能获得大大超出奔跑的峯电位大小的局部电位, 它們是递減扩布的, 直至达到峯电位的大小为止(超峯电位)。

应用定量的方法研究兴奋时原生質的变化后, 就不得不拒絕

关于細胞的兴奋状态与安靜状态是二个活的变質状态的概念 (альтернативное понятие)。代替它的是必須承認存在着不間断的一系列原生質的过渡状态,从高水平开始,其特征为蛋白質高度的活性,較高兴奋性及較正的电位,直至以相反的指标为特征及接近死亡的状态为終結。

从所有上述材料中應該認為,細胞的兴奋过程是这样的:在刺激物的作用下原生質蛋白質从較高的活性水平轉为較低的水平,并非常可能这种轉变推动了生物化学轉化过程的进行,后者是实现这种或那种細胞活动及使原生質恢复原来状态所必需的。

如果是这样的话,則細胞兴奋更正确地不應該認為是一种状态,而是一循环过程,由于这个过程原生質經過了一系列时相。当神經冲动經過纖維时即可观察到这种时相的循序轉換,这些变化的整个总和我們常常称之为“兴奋波”,以此強调整个过程的循环的本質。当比較原始的局部过程发展时也是如此的。在这里也发生循环过程,但这种循环并不象在沿纖維奔跑的冲动中那样于千分之几秒內完成的,而能繼續数分鐘或数小时。

研究神經系統器官活动的生理学家們常常应用“抑制”的概念,以与“兴奋”的概念相对。大家知道,在神經系統生理學中“抑制”这名词意味着完全一定的及十分重要的現象。但是从研究細胞內进行的基本过程的观点來說,关于两个相反的原生質状态的概念未必是有根据的。在研究細胞过程时我們首先遇到两种現象——原生質的兴奋性水平及兴奋过程本身。兴奋性水平可高可低,并低兴奋性造成了兴奋传导的不良条件,也可能导致传导阻滯。高兴奋性相反地造成了兴奋传导的良好条件及可以导致节律性活动。无疑,可以把传导纖維的低兴奋性状态称为抑制,那末这样,这个状态應該与高兴奋性状态相对,而絕對不是与兴奋过程相对¹⁾。

1) 在整体的神經系統方面生理学家們常常把兴奋理解为兴奋性升高的状态,而对抑制理解为导向兴奋性降低的过程。显然,这样来理解完整神經系統的兴奋是不符于我們的細胞兴奋的概念的。某些生理学家以“抑制”这名词表示这样的

我們提出,以目前細胞生理学的知識水平来講,应用“抑制”概念作为“兴奋”概念的某种对立是不合理的。我們觉得比較合理的是說原生质的兴奋性水平及在这一兴奋性水平上发展的兴奋过程。

状态,根据我們的概念它們是兴奋过程的这种或那种时相。在这种情况下关于細胞抑制的爭論仅是名詞上的,在这里抑制也不可能与兴奋过程相对立,因为它只相应于这一过程的个别时相。

后 記

Д. Н. Насонов 于 1956 年末結束了編写“局部反应和扩布性兴奋”的工作。1957 年 5 月該专著准备付印。

Д. Н. Насонов 在世的最后几年从事的中心問題是局部和扩布性兴奋統一的問題。这工作以創立兴奋递变理論而完成。在这本专著写成以后，Д. Н. Насонов 实验室內根据他的布置又完成了一些工作，Д. Н. Насонов 认为这些工作的結果对进一步实验論証他的理論及使其具体化是极端重要的，因而建議列入本书。因为 Д. Н. Насонов 沒有来得及做到这一点，所以我們认为有必要在这里簡短地叙述这些工作。

Можаева (1958a—1958b) 在蛙坐骨神經上观察到了由递变理論假定的刺激和局部电反应之間的 S 形关系。对反映这一依从关系的曲綫的各部分的分析指出，所获得的 S 形不可能用各个纖維活动的总和的統計学規律来解释。在很大的強度範圍內对局部电反应大小与刺激強度的依从关系的研究指出，在高強度刺激时曲綫經過最高点而下降。在这一部分刺激增強已經不是引起反应增大，而是反应减小。在 Можаева 的工作中也指出了，当某些物質作用于神經时局部反应曲綫的形状可以改变。

Д. Н. Насонов 认为必須在单个传导单位上檢驗有否递变关系的存在是很重要的，这里的結果不会被統計学規律复杂化。在枪烏賊的单神經纖維上的工作 (Лев, Никольский, Розенталь, Шацко, 1958a, 1958b, 1959) 及在蛙单根肌纖維上的工作 (Кроленко, 1958) 闡明了这一点。

在枪烏賊的单纖維上获得了反映刺激強度和电反应大小間递变关系的完全的 S 形曲綫。也成功地証實了由递变关系引伸出来的冲动扩布的規律——闕下兴奋的空間递減，以及闕上刺激強度

时发生的兴奋的递增扩布。对刚分离出来的纤维来说，刺激和反应间的依从关系曲线是陡然上升的，对放置较久的纤维来说则曲线上升比较平缓。同时发生递变理论所假定的从不递减传导至递减衰传导的转变。

在蛙的单根强直肌纤维上当机能状态恶化时，Кроленко 观察到类似的应答反应变化。机能状态良好的肌纤维对不同强度的单一电刺激以同样高度的收缩发生反应，而沿整根肌纤维扩布的兴奋波即以此为基础。当在一系列因素的作用下机能状态恶化时，收缩大小与刺激强度间的依从关系曲线具有平稳的 S 形性质。此时不递减传导的能力就丧失了。

Д. Н. Насонов 认为对递变理论的进一步实验探讨是很必要的。苏联科学院细胞学研究所将继续这方面的工作。

罗任塔里 (Д. Л. Розенталь)

[谭德培译]

参 考 文 献

- Абрюкосов И. А. и В. Н. Даркшевич. 1954. Фактор времени при оценке возбудимости тканей. (По поводу статьи Д. Н. Насонова и Д. Л. Розенталя) Физиолог. журн. СССР, 40, 4: 504.
- Авербах М. С. 1948. К истории учения об аккомодации. Вестн. Ленингр. ун-ва, 7: 69.
- Авербах М. С. и Д. Н. Насонов. 1950. Закон саморегуляции распространяющегося возбуждения (все или ничего). Физиолог. журн. СССР, 36, 1: 46.
- Айзенберг Э. И. 1934. Влияние температуры на митозы многослойного эпителия кожи лягушки. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 13, 1: 115.
- Айзенберг Э. И. 1939. Влияние растворов неэлектролитов на содержание воды в яйцевых клетках. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 22, 1: 86.
- (Александров В. Я.) W. Alexandrow. 1932. Über die Bedeutung der oxydo-reduktiven Bedingungen für die vitale Färbung mit besonderer Berücksichtigung der Kernfärbung in lebendigen Zellen (Chironomus-Larven und Daphnia pulex). Protoplasma, 17, 161.
- Александров В. Я. 1934. Влияние лучистой энергии на проницаемость клеток и тканей. Вестн. рентгенол. и радиол., 13, 6: 470.
- Александров В. Я. 1947. Денатурационные изменения белков при физиологических процессах. Усп. совр. биол., 24, 4: 45.
- Александров В. Я. 1948. Специфическое и неспецифическое в реакции клетки на повреждающее воздействие. Тр. Инст. цитол., гистол. и эмбриол., 3, 1: 3.
- Александров В. Я. и Н. И. Арноет. 1956. Аденозинтрифосфат вызывает движение ресничек мерцательного эпителия, убитого глицериновой экстракцией. («Клеточная модель»). Докл. АН СССР, 110, 3: 457.
- Александров В. Я. и Л. Г. Вольфзон. 1956. Обратимые сокращения соединительнотканых клеток при действии различных агентов. Журн. общ. биол., 17, 2: 142.
- Александров В. Я. и Д. Н. Насонов. 1939. О причинах коллоидных изменений протоплазмы и увеличения сродства ее к красителям под влиянием повреждающих воздействий. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 22, 1: 11.
- Александров С. Н. 1948а. Скорость распространения повреждения в мышечных волокнах различного диаметра. Докл. АН СССР, 63, 3: 337.
- Александров С. Н. 1948б. Скорость распространения повреждения в мышцах лягушек различного возраста. Докл. АН СССР, 63, 4: 459.
- Александров С. Н. 1949. Температурный коэффициент скорости распространения повреждения в соматической мускулатуре позвоночных. Биол. экспер. биол. и мед., 27, 2: 121.
- Александров С. Н. 1955. О причинах, обуславливающих своеобразие характера иррадиации повреждения в толчатых мышечных волокнах лягушки. Докл. АН СССР, 103, 1: 169.
- Александров С. Н. и Л. Н. Леушкина. 1953. О некоторых чертах сходства толчатых и угатчатых мышечных волокон. II сообщение. Биол. экспер. биол. и мед., 35, 1: 7.
- Анохин П. К., В. С. Майорчик, Я. Л. Славцкий. 1945. Применение ретиккулярных раздражителей, как новый метод изучения и диагностики травмы нервной системы. Вестн. нейрохирур., 9, 1: 54.
- Афанасьев И. В. и Ю. Н. Ильина. 1949. О факторах, влияющих на скорость ферментативных процессов и на активность ферментов. Мат. АН СССР, сер. биол., 4: 495.
- (Бабкин Б. Н., В. И. Рубашкин и В. В. Савич) В. Р. Babkin, W. I. Rubaschkin and W. W. Sawitsch. 1909. Über die morphologischen Veränderungen der Pankreaszellen unter der Einwirkung verschiedener Reize). Arch. mikr. Anat. u. Entw. Gesch., 74: 63.

- Барбашова З. И. и А. Г. Гинеспанский. 1936. Влияние акклиматизации на прижизненную окрасиваемость тканей. Матер. по эвол. физиол., 1 : 36.
- Бархаш А. П. 1934. Распределение амфиозота между эритроцитами и плазмой при экспериментальной анемии у кроликов. Физиол. журн. СССР, 17, 5 : 1073.
- Белидер В. А. 1950. Денатурация и связанные с ней изменения белков. Усп. биол. хим., 1 : 53.
- Белидер В. А. 1955. Взаимодействие белковых частиц при спелых реакциях. Белки, их спелые свойства. Киев : 110.
- Беритов И. С. 1917. Общая физиология мышечной и нервной системы. М.—Л. : 1—535.
- Болдин Э. 1949. Основы динамической биохимии. М. : 1—506.
- Браун А. А. и М. Ф. Иванов. 1933. Витальная окраска поперечнополосатой мышечной ткани в различных экспериментальных условиях. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 12, 1 : 3.
- Браун А. Д. 1948а. Связывание красителей нативными и денатурированными белками. Биохимия, 13, 5 : 409.
- Браун А. Д. 1948б. Связывание красителей нативными и денатурированными белками мюзины. Докл. АН СССР, 62, 2 : 263.
- Браун А. Д. 1949. Взаимодействие нативных и денатурированных белков с красителями. (Диссертация. Инст. экпер. мед. АМН СССР).
- Браун А. Д. 1951. Взаимодействие белков с трифенилметановыми красителями. Биохимия, 16, 5 : 399.
- Браун А. Д. 1955. К вопросу о причинах, механизма и клиническом значении креатуририи. Тез. докл. на Отчет. научн. сессии Инст. анат. и гистол. АМН СССР : 10.
- Браун А. Д. 1958. Выход креатина из скелетных мышц, находящихся в покое и под влиянием различных раздражителей. Тез. докл. Научн. колл. Инст. цитол. АН СССР, посвящ. 40-й годовщине Великой Октябрьской социалистической рев., 1. : 3.
- Браун А. Д., М. В. Савостьянова, Р. И. Морозова. 1950. Спектрофотометрическое изучение обесцвечивания трифенилметановых красителей в щелочной среде и в присутствии белка. Изв. АН СССР, сер. биол., 14 : 536.
- Браун А. Д. и Н. Л. Фельдман. 1949. Точность красителей и связывание их нативными белками. Докл. АН СССР, 68, 4 : 757.
- Бриджмен П. В. 1948. Новейшие работы в области высоких давлений. М. : 1—297.
- Брусилловская А. И. 1939. Исследование сорбции летучих наркотиков кровью. II. Сорбция паров толуола кровью. Фармакол. и токсикол., 2, 3 : 31.
- Брусилловская А. И. 1947. Распределение наркотиков между эритроцитами и плазмой. Фармакол. и токсикол., 6, 1 : 48.
- Буткевич В. П. 1943. Действие термического раздражителя на мышечную ткань лягушки. Вестн. Ленингр. ун-ва., 1 : 124.
- Васильев Л. И. 1922. О коллоидных свойствах нервного ствола. Русск. физиол. журн., 5, 4—6 : 284.
- Введенский Н. Е. (1883). О телефонических явлениях в мышце при искусственном и естественном тетавусе. Полн. собр. соч., 1, Л., 1951 : 176.
- Введенский Н. Е. (1901). Возбуждение, торможение и наркоз. Полн. собр. соч., 4, Л., 1953 : 9.
- Черешагин С. М. 1949. К вопросу о денатурационных изменениях мышечных белков во время тонических сокращений. Бюлл. экпер. биол. и мед., 27, 4 : 291.
- (Верго Б. Ф.) В. Werigo. 1883. Die secundären Erregbarkeitsänderungen an der Cathode eines andauernd polarisierten Froschnerven. Pflüg. Arch., 31 : 417.
- Верго Б. Ф. 1888. К вопросу о действии на нерв гальванического тока прерывистого и непрерывного. (Попытка объяснения физиологических явлений электротона). СПб. : 1—338.
- (Верго Б. Ф.) В. Werigo. 1899. Zur Frage über die Beziehung zwischen Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit des Nerven. Pflüg. Arch., 76 : 552.
- Владимиров Г. Е., И. А. Полищенко и А. П. Уриксон. 1947. Ход обновления фосфорсодержащих веществ в человеческих эритроцитах. Физиол. журн. СССР, 33, 3 : 350.
- Владимиров Г. Е., И. А. Полищенко и А. П. Уриксон. 1948. Ход обновления фосфора липидов и белков стромы человеческих эритроцитов. Биохимия, 13, 5 : 449.
- Вольфензон Л. Г. 1954. Паранекротическое действие местных анестетиков на клеточные элементы различных тканей. Журн. общ. биол., 15, 3 : 220.

- Воро́бьев В. Е. 1939. Опыт исследования консервированной в растворе сахарозы человеческой крови. Физиол. журн. СССР, 24, 6 : 708.
- (Воро́нцов Д.) D. Woronow. 1931. Über die Erregungsleitung im parakotisierten Nerven. Pflüg. Arch., 227 : 132.
- Вул И. М. и А. Л. Кошкин. 1937. Анализ динамики хронаксии и реобазы нервно-мышечного прибора при выключении влияний центральной нервной системы. Булл. exper. биол. и мед., 4, 4 : 374.
- Габричевский Г. 1888. О возбудимости мышц в зависимости от физических и химических свойств мюзиона. Тр. Физиол. лабор. Моск. унив., 1 : 1—140.
- Гаврилова Л. 1948. Контрактуры поперечнополосатых мышц, полученные действием гипотонических растворов. Докл. АН СССР, 63, 5 : 589.
- Гарвей Е. и Д. Даниэлли. 1939. Поверхность клетки и ее свойства. Усп. совр. биол., 10, 3 : 471.
- Гельхорн Э. 1932. Проблема проницаемости, ее физиологическое и патологическое значение. М. : 1—336.
- Гейн М. М. 1947. Материалы к проблеме эволюции соматического мышечного волокна Л. (Диссертация. Физиол. инст. АН СССР).
- Герман Л. 1885. Руководство к физиологии. Т. 1, ч. 1. Общая мышечная физика. СПб. : 1—384.
- Герман Л. 1889. Руководство к физиологии. Т. 2, ч. 1. Общая нервная физиология. СПб. : 1—394.
- Гжатский С. З. и Ф. И. Вандоканти. 1947. Синтез гликогена в печени и мускулах при введении глюкозы и с прибавлением адреналина и инсулина. Сб. научн. тр. Львовск. вет. инст., 1 : 127.
- Гилл А. 1935. Этюды из области биофизики. М.—Л. : 1—164.
- Гинедицкий А. Г. 1949. Роль ацетилхолина в процессе проведения возбуждения. Гагрские беседы, 1, Тбилиси : 109.
- Гинедицкий А. Г. и З. И. Барбашова. 1949. По поводу новой гипотезы о физиологическом значении ацетилхолина. Тр. Физиол. инст. им. Павлова АН СССР, 4 : 149.
- Голиков Н. В. 1934. Изменения хронаксии и рефрактерной фазы нерва под влиянием текущих импульсов. Тр. Физиол. инст. Ленингр. унив., 14 : 20.
- Голиков Н. В. 1950. О механизмах субординационных влияний. Тр. Ленингр. общ. естествозн., 69, 5 : 16.
- Головина Н. В. 1948. Солевые токи живых мышц и мышц, зафиксированных формалином. Сб. «Памяти акад. А. А. Заварзина», М.—Л. : 529.
- Головина Н. В. 1949. Субстанциональные изменения нервного волокна при возбуждении. Л. (Диссертация. Инст. exper. мед. АМН СССР).
- Головина Н. В. 1955а. Действие высокого гидростатического давления на поперечнополосатую мускулатуру лягушки. Докл. АН СССР, 105, 6 : 1378.
- Головина Н. В. 1955б. Сорбционные свойства церебро-висцеральной конвективы беззубки. Физиол. журн. СССР, 41, 6 : 822.
- Головина Н. В. 1958а. Фаза снижения сорбционного уровня и возбудимость мышцы. Рукопись. Институт цитологии АН СССР.
- Головина Н. В. 1958б. Действие высокого гидростатического давления на изолированный мозг белой мыши. Рукопись. Институт цитологии АН СССР.
- Грамеицкий Е. М. 1948. Распространение механического повреждения в мышцах речного рака. Сб. «Памяти акад. А. А. Заварзина», М.—Л. : 476.
- Грамеицкий Е. М. 1949. О некоторых условиях возникновения и распространения механического повреждения в скелетной мышце лягушки. Автореферат дисс. Л. : 1—8.
- Гриנדель О. М. и В. С. Русинов. 1949. Действие постоянного тока на бегущую волну в альтерированном нерве. Гагрские беседы, 1, Тбилиси : 287.
- Гулинова Е. И. 1906. Влияние охлаждения на функцию нерва. Раб. физиол. лабор. Унив., СПб., 1 : 411.
- Гурьева И. П. 1940. Распределение аммиачного и полипептидного азота между эритроцитами и плазмой при туберкулезе. Тез. дисс., М.
- Данжар П. 1950. Цитология растений и общая цитология. М. : 1—652.
- Демин Н. Н. 1941а. Распределение аммиака в крови при переходе ее из артериальной в венозную. Булл. exper. биол. и мед., 12, 1 : 92.
- Демин Н. Н. 1941б. Аминокислоты и полипептиды крови при длительном экспериментальном голодании. Вопр. питания, 10, 3—4 : 16.
- Джамусова Т. А. 1958. Исследование местного стойкого возбуждения мышцы при длительном действии на нее хлористого натрия. Физиол. журн. СССР, 44, 7 : 664.
- Джамусова Т. А. и В. В. Пономаренко. 1954. Соотношение возбудимости и ритмической активности при парабиссе поперечнополосатой мускулатуры. Физиол. журн. СССР, 40, 2 : 198.

- (Дорфман В.) W. Dorfman. 1933. Osmotic behavior of the seaurchin egg as a criterion of its permeability. *Protoplasma*, 19 : 578.
- Жижкии Л. Н. и Г. Ф. Корсакова. 1951. Реактивные изменения в симметричных роговицах у белых крыс. Докл. АН СССР, 81, 6 : 1155.
- Жирмунская Е. А. 1940. О формировании и нервной регуляции тонуса запиравательных мускулов *Apodonta cygnea*. Физиолог. журн. СССР, 29, 5 : 536.
- Жирмунский А. В. 1954. Субстанциональные и функциональные изменения при денервации скелетной мускулатуры млекопитающих. Автореферат дисс.: Л. : 1—12.
- Жирмунский А. В. 1955. Реперкуссионные изменения в роговицах после перерезки содалитного нерва. Докл. АН СССР, 100, 4 : 793.
- Жирмунский А. В. 1958. К вопросу о парабюотической природе реакции скелетных мышц млекопитающих на денервацию. Физиолог. журн. СССР, 44, 6 : 577.
- Жуков Е. К. 1936а. Изменение лабильности гладкой мышцы как фактор перехода кловчатых сокращений в тонус. Физиолог. журн. СССР, 20, 1 : 87.
- Жуков Е. К. 1936б. Изменение вязко-эластических свойств запиравательных мышц *Apodonta* и *Unio* под воздействием нервной системы. Физиолог. журн. СССР, 20, 1 : 98.
- Жуков Е. К. 1946. Некоторые закономерности эволюции возбуждения. Журн. общ. биол., 7, 6 : 435.
- Жуков Е. К. 1949. О природе тонуса скелетных мышц. Научн. бюлл. Ленингр. ун-ва., 24 : 40.
- Жуков Е. К. 1956. Исследования о тонусе скелетных мышц. Л. : 1—241.
- Жуков Е. К. и З. Н. Донилова. 1949. Роль обмена веществ в явлениях усвоения ритма. Уч. зап. Ленингр. ун-ва., 16 : 238.
- Жуков Е. К. и С. В. Стрельцова. 1943. Ток действия в комиссуре анодонты. Бюлл. экпер. биол. и мед., 15, 6 : 61.
- Зарковский Г. М. и С. В. Левин. 1953. Влияние различной силы раздражения симпатических и сигнальных ганглиев на связывание ими прижизненных красителей. Физиолог. журн. СССР, 39, 1 : 81.
- Збарский Б. И. 1925а. Адсорбция эритроцитами продуктов распада белка и дифтерийного токсина. Журн. экпер. биол. и мед., 1, 1 : 121.
- Збарский Б. И. 1925б. Адсорбция продуктов распада белка форменными элементами крови. Русск. физиолог. журн., 8, 1—2 : 261.
- Збарский Б. И. и Л. Р. Зубкова. 1934. Роль эритроцитов в обмене белков. II. Распределение аминокислот между эритроцитами и плазмой *in vivo*. Физиолог. журн. СССР, 17, 3 : 442.
- Збарский Б. И. 1936. Роль эритроцитов в обмене белков. III. Распределение аминокислот между эритроцитами и плазмой *in vivo*. Арх. биолог. наук, 41, 2 : 49.
- Зеленкова Н. П. 1949. Контрактуры поперечнополосатых мышц, вызываемые действием хлоралгидрата. Докл. АН СССР, 64, 4 : 591.
- Ильин В. С. и В. Тихальская. 1931. О выходе ионов фосфорной кислоты из покоящейся и работающей мышцы. Физиолог. журн. СССР, 14, 2—3 : 289.
- Ильинская Н. В. и Б. П. Ушаков. 1952. Особенности солевого парабюота (местного возбуждения) ретракторов *Phascolosoma margaritaceum*. Докл. АН СССР, 83, 6 : 961.
- Инджикян А. Т. 1937. Физиологический покой и торможение мышцы в зависимости от солевого состава ее среды. Тр. Физиолог. инст. Ленингр. ун-ва., 18 : 71.
- Камнев Н. Е. 1934а. Изменения эпителиальных клеток животных под воздействием дистиллированной воды и солевых растворов Рингера. Тр. Физиолог. инст. Ленингр. ун-ва., 14 : 151.
- (Камнев Н. Е.) I. E. Kamnev. 1934б. Der Einfluss von hypo- und hypertenschen Lösungen auf die Struktur und Vitalfärbung der Epithelzellen des Amphibiendarmes (*Rana temporaria*, *Triton taenatus*). *Protoplasma*, 21 : 169.
- Камнев Н. Е. 1936. Влияние изотонического раствора сахара на клетки различных тканей амфибий. Тр. Физиолог. инст. Ленингр. ун-ва., 16 : 111.
- Камнев Н. Е. 1938. Проницаемость поперечнополосатых мышц лягушки для сахаров. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 19, 1—2 : 145.
- Камнев Н. Е. 1941. Субстанциональные изменения протоплазмы под влиянием электрического тока. Тр. Инст. по изуч. мозга им. В. М. Бехтерева, 14 : 48.
- Камнев Н. Е. 1948а. Ритмические волны сокращения, вызываемые в скелетной мышце действием постоянного электрического тока. Изв. АН СССР, сер. биол., 4 : 437.
- Камнев Н. Е. 1948б. Исследование реакции живой протоплазмы, вызываемой действием постоянного электрического тока. Бюлл. экпер. биол. и мед., 23, 6 : 459.

- Камнев И. Е. 1948а. О некоторых субстанциональных и функциональных изменениях скелетной мышцы, возникающих под влиянием различных экспериментальных воздействий. Сб. «Памяти акад. А. А. Заварзина», М.—Л.: 493.
- Камнев И. Е. 1949. Реакция роговой оболочки глаза на действие постоянного электрического тока. Журн. общ. биол., 10, 2: 4.
- Кан И. Л. 1939. Выступление на конференции по проблеме проницаемости. Сб. «Проблема проницаемости», Тр. конфер. Моск. общ. физиол.: 109.
- Кан И. Л. и Д. П. Кузнецов. 1938. О декрементном проведении возбуждения в безмякотной нервной коммисуре анютога. Бюлл. экпер. биол. и мед., 6, 1: 3.
- Кауланский С. Я. 1938. Минеральный обмен. М.: 1—312.
- Кауланский С. Я. и Н. Болдырева. 1933. К вопросу о регуляции минерального обмена у гомотермических рыб при различном минеральном составе воды. Физиолог. журн. СССР, 16, 1: 219.
- Кауланский С. Я. и Н. Болдырева. 1934. К вопросу о регуляции минерального обмена у гомотермических рыб при изменении минерального состава воды. Физиолог. журн. СССР, 17, 1: 96.
- Караев А. И. 1937. Значение углеводов для эликтрогенности мышц. Физиолог. журн. СССР, 23, 2: 241.
- Караев А. О. 1938. О пределах распространения локальных подпороговых изменений в нерве. Бюлл. экпер. биол. и мед., 6, 1: 7.
- Карасин В. М. 1947. Фармакологический анализ автоматики. Физиолог. журн. СССР, 33, 4: 463.
- Квасов Д. Г. 1937. Множественный ответ нерва на постоянное раздражение (феномен Риттера и Пфлюгера). Усп. совр. биол., 7, 1: 67.
- Квасов Д. Г. 1949. Об условиях возникновения парадоксальной реакции скелетной мышцы на ритмическое раздражение. Бюлл. экпер. биол. и мед., 27, 3: 183.
- Квасов Д. Г. и А. И. Науменко. 1936. Нарушения изолированного проведения импульсов при альтерации нерва водостымающими факторами. Физиолог. журн. СССР, 20, 6: 669.
- Квасов Д. Г. и О. Ф. Ушицкая. 1948. Случай прямого взаимодействия волокон скелетной мышцы. (Электрфизиологический анализ). Бюлл. экпер. биол. и мед., 26, 1: 3.
- Киро М. Б. 1948. Витальная окраска возбужденных мышц. Изв. АН СССР, сер. биолог., 4: 419.
- Киро М. Б. 1954. Увеличение времени переживания изолированных мышц лягушки при действии некоторых химических агентов. Вести. Ленингр. ун-в., 1: 111.
- Киселев П. А. 1954. О значении фактора времени в характеристике возбудимости. (По поводу статьи Д. Н. Насонова и Д. Л. Розенталя). Физиолог. журн. СССР, 40, 4: 510.
- Колотилова А. И. 1937. Роль проницаемости в явлениях гликолиза. Тр. Физиолог. инст. Ленингр. ун-в., 19: 121.
- Колотилова А. И. и В. А. Энгельгардт. 1937. Проницаемость, гликолиз и распределение сахара в эритроцитах. Биохимия, 2, 2: 387.
- Кометяни П. А. 1947. О связи между ацетилхолином и калием в мышечной ткани. VIII Всесоюз. съезд физиол., биохим. и фармакол., Докл., М.: 340.
- Кометяни П. А. 1948а. Связь между ацетилхолином и калием в мышечной ткани. Тр. Инст. физиол. им. И. Бериташвили АН ГрузССР, 7: 393.
- Кометяни П. А. 1948б. Исследование влияния ацетилхолина на равновесие калия с растворимыми белками мышечной ткани. Биохимия, 13, 2: 137.
- Кометяни П. А. 1949. Связь метаболических процессов с биотоном. Гагские беседы, 1, Тбилиси: 51.
- Кометяни П. А., Ш. В. Дольдзе и Е. Э. Клейн. 1944. Изменения распределения калия в мышечной ткани под влиянием ацетилхолина. Биохимия, 9, 3: 218.
- Кометяни П. А., Е. Э. Клейн и Ш. В. Дольдзе. 1946. О механизме действия ацетилхолина на мышечную ткань. Биохимия, 11, 3: 233.
- Комкова А. И. и Б. П. Ушаков. 1955. Температурная инактивация аденозинтрифосфатазы мышц травяной и озерной лягушек. Докл. АН СССР, 102, 6: 1185.
- Кондрашова М. Н. 1954. К биохимической характеристике параблотиического процесса. Бюлл. экпер. биол. и мед., 37, 1: 40.
- Кожикова А. С. 1948. Итоги и перспективы изучения белкового обмена животными методом. Сб. «Совещание по белку», М.—Л.: 225.
- Корнакова Е. В., Г. М. Франк и Л. Н. Штейнгауз. 1947. О структурных процессах в нерве. Физиолог. журн. СССР, 33, 4: 483.

- Котляревская М. А. и В. Б. Болдырев. 1939. Опыт изучения нервной клетки. Сб. «Морфология автономной нервной системы», М. : 79.
- Костоянц Х. С. 1944. Анализ путей действия ацетилхолина как химического фактора нервного возбуждения. Докл. АН СССР, 43, 8 : 376.
- Костоянц Х. С. 1947. Сравнительные исследования об эвхимической природе нервного возбуждения и выводы из них. VII Всесоюз. съезд физиол., биохим. и фармакол., Докл., М. : 343.
- Костоянц Х. С. 1951. Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. М. : 1—100.
- Костоянц Х. С. 1952. Сборник работ Лаборатории общей и сравнительной физиологии. Тр. Инст. морфол. животных, 6 : 1—185.
- Красильникова В. И. 1954. К методике определения функционального состояния тканей по количеству связанного красителя. Физиолог. журн. СССР, 40, 4 : 476.
- Кроленко С. А. 1956. Влияние межэлектродного расстояния на возбудимость изолированного мышечного волокна. Биофизика, 1, 5 : 401.
- Кроленко С. А. 1958. Исследование сокращения изолированного мышечного волокна. Изв. АН СССР, сер. биол., 3 : 313.
- Кулакова А. Ф. 1939. Распределение некоторых аминокислот между эритроцитами и плазмой крови. Тез. дисс., М.
- Курсанов А. Л. 1936. Применение метода вакуум-инфильтрации для количественного определения синтезирующего и гидролизующего действия инвертазы в живых растительных клетках. Биохимия, 1, 3 : 269.
- Курсанов А. Л. 1940. Обратимое действие ферментов в живой растительной клетке. М.—Л. : 1—234.
- Лазарев Н. В. 1941. Биологическое действие газов под давлением. Л. : 1—218.
- Лазарев Н. В. и Э. И. Нусельман. 1932. О распределении хлороформа между эритроцитами и сывороткой (или плазмой) крови. Физиолог. журн. СССР, 15, 1—2 : 126.
- Лазарев П. П. 1934. Хроаксия и ее роль в клинической медицине. Клин. мед., 12, 9 : 1219.
- Лазарев П. П. 1939. Современные биофизические методы исследования в медицине. Тр. Гос. н.-исслед. инст. физиотерапии, 4 : 15.
- Лазарев П. П. 1947. Исследования по адаптации. М.—Л. : 63.
- Лацик Л. 1936. Новейшие успехи в познании нервного механизма. Физиолог. журн. СССР, 21, 5—6 : 1059.
- Леб Ж. 1910. Динамика живого вещества. Одесса : 1—352.
- Лебедиский А. В. 1939. Биоэлектрические явления и их объяснение с точки зрения мембранной теории. Сб. «Проблема проницаемости», Тр. Конфер. Моск. обл. филол., М. : 75.
- Лебедиский А. В. и А. С. Можухин. 1950. К вопросу о происхождении биоэлектрических явлений. Тр. Е.-мед. акад. им. Кирова, 45 : 5.
- Лев А. А., Н. Н. Никольский, Д. Л. Розенталь и Е. А. Шапиро. 1958а. Исследование электрических реакций в гигантских одиночных нервных волокнах тихоокеанского кальмара. Тез. докл. Научн. конфер. Инст. цитол. АН СССР, посвящ. 40-й годовщине Великой Октябрьской социалистической революции, Л. : 14.
- Лев А. А., Н. Н. Никольский, Д. Л. Розенталь и Е. А. Шапиро. 1958б. Декрементное и инкрементное проведение в одиночном нервном волокне кальмара. Рукопись, Институт цитологии АН СССР.
- Лев А. А., Н. Н. Никольский, Д. Л. Розенталь и Е. А. Шапиро. 1959. Исследование зависимости между интенсивностью раздражения и электрической ответной реакцией в одиночном нервном волокне кальмара. Цитология, 1 : 94.
- Лев А. А. и Д. Л. Розенталь. 1958. Изменение сорбции красителя спинальными ганглиями лягушки при раздражении в зависимости от функционального состояния. Биофизика, 3, 4 : 413.
- Левин С. В. 1952. Влияние раздражения интероделтолов на сорбционные свойства нервных клеток коры головного мозга. Бюлл. экпер. биол. и мед., 33, 4 : 36.
- (Лепешкин В. В.) W. Lereschkin. 1924. Kolloidchemie des Protoplasmas. Berlin : 1—228.
- (Лепешкин В. В.) W. Lereschkin. 1928. The chemical and physiological composition of protoplasm. Science, 68 : 45.
- (Лепешкин В. В.) W. Lereschkin. 1930. My opinion about protoplasm. Protoplasma, 9 : 269.
- (Лепешкин В. В.) W. Lereschkin. 1936. The «vitoids». A theory of the fundamental substances of living matter. Biodynamica, 19 : 1.

- (Лепешкин В. В.) W. Lepeschkin. 1937. Zell-Nekrobiose und Protoplasma-Tod. Protoplasma-Monographien, 12, Berlin: 1—198.
- (Лепешкин В. В.) W. Lepeschkin. 1939. Über Vitoid-Eigenschaften des Protoplasmas. Protoplasma, 33: 1.
- Левшина Л. И. и С. Н. Александров. 1953. Реакция одиночных тонических и тетанических волокон на механическое повреждение. Сообщение I. Бюлл. eksper. Спол. и мед., 35, 3: 10.
- Ловина-Позлянский А. Л. 1955. Фотодинамическое действие красителей на поперечнополосатую мускулатуру лягушки. Вестн. Ленингр. ун-а., 7: 67.
- Лопатина Н. Г., Б. П. Ушаков и Е. А. Шапиро. 1953. Соотношение структурных и функциональных изменений при местном стойком возбуждении мышц у беспозвоночных. Вестн. Ленингр. ун-а., 1: 85.
- Людковская Р. Г. 1952. Структурные процессы в нервной ткани аноדותи. Докл. АН СССР, 87, 5: 731.
- Людковская Р. Г. и Г. М. Франк. 1952. Оптические изменения в мышечном нерве при раздражении. Докл. АН СССР, 87, 3: 359.
- Магницкий А. Н. 1948. Проблема субординации. Сб. «Субординация в нервной системе и ее значение в физиологии и патологии». М.: 5.
- Магницкий А. Н. и В. А. Мужеев. 1930. Парамоз и хропансия. Тр. Физиол. отд. Гос. тифляевск. и-та. Исслед. изст., М.: 77.
- Макаров П. В. 1934. К вопросу о влиянии наркотических веществ на оптические клетки. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 13, 1: 41.
- (Макаров П. В.) P. Makarov. 1935. Experimentelle Untersuchungen an Protozoen mit Bezug auf das Narkose-Problem. Protoplasma, 24: 593.
- Макаров П. В. 1936а. Витальные изменения нервных клеток под влиянием наркотиков. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 15, 4: 3.
- Макаров П. В. 1936б. Экспериментальные исследования над простейшими в связи с проблемой наркоза. Тр. Физиол. инст. Ленингр. ун-а., 16: 85.
- Макаров П. В. 1938. Проблема облего и клеточного наркоза. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 19, 1—2: 5.
- Макаров П. В. 1948а. Изменение строения ядер галглиозных клеток под влиянием раздражителей. Докл. АН СССР, 61, 2: 353.
- Макаров П. В. 1948б. Физико-химические свойства клетки и методы их изучения. Л.: 1—324.
- Макаров П. В. 1950. Предисловие к кн.: П. Дамар. Цитология растений и общая цитология. М.: 5—42.
- Макаров П. О. 1932. К критике теорий проведения нервного импульса. Физиол. журн. СССР, 15, 1—2: 143.
- Макаров П. О. 1939. Динамика возбуждения и рефрактерного состояния. (Основные элементы нейродинамики). Тр. Ленингр. общ. естествоисп., 67, 1: 1.
- Макаров П. О. 1949. Биоэлектрические токи при мгновенном повреждении. Гигиена бедств., 1, Тбилиси: 195.
- Максимов Н. А. 1946. Росточные вещества, природа их действия и практическое применение. Усп. совр. биол., 22, 2: 160.
- Максимов Н. А. и Л. В. Можаява. 1944а. Возрастные изменения коллоидно-химических свойств протоплазмы растительных клеток. I. Изменения проницаемости и вязкости плазмы в клетках чешуи лука и молодых макусты. Докл. АН СССР, 42, 5: 236.
- Максимов Н. А. и Л. В. Можаява. 1944б. Возрастные изменения коллоидно-химических свойств протоплазмы растительных клеток. II. Изменения проницаемости и вязкости в клетках листьев конских бобов и ося. Докл. АН СССР, 42, 8: 291.
- (Мещерская К. А.) K. A. Meshcherskaja. 1931. Experimentelle Untersuchungen an der Permeabilität der wachsenden Oocyten in der Insektenovaria. Ztschr. Zellforsch. mikr. Anat., 13: 109.
- Мещерская К. А. 1935. Особенности реакции половых клеток на действие гонток в субэпителиальных дозах. Арх. биол. наук, 37, 3: 827.
- Мещерская К. А. 1939. Исследования ядов аминокислот систем и их обезвреживания на ядрах эритроцитах. Фармакол. и токсикол., 2, 3: 44.
- Миропольский С. В. 1950. О металлизме межклеточного белкового обмена. Тр. Ленингр. общ. естествоисп., 69, 5: 122.
- Михайлов А. Н. 1935. Коллоидная химия таннидов. М.—Л.: 1—320.
- Михайлов Н. И. 1935. Влияние азотобобов и отравления микродиазотатной кислотой на токи волюн скамлетной мышцы. Физиол. журн. СССР, 19, 5: 987.
- Михенева В. С. 1955. К биоэлектрической характеристике состояния парабобов в нерве. Я. (Диссертация. Инст. физiol. АН СССР).

- Можжева Л. В. 1947. Действие поверхностно-активных веществ на поступление воды в растительную клетку. Докл. АН СССР, 57, 5 : 509.
- Можжева Л. В. 1950а. Влияние температуры и аэрации на поступление воды в растущие и закаливающие рост клетки. Докл. АН СССР, 72, 1 : 193.
- Можжева Л. В. 1950б. Влияние солей и сахарозы на поступление воды в молодые растительные клетки. Докл. АН СССР, 72, 6 : 1167.
- Можжева Г. Н. 1958а. Зависимость величины местной электрической реакции от силы раздражения в нормальном и алтерированном нерве лягушки. Тез. докл. Научн. конфер. Инст. цитол. АН СССР, посвящ. 40-й годовщине Великой Октябрьской социалистической революции, Л. : 18.
- Можжева Г. Н. 1958б. К вопросу о методах отведения местной электрической реакции нерва. Биофизика, 3, 1 : 31.
- Можжева Г. Н. 1958в. Влияние силы раздражения на величину местной электрической реакции нерва. Биофизика, 3, 3 : 286.
- Можухин А. С. 1948. К вопросу о роли углеводного обмена в поддержании тона повреждения. Бюлл. экпер. биол. в мед., 26, 6 : 412.
- Можухин А. С. 1950а. О взаимоотношении между распространением повреждения и потенциалом повреждения. Тр. В.-мед. акад. им. Кирова, 45 : 27.
- Можухин А. С. 1950б. О взаимоотношении между потенциалом возбуждения и потенциалом повреждения. Тр. В.-мед. акад. им. Кирова, 45 : 19.
- Можухин А. С. 1953. Роль обмена веществ в происхождении биоэлектрических явлений в скелетной мышце. Автореферат дисс. Л. : 1—16.
- Мужев В. и С. Борздыко. 1933. Изменение тока покоя скелетной мышцы лягушки в зависимости от различных нагрузок. Биолог. журн., 2, 1 : 70.
- Назакаткина А. О. 1954. Уравнение Насонова—Росенталя и различные показатели возбудимости. Физиол. журн. СССР, 40, 6 : 756.
- (Насонов Д. Н.) D. Nasonov. 1924. Das Golgische Binnennetz und seine Beziehungen zu der Sekretion. (Fortsetzung). Morphologische und experimentelle Untersuchungen an einigen Säugetierdrüsen. Arch. mikr. Anat. u. Entw. Mech., 109, 3—4 : 433.
- (Насонов Д. Н.) D. Nasonov. 1926. Die physiologische Bedeutung des Golgi-Apparats im Lichte der Vitalfärbungsmethode. Ztschr. Zellforsch. mikr. Anat., 3 : 472.
- (Насонов Д. Н.) D. Nasonov. 1930. Über den Einfluss der Oxydationsprozesse auf die Verteilung von Vitalfarbstoffen in der Zelle. Ztschr. Zellforsch. mikr. Anat., 11 : 179.
- (Насонов Д. Н.) D. Nasonov. 1932а. Über die Ursachen der reversiblen Gefärbung des Zellkerns. Protoplasma, 15 : 239.
- (Насонов Д. Н.) D. Nasonov. 1932б. Vitalfärbung des Makronukleus aerobier und anaerobier Infusorien. Protoplasma, 17 : 218.
- Насонов Д. Н. 1938. Влияние неэлектролитов на содержание воды в живых мышцах и кабухающей желатине. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 19, 1 : 116.
- Насонов Д. Н. 1948а. Контрактуры попережнополосатых мышц, полученные действием изоамлового спирта. Докл. АН СССР, 63, 5 : 597.
- Насонов Д. Н. 1948б. Местная реакция, закон «все или ничего» и автоматическая деятельность. Изв. АН СССР, сер. биол., 4 : 381.
- Насонов Д. Н. 1949а. Контрактуры попережнополосатых мышц, вызванные действием сулемы. Докл. АН СССР, 64, 4 : 595.
- (Насонов Д. Н.) D. Nasonov. 1949б. Réaction du protoplasme vivant aux stimuli extérieurs (Paralécrose). XIII Congrès international de zoologie, Paris : 202.
- Насонов Д. Н. 1955. Роль энергии раздражающего тока при возникновении возбуждения в нервном волокне. Физиол. журн. СССР, 41, 4 : 554.
- Насонов Д. и М. Авербах. 1951. К вопросу о природе автоматической активности проводящих тканей. Журн. общ. биол., 12, 4 : 268.
- Насонов Д., М. Авербах и Г. Комарова. 1950. Автоматическая активность одиночных нервных волокон краба *Neus agaleus*. Докл. АН СССР, 73, 4 : 853.
- Насонов Д. Н. и Э. И. Айзенберг. 1937. Влияние неэлектролитов на содержание воды в живых и убитых мышцах. Биолог. журн., 6, 1 : 165.
- Насонов Д. Н. и В. Я. Александров. 1934. К вопросу об изменении живого вещества при обратном переходе его в мертвое состояние. Арх. биол. наук, 36, 1 : 95.
- Насонов Д. Н. и В. Я. Александров. 1937. О механизме токсического действия веществ на протоплазму. Биолог. журн., 6, 1 : 117.
- Насонов Д. Н. и В. Я. Александров. 1940. Реакция живого вещества на внешние воздействия. М.—Л. : 1—252.

- Насонов Д. Н. и В. Я. Александров. 1943а. Принципы диффузии в распределении в проблеме клеточной проницаемости. Усп. совр. биол., 16, 6 : 577.
- (Насонов Д. Н. и В. Я. Александров) D. N. Nassonov und W. Alexandrow. 1943b. Über die Ursachen der kolloidalen Veränderungen des Protoplasmas und der erhöhten affinität des letzteren den Farbstoffen gegenüber unter dem Einflusse schädigender Agentien. Acta zoologica, 24 : 189.
- Насонов Д. Н. и В. Я. Александров. 1944. О причинах возникновения биоэлектрических потенциалов. Усп. совр. биол., 17, 1 : 1.
- Насонов Д. Н. и В. Я. Александров. 1950. Влияние возобновления поперечного разреза на ток возбуждения скелетных мышц. (К краткие мембранной теории биоэлектрических токов). Физиолог. журн. СССР, 36, 6 : 666.
- Насонов Д. Н. и К. С. Равдоник. 1947. Реакция изолированных поперечнополосатых мышц лягушки на слышимые звуки. Физиолог. журн. СССР, 33, 5 : 569.
- Насонов Д. Н. и К. С. Равдоник. 1950. Прямое влияние слышимых звуков на нервные клетки изолированных спинно-мозговых ганглиев кролика. Докл. АН СССР, 71, 5 : 935.
- Насонов Д. Н. и Д. Л. Розенталь. 1947. Об электрическом механизме распространения повреждения в поперечнополосатых мышечных волокнах. Журн. общ. биол., 8, 4 : 281.
- Насонов Д. Н. и Д. Л. Розенталь. 1948. Контрактуры поперечнополосатых мышц, вызванные солянокислым хином. Докл. АН СССР, 63, 6 : 765.
- Насонов Д. Н. и Д. Л. Розенталь. 1950. Прямое влияние слышимых звуков на эпителий почечных канальцев лягушки. Докл. АН СССР, 71, 6 : 1163.
- Насонов Д. Н. и Д. Л. Розенталь. 1952. Против так называемого закона «все или ничего» в физиологии. Усп. совр. биол., 34, 2 : 161.
- Насонов Д. Н. и Д. Л. Розенталь. 1953. Фактор времени при оценке возбудимости тканей. Физиолог. журн. СССР, 39, 4 : 405.
- Насонов Д. Н. и Д. Л. Розенталь. 1955. Еще об измерении возбудимости проводящих тканей. Физиолог. журн. СССР, 41, 1 : 121.
- Насонов Д. Н. и Д. Л. Розенталь. 1956. Изменение возбудимости нерва при его отделении от центров. Физиолог. журн. СССР, 42, 1 : 78.
- Насонов Д. Н. и Т. А. Спераская. 1948. О биоэлектрических потенциалах в тканях, зафиксированных формалином. Сб. «Памяти акад. А. А. Заварзина», М.—Л. : 516.
- Насонов Д. Н. и И. П. Суздальская. 1948. Стойкое возбуждение, повреждение и наркоз поперечнополосатых мышц. Сообщение I. Контрактуры от этилового спирта, эфира, NaCl, KCl и HCl. Изв. АН СССР, сер. биол., 4 : 393.
- Насонов Д. Н. и И. П. Суздальская. 1953. Гистофизиологические исследования деятельности поджелудочной железы. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 30, 4 : 32.
- Насонов Д. Н. и И. П. Суздальская. 1954. О соотношении между возбудимостью и ритмической активностью нервной ткани. Уч. зап. Ленкигр. ун-в., 164 : 286.
- Насонов Д. Н. и И. П. Суздальская. 1956а. Влияние температуры на возбудимость нерва лягушки. Физиолог. журн. СССР, 42, 4 : 415.
- Насонов Д. Н. и И. П. Суздальская. 1956б. Влияние температуры на возбудимость нерва крысы. Физиолог. журн. СССР, 42, 6 : 464.
- Насонов Д. Н. и И. П. Суздальская. 1956в. Влияние температуры на возбудимость парасимпатических нервов хладнокровных и теплокровных животных (рептилии, птицы). Биофизика, 1, 4 : 305.
- Насонов Д. Н. и И. П. Суздальская. 1957. К вопросу об изменениях, происходящих в протоплазме микротных нервных волокон при возбуждении. Физиолог. журн. СССР, 43, 7 : 664.
- Насонов Д. Н. и И. П. Суздальская. 1958. Влияние повышения температуры на возбудимость нерва крысы. Физиолог. журн. СССР, 44, 11 : 1034.
- Опарик А. И. 1941. Возникновение жизни на земле. М.—Л. : 1—268.
- Опарик А. И. 1948. Белок как основа жизненных процессов. Сб. «Совещание по белку», М.—Л. : 5.
- Опарик А. И. и В. В. Юркевич. 1949. Об адсорбции ферментов дрожжевыми клетками. Докл. АН СССР, 66, 2 : 247.
- Павловская Т. Е., М. С. Волкова и А. Г. Пасынский. 1955. Изменение свертывания мотювиона S₃₅ сыворотки крови при денатурации облучением и нагреванием. Докл. АН СССР, 101, 4 : 723.
- Паштелева Н. С. 1953. Особенности обмена фосфорных соединений при тетанусе, тонусе и контрактурах. Вестн. Ленкигр. ун-в., 10 : 115.

- П а с ы н с к и й А. Г. 1955. О природе структурных превращений белковых веществ. Белки, их специфические свойства. Киев: 1—154.
- П а с ы н с к и й А. Г., М. С. Волкова и В. П. Блохина. 1955. Изотопная методика определения денатурационных изменений в белках. Докл. АН СССР, 101, 2: 317.
- Р а д о н и к К. С. 1949. К вопросу о прямом действии слышимых звуков на изолированные поперечнополосатые мышцы. Докл. АН СССР, 66, 2: 293.
- Р а е в с к а я М. А. 1948. Возникновение и распространение повреждений в поперечнополосатых мышцах лягушки под влиянием механических воздействий. Сб. «Памяти акад. А. А. Заварзина», М.—Л.: 443.
- Р а е в с к а я М. А. и А. С. Т р о ш и н. 1937. О механизме наркотического действия некоторых веществ на сперматозонды *Rana temporaria*. Биол. журн., 6, 4: 721.
- Р е з а я н о в Н. П. 1914—1915. Изменения в функциональных свойствах нерва под влиянием щелочных солей марганцевой кислоты. Раб. Физиол. лаб. Петрогр. ун-та, 9—10: 53.
- (Р е з в я к о в Н. П.) N. P. R e z w j a k o f f. 1930. Zur Theorie der dekrementellen Leitung im Nerven. Pflüg. Arch., 226: 86.
- Р е з в я к о в Н. П. 1934. К вопросу о декременте волны возбуждения при парализе. Физиол. журн. СССР, 17, 2: 336.
- Р о з е н т а л ь Д. Л. 1946. О причинах распространения повреждений в поперечнополосатых мышечных волокнах. Л. (Диссертация. Инст. exper. мед. АМН СССР).
- Р о з е н т а л ь Д. Л. 1948. Конрактурные поперечнополосатых мышц, вызываемые CaCl_2 , MgCl_2 , BaCl_2 . Докл. АН СССР, 63, 5: 593.
- Р о з е н т а л ь Д. Л. 1958. Изменение окрашиваемости гавгилев крысы при раздражении нерва импульсами различной частоты. Рукопись, Институт цитологиз АН СССР.
- Р о з е н т а л ь Д. Л. и В. Н. Ф и л и п о в а. 1957. К вопросу об определении возбудимости мышц человека. Булл. exper. биол. и мед., 43, 1, Прилож.: 132.
- Р о з е н т а л ь Д. Л. и Е. А. Ш а т и р о. 1956. Возбудимость нерва краба *Neus soargatus* при изменении межэлектродного расстояния. Докл. АН СССР, 108, 5: 977.
- Р о м а н о в С. Н. 1948а. Связывание красителя нервными клетками в различные сроки после раздражения. Докл. АН СССР, 61, 5: 909.
- Р о м а н о в С. Н. 1948б. Влияние продолжительности раздражения нервных клеток на величину связывания ими красителей. Докл. АН СССР, 61, 4: 761.
- Р о м а н о в С. Н. 1949а. Влияние предварительного нагревания мышц на величину связывания ими красителя. Докл. АН СССР, 66, 2: 297.
- Р о м а н о в С. Н. 1949б. Влияние различных концентраций спирта на сорбционные свойства клеток симпатической и анимальной нервной системы. Докл. АН СССР, 69, 3: 473.
- Р о м а н о в С. Н. 1949в. Изменения сорбционных свойств нервных клеток кролика при травматическом шоке. Журн. общ. биол., 10, 2: 76.
- Р о м а н о в С. Н. 1951. Влияние условий выращивания дрожжей на их сорбционные свойства. Булл. exper. биол. и мед., 32, 9: 224.
- Р о м а н о в С. Н. 1953а. Зависимость между сорбционными свойствами головного мозга мышей и сопоставляемостью организма действию стрихнина. Докл. АН СССР, 89, 4: 753.
- Р о м а н о в С. Н. 1953б. Изменения сорбционных свойств нервных клеток головного мозга под влиянием условно-рефлекторного раздражителя. Докл. АН СССР, 90, 1: 117.
- Р о м а н о в С. Н. 1954. Реакция клеток организма на звуки от взрыва. Физиол. журн. СССР, 40, 1: 86.
- Р у б и н Л. Р. 1939. К вопросу о конденсаторном методе хроаксиметрии. Журн. невропатол. и психиатр., 8, 6: 102.
- Р у б и н Л. Р. и Е. А. Ф е д о р о в а. 1951. О клинической хроаксиметрии. Журн. невропатол. и психиатр., 20, 4: 59.
- Р у б и н ш т е й н Д. Л. 1939. Существует ли полупроницаемая клеточная оболочка? Сб. «Проблема проницаемости», Тр. Конфер. Моск. общ. физиол., М.: 7, 72, 112, 201.
- Р у б и н ш т е й н Д. Л. 1947. Общая физиология. М.: 1—648.
- Р у б и н ш т е й н Д. Л. 1949а. Выступление по докладу Д. Н. Насонова на Конференции в Гаграх в 1947 г. Гагрские беседы, 1, Тбилиси: 34.
- Р у б и н ш т е й н Д. Л. 1949б. Кризис мембранной теории биоэлектрических потенциалов. Гагрские беседы, 1, Тбилиси: 85.

- Рубинштейн Д. и И. Верховская. 1935. Объемный метод изучения проницаемости дрожжевых клеток. Микробиология, 4, 3 : 342.
- Русинов В. С. 1936. О стойкой местной волне мышечного возбуждения. Тр. Физиол. инст. Ленингр. унив., 17 : 10.
- Сайчук В. И. 1941. Распределение аминокислот между эритроцитами и плазмой крови лошадей в норме и при инфекционной анемии. Тез. докл., Свердловск—М.
- Севт-Джорджа А. 1947. О мышечной деятельности. М. : 1—176.
- Севт-Илер К. К. 1890. Двойное действие высушенного нерва на мышцу. Зап. имп. Акад. наук, 61 : 73.
- Сеченов И. М. 1861. Перерезка нерва, как условие нарастания его раздражительности. Мед. вестн., 33 : 301; 34 : 313.
- Скрякина Н. М. 1951. Ферментативная активность протоплазменных структур. М. : 1—92.
- Смиттен Н. А. 1949. Витальная окраска нейронов лягушки при раздражении. Сб. «Памяти акад. А. А. Заварзина», М.—Л. : 482.
- Смойлдовская Э. 1938. О судорожном окрашивании переживающих срезов нормальных тканей в физиологической и гипотонической средах. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 19, 1—2 : 105.
- Сорени Е. Т. и О. Л. Чепиного. 1946. О новом специфическом свойстве миелина. Укр. биохим. журн., 18, 2 : 159.
- Степанова С. С. и Е. М. Крохина. 1941. Опыт изучения живых нервных клеток и синапсов в темнопольном конденсоре. Арх. биол. наук, 61, 2 : 107.
- Субботин М. 1866. Об изменении нервной раздражительности при действии на нервы раздражителей химических. Современ. мед. газета для врачей, Киев : 524.
- Суздальская И. П. 1948а. О наркозе клеточных элементов вегетативной нервной системы. Изв. АН СССР, сер. биол., 4 : 411.
- Суздальская И. П. 1948б. Контрактуры поперечнополосатой мускулатуры, полученные действием NaOH. Докл. АН СССР, 63, 6 : 769.
- Суздальская И. П. 1952. О механизме физиологического действия солей на поперечнополосатые мышцы. Вестн. Ленингр. унив., 7 : 37.
- Суздальская И. П. 1955. Реакция пищеварительных желез мышцы на гидростатическое давление. Бюлл. экпер. биол. и мед., 39, 3 : 22.
- Суздальская И. П. 1957а. Влияние температуры на возбудимость мышц лягушки. Физиол. журн. СССР, 43, 1 : 80.
- Суздальская И. П. 1957б. Влияние температуры на возбудимость мышц крысы. Физиол. журн. СССР, 43, 5 : 449.
- Тарусов Б. Н. 1941. Полярizationsкие свойства мышц при обработке формалином. I сесс. Моск. общ. физiol., биохим. и фармакол., Сб. докл., М.—Л. : 230.
- Тарусов Б. и В. Буракова. 1939. О состоянии калия внутри эритроцитов. Бюлл. экпер. биол. и мед., 7, 5 : 393.
- Тонгур В. С. 1947. Биологическое действие высоких давлений. Усп. совр. биол., 23, 3 : 445.
- Тонгур В. С. 1948. Влияние температуры и давления на раствор яичного белка. Бюлл. экпер. биол. и мед., 26, 6 : 440.
- Тонгур В. С. 1949. Влияние давления на денатурацию яичного белка. Коллоидн. журн., 11 : 274.
- Тонгур В. С. и Н. А. Казмина. 1950. Влияние давления на белки. Ренатурация сыровоточного альбумина под давлением. Биохимия, 15, 3 : 212.
- Тонгур В. С. и В. И. Касаточкин. 1950. Обратимость тепловой денатурации белка под давлением. Докл. АН СССР, 74, 3 : 553.
- Тонгур В. С. и В. И. Касаточкин. 1952. Влияние высоких давлений на тепловую денатурацию белков. Химия и физико-химия высокомолекулярных соединений. М. : 1—124.
- Тонгур В. С. и А. М. Тонгур. 1951. Регенерация инсулина под давлением. Биохимия, 16, 5 : 410.
- Трифопова А. Н. 1935. К физиологии дифференцировки и роста. Влияние асфиксии на развитие и митозическое деление у эмбрионов рыб. Арх. биол. наук, 37, 3 : 757.
- Трошина А. С. 1948а. О распределении воды и хлора между дрожжевыми клетками и средой. Биохимия, 13, 3 : 253.
- Трошина А. С. 1948б. Солевые токи на комплексном коацервате: желатина и гуммиарабик. Изв. АН СССР, сер. биол., 4 : 425.
- Трошина А. С. 1951а. Распределение веществ между клеткой и средой. Сообщение 1. Распределение галактозы и сахарозы в комплексных коацерватных системах. (Модельные опыты). Бюлл. экпер. биол. и мед., 31, 3 : 180.

- Трошкин А. С. 1951б. Распределение веществ между клеткой и средой. Сообщение 2. Распределение галактозы между эритроцитами кролика и окружающей равновесной жидкостью. Бюлл. eksper. биол. и мед., 31, 4 : 285.
- Трошкин А. С. 1951в. Распределение витальных красителей между мышцами лягушки и окружающим раствором. Бюлл. eksper. биол. и мед., 32, 8 : 162.
- Трошкин А. С. 1951г. Распределение аламина между мышцами лягушки и окружающей равновесной жидкостью. Бюлл. eksper. биол. и мед., 33, 9 : 228.
- Трошкин А. С. 1951д. О распределении сахароз между клетками и окружающей их средой. Бюлл. eksper. биол. и мед., 34, 1 : 59.
- Трошкин А. С. 1952. Распределение креатинина между мышцами лягушки и окружающей их средой. Бюлл. eksper. биол. и мед., 34, 1 : 59.
- Трошкин А. С. 1953. О регуляции содержания воды в протоплазме. Тр. Зоол. инст. АН СССР, 13 : 420.
- Трошкин А. С. 1954. Распределение мочевины между кровеносными мышцами лягушки и средой. Биохимия, 19, 4 : 400.
- Трошкин А. С. 1956. Проблема клеточной проницаемости. М.—Л. : 1—474.
- Трошкин А. С. 1957. О связанном и свободном натрии в скелетных мышцах лягушки. Биофизика, 2, 5 : 617.
- Трошкин А. С. и Л. Н. Писарева. 1958. О свободном и связанном натрии и калии в скелетных мышцах лягушки. Тез. докл. Науч. конфер. Инст. психол. АН СССР, посвящ. 40-й годовщине Великой Октябрьской социалистической революции, Л. : 28.
- Уфлянд Ю. М. 1938. Теория и практика хронаксиметрии. Л. : 1—298.
- Уфлянд Ю. М. 1954. О значении исследования хронаксии. (По поводу статьи Д. Н. Насонова и Д. Л. Розанталь «Фактор времени при оценке возбудимости тканей»). Физиол. журн. СССР, 40, 1 : 106.
- Ухтомский А. А. (1904). Об изменении раздражительности мышц под влиянием утомления. Собр. соч., 5, Л., 1954 : 5.
- Ухтомский А. А. (1926). Закон «все или ничего». Собр. соч., 2, Л., 1951 : 31.
- Ухтомский А. А. (1927). Физиология двигательного аппарата. Собр. соч., 3, Л., 1951 : 1—165.
- Ухтомский А. А. (1930). О некоторых новых чертах парабноза. Собр. соч., 2, Л., 1951 : 35.
- Ухтомский А. А. (1937). Физиологический покой и лабильность как биологические факторы. Собр. соч., 2, Л., 1951 : 122.
- Ухтомский А. А. (1940). Некоторые сближения и перспективы в учении о физиологическом возбуждении. Собр. соч., 2, Л., 1951 : 155.
- Ухтомский А. А. (1945). Очерк физиологии нервной системы. Собр. соч., 4, Л., 1954 : 1—20.
- Ушаков В. П. 1949. Влияние раздражения на витальную окраску нервных клеток спинно-мозгового узла лягушки. Уч. зап. Ленингр. ун-в., 99 : 114.
- Ушаков В. П. 1950. Изменение сорбционных свойств нерва краба агалепс при возбуждении. Докл. АН СССР, 71, 1 : 205.
- Ушаков В. П. 1952а. Развитие парабнотического блока скелетной мышцы, вызванного хлористым калием, этиловым спиртом и хлоралгидратом. Физиол. журн. СССР, 38, 3 : 297.
- Ушаков В. П. 1952б. Соотношение порогов парабнотического блока и контрактуры соматического мышечного волокна. Докл. АН СССР, 85, 3 : 673.
- Ушаков В. П. 1953а. Зависимость токсичности ферментативных ядов от их концентрации. Вестн. Ленингр. ун-в., 4 : 101.
- Ушаков В. П. 1953б. Зависимость наркотического действия тиоловых ядов от их концентрации. Докл. АН СССР, 92, 1 : 193.
- Ушаков В. П. 1956. Теплоустойчивость мускулатуры ракообразных в связи с условиями существования вида. Изв. АН СССР, сер. биол., 5 : 67.
- Ушакова В. П., М. С. Авербах, И. П. Суздальская, В. П. Трошкин, Т. Н. Черепанова. 1953. О парабнотической природе физиологического электротона. Физиол. журн. СССР, 39, 2 : 218.
- Ушаков В. П. и Т. А. Джамусова. 1954. Особенности парабноза соматической мышцы лягушки, вызванного действием монодацетата. Докл. АН СССР, 94, 3 : 593.
- Ушаков В. П. и С. А. Кроленко. 1954. Сравнительное изучение токсичности монодацетата для мускулатуры позвоночных и беспозвоночных животных. Физиол. журн. СССР, 40, 2 : 208.
- Ушаков В. П. и Т. Н. Черепанова. 1952. Влияние анода и катода на парабнотический блок соматической мускулатуры лягушки. Бюлл. eksper. биол. и мед., 34, 10 : 15.

- Фельдман Н. Л. 1948а. К вопросу о диффузионном окрашивании клетки некоторыми основными витальными красителями. Докл. АН СССР, 54, 6 : 1173.
- Фельдман Н. Л. 1948б. Роль коацервации в отложении гранул основных витальных красителей в клетке. Докл. АН СССР, 62, 6 : 817.
- Фельдман Н. Л. 1950. Влияние денатурации белков на коацервацию их с красителями. Докл. АН СССР, 74, 6 : 1139.
- Фельдман Н. Л. 1953. О признаках подавления гранулоотложения красителя при повреждении клеток. Докл. АН СССР, 89, 2 : 345.
- Фрейдель Я. М. 1948. Релаксационная теория слуха. Докл. АН СССР, 59, 4 : 679.
- Фридлянд И. Б. 1939. Амляный и полипептидный азот крови и распределение его между эритроцитами и плазмой при экспериментальном scorbutе у морских свинок. Физиол. журн. СССР, 27, 2 : 244.
- Хевеши Г. 1950. Радиоактивные индикаторы. М. : 1—540.
- (Хлопик Н. Г.) N. Chlopin. 1927. Experimentelle Untersuchungen über die sekretorischen Prozesse in Zytoplasma. I. Über die Reaktion der Gewebslemente auf intravitale Neutralrotfärbung. Arch. exper. Zellforsch., 4 : 462.
- Ходоров Б. И. 1949. Влияние моноiodуксусной кислоты на возбудимость и аккомодацию нерва лягушки. Бюлл. exper. биол. и мед., 27, 1 : 50.
- Ходоров Б. И. 1950а. Исследования механизма и природы аккомодации нерва. Автореферат дисс. М. : 1—30.
- Ходоров Б. И. 1950б. О кажущихся и истинных изменениях возбудимости нерва на полюсах постоянного тока. Бюлл. exper. биол. и мед., 29, 4 : 272.
- Ходоров Б. И. 1950в. О влиянии хлористого калия на возбудимость и аккомодацию нерва лягушки. Бюлл. exper. биол. и мед., 29, 5 : 339.
- Ходоров Б. И. 1950г. Влияние пинаидов на возбудимость и аккомодацию нормального и отравленного моноiodацетатом нерва. Бюлл. exper. биол. и мед., 29, 6 : 425.
- Ходоров Б. И. 1950д. Электротон и аккомодация. Усп. совр. биол., 29, 3 : 329.
- Ходоров Б. И. 1951. Выдающийся русский фазолог В. Ф. Веряго (1860—1925). Журн. общ. биол., 12, 1 : 55.
- Чаговец В. Ю. 1903. Очерк электрических явлений на живых тканях с точки зрения новейших физико-химических теорий. вкл. 1. СПб., 1—309.
- (Чаговец В. Ю.) W. U. Tschagowetz. 1909. Über die Rolle der semipermeablen Membranen bei Entstehung elektrischer Ströme im lebenden Gewebe. Ztschr. Biol., 50 : 247.
- (Чахотия С.) S. Tchakhotine. 1935. Recherches physiologiques sur les protozoaires, faites au moyen de la micropuncture ultraviolette. C. r. Acad. sci. Paris, 200 : 2217.
- Черепанова Т. Н. и И. П. Суздальская. 1954. Совместное действие некоторых агентов на ткани холоднокровных животных. Вестн. Ленингр. ун-в., 1 : 91.
- Четвериков Г. Н. 1953. Строение нервно-мышечных окончаний в тонических и тетанических мышцах. Бюлл. exper. биол. и мед., 36, 1 : 53.
- (Чирьев С.) S. Tschiriew. 1877. Über die Nerven- und Muskelregbarkeit. Arch. Anat. u. Physiol. Abt., 1 : 489.
- Шапиро Е. А. 1953. Изменение сорбционных свойств окончаний и конечных разветвлений двигательного нерва позвоночных в условиях физиологического возбуждения. Докл. АН СССР, 88, 6 : 1075.
- Шапиро Е. А. 1958. Сорбционные свойства мышц при тетаническом сокращении. Рукопись. Институт цитологии АН СССР.
- Штугна Б. Л. 1939. Образность гранулообразования при паранекрозе. Arch. anat., histol. u. embryol., 22, 1 : 74.
- Щербаков Б. И. и Н. Л. Семиотровева. 1953. Поглощение воды живыми растительными клетками как активный физиологический процесс. Докл. АН СССР, 93, 4 : 721.
- Эббеке У. 1935. Сжатие мышцы и ее сокращение под влиянием высокого давления. XV Междунар. физиолог. конгресс, Тез. сообщ., М.—Л. : 467.
- Энгельгардт В. А. 1941. Ферментативные и механические свойства белков мышц. Усп. совр. биол., 2, 14 : 177.
- Энгельгардт В. А. и А. И. Колотилова. 1936. Условия гликолиза в эритроцитах различных животных. Тр. Физиол. инст. Ленингр. ун-в., 16 : 3.
- Эпштейн Я. А. 1947. Природа органических кислот мозговой ткани. VII Всесоюз. съезд физиол., биохим. и фармакол., Докл., М. : 666.
- Юдевич Н. А. 1928. К физиологии поперечного разреза. II. Действие постоянного тока на поперечный разрез нерва. Журн. exper. биол. и мед., 9, 23 : 542.
- Юркевич В. В. 1954. Выделение вивертамы дрожжевыми клетками. Докл. АН СССР, 94, 2 : 329.

- Ямпольская М. Н. 1938. Распределение аминного и полипептидного азота между эритроцитами и плазмой крови. Физиолог. журн. СССР, 24, 6: 942.
- (Ясвовая Г.) G. Jassvain. 1930. Beiträge zur vergleichenden Histologie des Blutes und des Bindegewebes. IX. Experimentell-morphologische Studien über einige Zellformen des Lokeren Bindegewebes des Säugetiere. Ztschr. mikr.-anat. Forsch., 19: 513.
- Abelson P. H. and W. R. Duryea. 1949. Radioactive sodium permeability and exchange in frog eggs. Biol. Bull., 96: 205.
- Adrian E. D. 1933. The All- or Nothing Reaction. Ergebn. Physiol., 35: 744.
- Anson M. Z. and A. E. Mirsky. 1934. The equilibrium between active native trypsin and inactive denatured trypsin. Journ. Gen. Physiol., 17: 393.
- Apostolaki J. and R. Derian d. 1925. Changes in chronaxia with muscle degeneration. Proc. Soc. biol., 92: 1462.
- Arnett V. and W. S. Wilde. 1941. Potassium and water changes in excised nerve on stimulation. Journ. Neurophysiol., 4: 572.
- Arnold V. 1911. Eine Farbenreaktion von Eiweißkörpern mit Nitroprussidnatrium. Ztschr. physiol. Chem., 70: 300.
- Asmussen E. 1934. Untersuchungen über die mechanische Reaktion der Skelettmuskelfasern. Skand. Arch. Physiol., 70: 233.
- Auger D. 1933. Contribution à l'étude de la propagation de la variation électrique chez les Characées. C. r. Soc. biol., 113: 1437.
- Auger D. 1936. Comparaison entre la rythmicité des courants d'action cellulaires chez les végétaux et chez les animaux. Paris: 1-101.
- Barnes T. C. and R. Beutner. 1941. The nature of the nerve impulse. Anat. Rec., 81, Suppl.: 42.
- Basset J., M. A. Macheboeuf et G. Sandoz. 1933. Étude sur les effets biologiques des ultrapressions. Action des pressions très élevées sur les protéides. C. r. Acad. sci. Paris, 197: 796.
- Bear R. and F. Schmitt. 1939. Electrolytes in the axoplasm of the giant nerve fibers of the squid. Journ. Cell. Comp. Physiol., 14: 205.
- Berastein J. 1906. Zur Frage der Präexistenztheorie oder Alterationstheorie des Muskelstroms. Pflüg. Arch., 113: 605.
- Bernstein J. 1912. Elektrobiologie. Braunschweig: 1-215.
- Bernstein J. 1916. Ueber die Thermoströme des Muskels. Pflüg. Arch., 164: 102.
- Bernstein J. 1917. Ueber die elektrische Abteilung des Muskelquerschnittes. Pflüg. Arch., 166: 201.
- Bernstein J. und A. Tschermak. 1904. Ueber die Frage: Präexistenztheorie oder Alterationstheorie des Muskelstromes. Pflüg. Arch., 103: 67.
- Berwick M. C. 1951. The effect of anaesthetics on calcium release. Journ. Cell. Comp. Physiol., 38: 95.
- Beutner R. 1920. Entstehung elektrischer Ströme in lebenden Geweben und ihre künstliche Nachahmung durch syntetische organische Substanzen. Stuttgart: 1-158.
- Beutner R. 1933. Physical chemistry of living tissues and life processes as studied by artificial imitation of their single phases. Baltimore: 1-337.
- Bialaszewicz K. 1929. Recherches sur répartition des électrolytes dans le protoplasme des cellules ovulaires. Protoplasma, 6: 1.
- Bialaszewicz K. 1933. Sur la détermination du volume de la phase dispersée dans les cellules vivants. Protoplasma, 19: 350.
- Blair H. A. 1935. Temperature coefficients in electrical excitation. Journ. Cell. Comp. Physiol., 6: 291.
- Blair E. A. and J. Erlanger. 1933. Comparison of characteristic of axons through their individual electrical responses. Amer. Journ. Physiol., 100: 524.
- Blair E. A. and J. Erlanger. 1936a. On excitation and depression in axons at the cathode of the constant current. Amer. Journ. Physiol., 114: 317.
- Blair E. A. and J. Erlanger. 1936b. Temporal summation in peripheral nerve fibres. Amer. Journ. Physiol., 117: 355.
- Blumenthal A. 1898. Über die Wirkung verwandter chemischer Stoffe auf den quergestreiften Muskeln. Pflüg. Arch., 62: 513.
- Borscock H. 1950. Protein turnover and incorporation of labeled amino acids into tissue proteins in vivo and in vitro. Physiol. Rev., 30: 206.
- Borscock H., C. L. Deasy, A. J. Haagen-Smit, C. Keighley and P. H. Lowy. 1949. Uptake of labeled amino acids by tissue proteins in vitro. Federation Proc., 8: 589.

- Boruttai H. und F. W. Fröhlich. 1904. Erregbarkeit und Leitfähigkeit der Nerven. *Ztschr. allgem. Physiol.*, 4 : 153.
- Bowditch H. P. 1871. Ueber die Eigenthümlichkeiten Reizbarkeit, welche die Muskelfasern des Herzens zeigen. *Ber. über Verhandl. sächs. Ges. Wiss. Math.-Phys. Cl.*, 23 : 652.
- Boyle P. J. and E. J. Conway. 1941. Potassium accumulation in muscle and associated changes. *Journ. Physiol.*, 100 : 1.
- Boyle P. J., E. J. Conway, F. Kane and H. L. O'Reilly. 1941. Volume of interfibre spaces in frog muscle and the calculation of concentrations in the fibre water. *Journ. Physiol.*, 99 : 401.
- Bridgman P. W. 1914. The coagulation of albumen by pressure. *Journ. Biol. Chem.*, 19 : 511.
- Bronk J. R., E. N. Harvey and F. H. Johnson. 1952. The effects of hydrostatic pressure on luminescent extracts of the ostracod crustacean, cypridina. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 40 : 347.
- Brooks S. C. 1947. Permeability and enzyme reactions. *Adv. Enzymology*, 7 : 1.
- Brooks S. C. and E. L. Chambers. 1954. The penetration of radioactive phosphate into marine eggs. *Biol. Bull.*, 106 : 279.
- Brown D. E. S. 1934. The effect of rapid changes in hydrostatic pressure upon the contraction of skeletal muscle. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 4 : 257.
- Brown D. E. S. 1935. The liberation of energy in the contracture and simple twitch. *Amer. Journ. Physiol.*, 113 : 20.
- Brown D. E. S. 1936a. The effect of rapid compression upon events in the isometric contraction of skeletal muscle. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 8 : 141.
- Brown D. E. S. 1936b. The sequence of events in the contraction of muscle at high pressure. *Cold Sp. H. Symp. Q. B.*, 4 : 242.
- Brown D. E. S. and D. J. Edwards. 1932. A contracture phenomenon in cross-striated muscle. *Amer. Journ. Physiol.*, 101 : 15.
- Brown D. E. S., F. H. Johnson and D. A. Marsland. 1941. The reversible denaturation of enzymes as a determining factor in the reaction of biological systems to temperature and pressure. *Anat. Ber.*, 81, Suppl. : 32.
- Brücke E. Th. 1930. Vergleichende Physiologie des Erregungsvorganges. *Ergebn. Biol.*, 6 : 327.
- Brutkowski S. 1956. Krytyka fizjologicznej zasady «Wszystko albo-nic». *Postery wiedzy medycznej*, 1 : 3.
- Bugnard L. and A. V. Hill. 1935. Electrical excitation of the fin nerve of scapia. *Journ. Physiol.*, 83 : 425.
- Bullock T., H. Grundfest, D. Nachmansohn, M. Rothenberg. 1947. Generality of role of acetylcholine in nerve and muscle conduction. *Journ. Neurophysiol.*, 10 : 11.
- Bullock T. H. and R. S. Turner. 1950. Events associated with conduction failure in nerve fibres. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 36 : 59.
- Bungenberg de Jong H. G. 1932. Die Koazervation und ihre Bedeutung für die Biologie. *Protoplasma*, 15 : 110.
- Bungenberg de Jong H. G. 1937a. Koazervation, I. *Koll.-Ztschr.*, 79, 2 : 223; 3 : 334.
- Bungenberg de Jong H. G. 1937b. Koazervation, II. *Koll.-Ztschr.*, 80, 2 : 221; 3 : 350.
- Bungenberg de Jong H. G. und H. Kruyt. 1930. Koazervation (Entmischung in kolloiden Systemen). *Koll.-Ztschr.*, 50, 1 : 39.
- Burdon-Sanderson J. and F. Gotch. 1891. Excitatory electrical change in muscle. *Journ. Physiol.*, 12, Proc. Physiol. Soc., 5, XLIII—XLIV.
- Cardot H. 1914. Variations des paramètres de l'excitabilité nerveuse en fonction de l'écartement des électrodes. *C. r. Soc. biol.*, 77 : 276.
- Cardot H. et H. Laugier. 1914. Influence de l'écartement des électrodes dans les mesures d'excitabilité. *C. r. Soc. biol.*, 76 : 539.
- Cattell McKeen. 1936. The physiological effects of pressure. *Biol. Rev. Cambridge Philosop. Soc.*, 11 : 441.
- Cattell Mc K. and D. I. Edwards. 1928. The energy changes of skeletal muscle accompanying contraction under high pressure. *Amer. Journ. Physiol.*, 86 : 371.
- Cattell Mc K. and D. I. Edwards. 1932. Conditions modifying the influence of hydrostatic pressure on striated muscle, with special reference to the role of viscosity changes. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 1 : 11.
- Chambers E. L. and W. E. White. 1954. The accumulation of phosphate by fertilized sea urchin eggs. *Biol. Bull.*, 106 : 297.
- Chambers L. A. and E. W. Flosdorf. 1936. The denaturation of proteins by sound nerves of audible frequencies. *Journ. Biol. Chem.*, 114 : 75.

- Chambers R. 1925. Études de microdissection. IV. Les structures mitochondriales et nucléaires dans les cellules germinales mâles chez la sauterelle. *Cellule*, 35 : 107.
- Chambers R. and K. H. G. 1931. Microsurgical studies of the tonoplast of *Allium Cepa*. *Protoplasma*, 12 : 338.
- Chambers R. and G. Rényi. 1925. The structure of the cells in tissues as revealed by microdissection. *Amer. Journ. Anat.*, 35 : 385.
- Christiansen H. and E. Lynch. 1946. The conjugated non-protein, amino-acids of plasma. I. Postabsorptive concentrations of human plasma, serum and erythrocytes. *Journ. Biol. Chem.*, 163 : 741.
- Cohn W. and E. F. Cohn. 1939. Permeability of red corpuscles of the dog to sodium ion. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 41 : 445.
- Cole K. S. 1933. Electric excitation in nerve. *Cold Sp. H. Symp. Q. B.*, 1 : 131.
- Colle J. 1933. Recherche de la relation qui lie la durée et l'intensité excitante limite d'un courant rectangulaire. *Arch. intern. physiol.*, 37 : 410.
- Colle J. 1934. Recherche de la forme de la courbe intensité—temps du ventricule de grenouille. *C. r. Soc. biol.*, 115 : 207.
- Conway E. and F. Kane. 1934. Diffusion equilibria for the frog's kidney. *Biochem. Journ.*, 28 : 1760.
- Cowan S. L. 1934. The action of potassium and other ions on the injury potential and action current in Maja nerve. *Proc. Roy. Soc. Ser. B*, 115 : 216.
- Cremmer M. 1906. Ueber die Ursache der elektromotorischen Eigenschaften der Gewebe, zugleich ein Beitrag zur Lehre von den polyphasischen Elektrolytketten. *Ztschr. Biol.*, 47 : 561.
- Cremmer M. 1929. Erregungsgesetze des Nerven. *Handb. norm. pathol. Physiol.*, 9 : 244.
- Cuffler S. W. 1946. The relation of electric potential changes to contracture in skeletal muscle. *Journ. Neurophysiol.*, 9 : 367.
- Curtis H. J. and K. S. Cole. 1942. Membrane resting and action potentials from the squid giant axon. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 19 : 135.
- Danielli J. 1936. Some properties of lipid films in relation to the structure of the plasma membrane. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 7 : 393.
- Danielli J. 1941. On the permeability change of stimulated nerve. *Journ. Physiol.*, 109 : 117.
- Davis H. 1923. The relationship of the «Chronaxie» of muscle to the size of the stimulating electrode. *Journ. Physiol.*, 57 : 81.
- Davis H. and A. Forbes. 1936. Chronaxie. *Physiol. Rev.*, 16 : 407.
- Davis H., A. Forbes, D. Brunswick and A. Hopkins. 1926. Studies of the nerve impulse. II. The question of decrement. *Amer. Journ. Physiol.*, 76 : 448.
- Davson H. 1934. Studies on the permeability of erythrocytes. *Biochem. Journ.*, 28 : 676.
- Dean R. B. 1941a. The determination of chloride in single isolated muscle fibres. *Journ. Biol. Chem.*, 137 : 113.
- Dean R. B. 1941b. Theories of electrolyte equilibrium in muscle. *Biol. Symp.*, 3 : 331.
- Dean R., T. Noonan, L. Haeger and W. Fenn. 1941. Permeability of erythrocytes to radioactive potassium. *Journ. Gen. Physiol.*, 24 : 352.
- Dendrin G. 1901. Ueber das Leitungsvermögen des motorischen Froschnerven in der Aethernarkose. *Pflüg. Arch.*, 38 : 98.
- Dervichian D. G. 1949. Coacervations as phase equilibrium in colloidal systems. *Journ. Sci. a. its Applic.*, 2 : 210.
- Deuticke H. I. 1930. Kolloidzustandsänderungen der Muskelproteine beim Absterben und bei der Ermüdung. *Pflüg. Arch.*, 224 : 1.
- Deuticke H. I. 1932. Kolloidzustandsänderungen der Muskelproteine bei der Muskeltätigkeit. *Ztschr. physiol. Chem.*, 210 : 97.
- Deuticke H. I. und U. Ebbelcke. 1937. Über die chemischen Vorgänge bei der Kompressionsverkürzung des Muskels. *Ztschr. physiol. Chem.*, 247 : 79.
- Dow R. B. and J. Matthews. 1939. The disintegration of erythrocytes and denaturation of hemoglobin by high pressure. *Philosoph. Mag.*, 27 : 637.
- Draper M. H. and S. Weidmann. 1951. Cardiac resting and action potentials with an intracellular electrode. *Journ. Physiol.*, 115 : 74.
- Du Bois-Reymond E. 1877. *Gesammelte Abhandlungen zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysik*, Bd. 2. Leipzig : 1—753.
- Dubuisson M. 1942. Sur la répartition des ions dans le muscle strié. *Arch. intern. physiol.*, 52 : 439.
- Ducloix J. 1934. Leçons de chimie physique appliquée à la biologie. III. Rigidité, thixotropie, conservation. *Actualités scient.*, Paris, 127 : 1.

- Dziemian A. J. 1939. The lipid content and the permeability of the erythrocyte. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 14 : 403.
- Dziemian A. J. 1942. The permeability and the lipid content of immature red cells. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 20 : 135.
- Ebbecke U. 1916. Wirkung allseitiger Kompression auf den Froschmuskel. *Pflüg. Arch.*, 157 : 79.
- Ebbecke U. 1923. Der idiomuskuläre Wulst und seine Beziehung zu Dauerverkürzung und Erregungsleitung. *Skand. Arch. Physiol.*, 43 : 138.
- Ebbecke U. 1927. Über das Gesetz der elektrischen Reizung und über die physikalische Bedeutung des Hoorweg'schen Gesetzes und der Leitkonstante. *Pflüg. Arch.*, 216 : 448.
- Ebbecke U. 1935a. Kompressionsverkürzung und idiomuskuläre Kontraktion und die Beziehung zwischen elektrischer und mechanischer Reizung. *Pflüg. Arch.*, 236:662.
- Ebbecke U. 1935b. Muskelzuckung und Tetanus unter dem Einfluss der Kompression durch hohe Drucke. *Pflüg. Arch.*, 236 : 669.
- Ebbecke U. 1936. Über das Verhalten der Querstreifung und des Muskelspertrums bei der Kompressionsverkürzung. *Pflüg. Arch.*, 237 : 749.
- Ebbecke U. 1937. Über Kompression und Narkose. *Pflüg. Arch.*, 238 : 441.
- Ebbecke U. 1944. Lebensvorgänge unter der Einwirkung hoher Drucke. *Ergeb. Physiol.*, 45 : 34.
- Ebbecke U. und O. Hasenbring. 1935. Über die Kompressionsverkürzung des Muskels bei Einwirkung hoher Drucke. *Pflüg. Arch.*, 236 : 405.
- Ebbecke U. und O. Hasenbring. 1936. Über die Spannleistung bei der Kompressionsverkürzung. *Pflüg. Arch.*, 238 : 753.
- Ebbecke U. und H. Schaefer. 1935. Über den Einfluss hoher Drucke auf den Aktionsstrom von Muskeln und Nerven. *Pflüg. Arch.*, 236 : 678.
- Edwards D. J. and Mc. K. Cattell. 1932. Measurements of the viscoelastic changes in muscle under pressure. *Amer. Journ. Physiol.*, 101 : 31.
- Efron J. 1885. Beiträge zur allgemeinen Nervenphysiologie. *Pflüg. Arch.*, 36 : 467.
- Ege R. 1920a. Über die Bestimmungen des Blutkörperchenvolumens. *Biochem. Ztschr.*, 109 : 241.
- Ege R. 1920b. Zur Frage der Permeabilität der Blutkörperchen gegenüber Glucose und Anelektrolyten. *Arch. neerl. Physiol.*, 107 : 246.
- Ege R. 1920c. Die Verteilung der Glucose zwischen Plasma und roten Blutkörperchen. *Zur Physiologie des Blutzuckers*, IV. *Biochem. Ztschr.*, 3 : 189.
- Ege R. 1921a. Untersuchungen über das Volumen der Blutkörperchen in gegenseitig osmotischen Lösungen. Studien über das osmotische Verhältnis der Blutkörperchen. I. *Biochem. Ztschr.*, 115 : 109.
- Ege R. 1921b. Wie ist die Verteilung der Glucose zwischen den roten Blutkörperchen und der äusseren Flüssigkeit zu erklären? *Biochem. Ztschr.*, 114 : 88.
- Eggleston M. 1935. Diffusion of sugars into muscle. *Journ. Physiol.*, 84 : 59.
- Eggleston P. 1930. The diffusion of creatine and urea through muscle. *Journ. Physiol.*, 70 : 294.
- Eichler O. und K. Schmeiser. 1951. Über die Aufnahme von Ortho- und Pyrophosphat durch die Herzmuskelzelle, geprüft mit Radiophosphor P^{32} . *Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol.*, 212 : 255.
- Eichler W. 1929. Ueber die Erregbarkeitsmessung (absolute Schwellenspannung) und den Einfluss des äusseren Widerstandes bei der Nervenreizung. *Ztschr. Biol.*, 88 : 315.
- Elliott G. and G. Hevesy. 1950. Turnover of phosphatides. *Acta physiol. Scand.*, 19 : 370.
- Emden G. und E. Adler. 1922. Über die physiologische Bedeutung des Wechsels des Permeabilitätszustandes von Muskelfasergrenzschichten. *Ztschr. physiol. Chem.*, 118 : 1.
- Engelmann T. 1870. Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. I. Über die elektrische Erregung der Ureter, mit Bemerkungen über die elektrische Erregung im allgemeinen. *Pflüg. Arch.*, 3 : 247.
- Engelmann T. 1877. Ueber den Einfluss des Blutes und der Nerven auf das elektromotorische Verhalten künstlicher Muskelquerschnitte. *Pflüg. Arch.*, 15 : 328.
- Ephrussi B. et A. Neukomm. 1927. L'ocuf d'Oursin, obéit-il à loi de Boyle — Mariotte? *C. r. Soc. biol.*, 96 : 1291.
- Erlanger J., G. Bishop and H. Gasser. 1926. Experimental analysis of the simple action potential wave in nerve by the cathode ray oscillograph. *Amer. Journ. Physiol.*, 78 : 537.
- Erlanger J. and E. A. Blair. 1931. The irritability changes in nerve in response to subthreshold constant currents and related phenomena. *Amer. Journ. Physiol.*, 99 : 129.

- Ernst E. 1928. Untersuchungen über Muskelkontraktion. VIII. Mitt. Wasserver-schiebung als Grundlage der Zuckung. Mit einem Nachtrag über die osmotische Theorie der Kontraktion. Pflüg. Arch., 220 : 672.
- Ernst E. und L. Csücs. 1929. Untersuchungen über Muskelkontraktion. IX. Mitt. Permeabilität und Tätigkeit. Pflüg. Arch., 223 : 663.
- Ernst E. und J. Fricker. 1934a. Gebundenes oder freies Kalium im Muskel? Pflüg. Arch., 234 : 360.
- Ernst E. und J. Fricker. 1934b. Permeabilität und Ionenkonzentration bei Muskelregung. Pflüg. Arch., 234 : 399.
- Ernst E. und L. Schaffer. 1928. Untersuchungen über Muskelkontraktion. VII. Mitt. Die Rolle des Kaliums in der Kontraktion. Pflüg. Arch., 220 : 655.
- Ernst E. und L. Takács. 1931. Über die Rolle von Kalium, Phosphat und Milchsäure bei der Muskelkontraktion. Pflüg. Arch., 228 : 690.
- Fabre and Fredet. 1925. Bull. Soc. Chem. Biol., 7 : 1071. Har., no: D. Wood-house and F. Pickworth, 1932.
- Fahr G. 1909. Über den Natriumgehalt der Skelettmuskeln des Frosches. Ztschr. Biol., 52 : 72.
- Fenn W. O. 1931. The oxygen consumption of muscles made non-irritable by sugar solutions. Amer. Journ. Physiol., 97 : 635.
- Fenn W. 1935. The diffusion of nitrogenous compounds from frog muscles in Ringer's solution. Journ. Cell. Comp. Physiol., 6 : 469.
- Fenn W. 1936. Electrolytes in muscle. Physiol. Rev., 16 : 450.
- Fenn W. 1937a. The rôle of tissue spaces in the osmotic equilibrium of frog muscle in hypotonic and hypertonic solutions. Journ. Cell. Comp. Physiol., 9 : 93.
- Fenn W. 1937b. Loss of potassium in voluntary contraction. Amer. Journ. Physiol., 120 : 675.
- Fenn W. O. 1938a. Factors affecting the loss of potassium from stimulated muscles. Amer. Journ. Physiol., 124 : 213.
- Fenn W. 1938b. The potassium and water contents of cat nerves as affected by stimulation. Journ. Neurophysiol., 1 : 1.
- Fenn W. O. 1939. The fate of potassium liberated from muscles during activity. Amer. Journ. Physiol., 127 : 356.
- Fenn W. and D. Cobb. 1935a. The potassium equilibrium in muscle. Journ. Gen. Physiol., 17 : 629.
- Fenn W. and D. Cobb. 1935b. Evidence for a potassium shift from plasma to muscles in response to an increased carbon dioxide tension. Amer. Journ. Physiol., 112 : 41.
- Fenn W., D. Cobb., A. Hagnauer and B. Marsh. 1934. Electrolytes in nerve. Amer. Journ. Physiol., 110 : 74.
- Fenn W. O., D. M. Cobb, J. F. Manery and W. R. Bloor. 1938. Electrolyte changes in cat muscle during stimulation. Amer. Journ. Physiol., 121 : 595.
- Fenn W., D. Cobb. and B. Marsh. 1934. Sodium and chloride in frog muscle. Amer. Journ. Physiol., 110 : 261.
- Fenn W. and L. Haege. 1942. The penetration of magnesium into frog muscle. Journ. Cell. Comp. Physiol., 19 : 37.
- Fenn W., L. Haege, E. Sheridan and J. Flick. 1944. The penetration of ammonia into frog muscle. Journ. Gen. Physiol., 28 : 53.
- Fenn W. O., T. R. Noonan, L. J. Mullins and L. Haege. 1941. The exchange of radioactive potassium with body potassium. Amer. Journ. Physiol., 135 : 149.
- Feyn F. and M. Maizels. 1949. Cation control in human erythrocytes. Journ. Physiol., 110 : 301.
- Fick A. 1863. Beiträge zur vergleichenden Physiologie der Iritabelen Substanzen. Braunschweig : 1—68.
- Fing E., E. E. Daniel and L. A. Woodbury. 1951. Effect of innervation and drugs upon direct membrane potentials of embryonic chick heart fibres. Journ. Pharm. Exp. Therap., 101 : 11.
- Fischer A. 1935. Die Bindung von herapin an eiweiss. Biochem. Ztschr., 278 : 133.
- Fischer M. and G. Moore. 1907. On the swelling of fibrin. Amer. Journ. Physiol., 20 : 330.
- Fischer M. and W. Suer. 1935. Base-protein-acid compounds. Arch. Pathol., 20 : 683.
- Fischer M. and W. Suer. 1938. Physicochemical state of protoplasm. Arch. Pathol., 26 : 51.
- Fischer M. and W. Suer. 1939. Base-protein-acid compounds prepared from fibrin. Arch. Pathol., 27 : 811.

- Flaig J. V. 1947. Viscosity changes in axoplasm under stimulation. *Journ. Neurophysiol.*, 10 : 211.
- Fleischmann W. 1928. Untersuchungen zur Frage der Permeabilität pflanzlicher und tierischer Zellmembranen für Kohlenhydrate. *Pflüg. Arch.*, 220 : 448.
- Folin O. and H. Berglund. 1922a. Some new observations and interpretations with reference to transportation, retention and excretion of carbohydrates. *Journ. Biol. Chem.*, 51 : 213.
- Folin O. and H. Berglund. 1922b. The retention and distribution of amino-acids with especial reference to the urea formation. *Journ. Biol. Chem.*, 51 : 375.
- Folin O. and A. Svedberg. 1930. Diffusible non-protein constituents of blood and their distribution between plasma and corpuscles. *Journ. Biol. Chem.*, 88 : 715.
- Fontaine M. 1928a. De l'influence des fortes pressions sur les tissus musculaires immergés dans solutions hypertoniques. *C. r. Soc. biol.*, 98 : 28.
- Fontaine M. 1928b. Sur les analogies existant entre les effets d'une tetanisation et ceux d'une compression. *C. r. Acad. Sci. Paris*, 186 : 99.
- Fontaine M. 1929. De l'influence de la durée et de l'intensité de la compression sur l'imbition de gastracnémie de grenouille. *C. r. Soc. biol.*, 101 : 32.
- Frédéricq H. 1923. Chronaxie: testing excitability by means of time factor. *Physiol. Rev.*, 8 : 501.
- Fricke H. 1925. The electric capacity of suspensions with special reference to blood. *Journ. Gen. Physiol.*, 9 : 137.
- Fricke H., E. Parker and E. Ponder. 1939. Relative quantity of the fixed framework of the hemolyzed rabbit red cell. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 13 : 69.
- Fröhlich F. W. 1904. Erregbarkeit und Leitfähigkeit des Nerven. *Ztschr. allg. Physiol.*, 3 : 148.
- Furchgott R. F. and E. Shorr. 1943. Phosphate exchange in resting cardiac muscle as indicated by radioactivity studies, IV. *Journ. Biol. Chem.* 161 : 65.
- Furusawa K. 1929. The depolarization of crustacean nerve by stimulation or oxygen want. *Journ. Physiol.*, 67 : 325.
- Gad I. 1888. Ueber Trennung von Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit des Nerven nach Versuchen des Hrn. Sawyer. *Arch. Anat. Physiol. (Physiol. Abth.)* : 395.
- Gad I. 1889. Über Leitungsfähigkeit und Reizbarkeit der Nerven in ihren Beziehungen zur Längs- und Quererregbarkeit nach Versuchen des Hrn. Dr. Piotrowski. *Arch. Anat. Physiol. (Physiol. Abth.)* : 350.
- Garrison W. E. 1931. The alleged presence of bound potassium in muscle. *Journ. Biol. Chem.*, 90 : 665.
- Garten S. 1901. Über rhythmische elektrische Vorgänge im quergestreiften Skelettmuskel. *Abhandl. sächs. Ges. (Akad.) Wiss. Math.-Phys. Cl.*, 26 : 87.
- Garten S. 1904. Experimentelle Nachprüfung der Untersuchung von Herrn Prof. Bernstein und Tschermak über die Frage der Präexistenztheorie oder Alterationstheorie des Muskelstromes. *Pflüg. Arch.*, 105 : 291.
- Gasser H. S. 1930. Contractures of skeletal muscle. *Physiol. Rev.*, 10 : 35.
- Gaunt W. E., H. D. Griffith and J. T. Irving. 1941. The accumulation of radio-active phosphorus following phosphorus deficiency in rats. *Journ. Physiol.*, 100 : 372.
- Gerard R. W. 1930. Response of nerve to oxygen lack. *Amer. Journ. Physiol.*, 92 : 498.
- Gerard R. W. 1932. Nerve metabolism. *Physiol. Rev.*, 12 : 469.
- Gerard R. W. and N. Tupikova. 1938. Creatine in nerve muscle and brain. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 12 : 325.
- Gerard R. W. and N. Tupikova. 1939. Nerve and muscle phosphates. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 13 : 1.
- Gold G. L. and A. K. Solomon. 1955. The transport of sodium into human erythrocytes in vivo. *Journ. Gen. Physiol.*, 38 : 389.
- Gotch F. and J. S. Macdonald. 1896. Temperature and excitability. *Journ. Physiol.*, 20 : 247.
- Graham J. and R. W. Gerard. 1946. Membrane potentials and excitation of single muscle fibers. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 28 : 99.
- Granit R. and C. R. Scaglund. 1943. Accomodation and autorythmic mechanism in single sensory fibers. *Journ. Neurophysiol.*, 6 : 337.
- Greese R. 1954. Measurement of cation fluxes in rat diaphragm. *Proc. Roy. Soc. Ser. B*, 142 : 497.
- Grijns G. 1896. Über den Einfluss gelöster Stoffe auf die roten Blutzellen in Verbindung mit den Erscheinungen der Osmose und Diffusion. *Pflüg. Arch.*, 63 : 86.
- Grundfest H. 1947. Bioelectric potentials in the nervous system and in muscle. *Ann. Rev. Physiol.*, 9 : 477.

- Guilliermond A. 1941. The cytoplasm of the plant cell. Publ. by Chron. Botan. Co., Waltham, Mass. 1--248.
- Gutstein M. 1932. Zur Theorie der Vitalfärbung. Ztschr. Ges. exper. med., 82 : 479.
- Hahn L. and G. Hevesy. 1941a. Rate of penetration of ions through the capillary wall. Acta physiol. Scand., 1 : 347.
- Hahn L. and G. Hevesy. 1941b. Potassium exchange in the stimulated muscle. Acta physiol. Scand., 2 : 51.
- Hahn L. and G. Hevesy. 1942. Rate of penetration of ions into erythrocytes. Acta physiol. Scand., 3 : 193.
- Hahn L., G. Hevesy and O. Rebbé. 1939a. Permeability of corpuscles and muscle cells to potassium ions. Nature, 143 : 1021.
- Hahn L. A., G. C. Hevesy and O. H. Rebbé. 1939b. Do the potassium ions inside the muscle cells and blood corpuscles exchange with those present in the plasma? Biochem. Journ., 33 : 1549.
- Ham burger H. J. 1889. Die Permeabilität der roten Blutkörperchen im Zusammenhang mit den isotonischen Coefficienten. Ztschr. Biol., 26 : 414.
- Ham burger H. J. 1891. Über den Einfluss der Atmung auf die Permeabilität der Blutkörperchen. Ztschr. Biol., 28 : 405.
- Hamilton P. B. and D. D. Van Slyke. 1943. The gasometric determination of free amino acids in blood filtrates by the nonhydrin-carbon dioxide method. Journ. Biol. Chem., 150 : 231.
- Harris E. J. and M. Maizels. 1951. The permeability of human erythrocytes to sodium. Journ. Physiol., 113 : 506.
- Harris E. J. and M. Maizels. 1952. Distribution of ions in suspensions of human erythrocytes. Journ. Physiol., 116 : 40.
- Harris E. J. and T. A. J. Pranker d. 1953. The rate of sodium extrusion from human erythrocytes. Journ. Physiol., 121 : 470.
- Hasenbring O. 1940. Die Latenzzeit bei der Kompressionsverkürzung (Druckzuckungen) des Muskels. Pflüg. Arch., 243 : 96.
- Haurowitz F. 1936. Ionenstruktur, Löslichkeit und Flockung der Proteine. (Ein Beitrag zur Systematik der Proteine). Kolloid-Ztschr., 74 : 208.
- Haurowitz F., F. Di-Moia and S. Tekman. 1952. The reaction of native and denatured ovalbumin with congo red. Journ. Amer. Chem. Soc., 74 : 2265.
- Häusler H. 1925a. Über Glukoseaufnahme durch Kinderblutkörperchen. Pflüg. Arch., 210 : 557.
- Häusler H. 1925b. Über das Vorkommen zweier verschiedener Arten von Glukoseschwund bei Menschenblutkörperchen und ihre wechselseitigen Beziehungen. Pflüg. Arch., 210 : 561.
- Hedin S. G. 1897. Über die Permeabilität der Blutkörperchen. Pflüg. Arch., 68 : 229.
- Hedin S. G. 1898. Versuche über das Vermögen der Salze einiger Stickstoffbasen in die Blutkörperchen einzudringen. Pflüg. Arch., 70 : 525.
- Heffter A. 1907. Die reduzierenden Bestandtheile der Zelle. Jahrb. Thier. Chemie, 37 : 555.
- Heilbrunn L. and P. Hamilton. 1942. The presence of chloride in muscle fibers. Physiol. Zoology, 15 : 363.
- Heinbecker P. 1929. Effect of anoxemia, carbon dioxide and lactic of electrical phenomena of myelinated fibers of the peripheral nervous system. Amer. Journ. Physiol., 89 : 58.
- Henderson P. 1907. Zur Thermodynamik der Flüssigkeitsnetten. Ztschr. physikal. Chem., 59 : 118.
- Heppel L. A. 1939. The electrolytes of muscle and liver in potassium-depleted rats. Amer. Journ. Physiol., 127 : 385.
- Heppel L. 1940. Effect of age and diet on electrolyte changes in rat muscle during stimulations. Amer. Journ. Physiol., 128 : 440.
- Hermann L. 1871. Weitere Untersuchungen über die Ursache der electromotorischen Erscheinungen an Muskeln und Nerven. Versuche über den Einfluss der Temperatur auf die electromotorischen Kraft des Muskelstromes. Pflüg. Arch., 4 : 163.
- Hermann L. 1874. Experimentelles und Kritisches über Electrotonus. Pflüg. Arch., 8 : 258.
- Hermann L. 1877. Untersuchungen über die Entwicklung des Muskelstromes. Pflüg. Arch., 15 : 191.
- Hermann L. 1888. Über die Ursache des Electrotonus. Pflüg. Arch., 38 : 153.
- Hermann L. 1905. Beiträge zur Physiologie und Physik des Nerven. Pflüg. Arch. 109 : 95.

- Hertz H. 1947. Action potential and diameter of isolated nerve fibres under various conditions. *Acta physiol. Scand.*, 13, Suppl. 43 : 1.
- Hess A. and C. H. U. Chu. 1952. A histochemical study of fromman's striations and a qualitative determination of chloride in mammalian nerve fibers. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 39 : 31.
- Hetényi G., B. Issekutz, Zs. Gáspár-Németh, I. Lichtenekert, M. Winter und M. Bedó. 1953. Kann Zucker von den Muskeln in die Blutbahn abgegeben werden? *Acta physiol. Hung.*, Suppl. 4 : 52.
- Hevesy G. C. 1951. The application of radioactive indicators in biochemistry. *Journ. Chem. Soc.* : 1618.
- Hevesy G. and A. Aten. 1939. Interaction of plasma phosphate with the phosphorus compounds present in the corpuscles. *Det. Kgl. Danske Videnskab. Selskab. Biol. Medd.*, 14 : 1.
- Hevesy G. and L. Hahn. 1941. Exchange of cellular potassium. *Det. Danske Videnskab. Selskab. Biol. Medd.*, 16 : 1.
- Hevesy G. and J. Ottesen. 1943. Rate of formation of nucleic acid in the organs of the rat. *Acta physiol. Scand.*, 5 : 237.
- Hevesy G. and O. Rebbe. 1940. Rate of penetration of phosphate into muscle cells. *Acta physiol. Scand.*, 1 : 171.
- Hill A. 1930. The state of water in muscle and blood and the osmotic behaviour of muscle. *Proc. Roy. Soc., Ser. B*, 106 : 477.
- Hill A. V. 1935. The intensity-duration relation for nerve excitation. *Journ. Physiol.*, 83 : 30.
- Hill A. V. 1936. Excitation and accommodation in nerve. *Proc. Roy. Soc., Ser. B*, 119 : 305.
- Hill A. V., B. Katz and D. Y. Solandt. 1936. Nerve excitation by alternation current. *Proc. Roy. Soc., Ser. B*, 121 : 74.
- Hill A. and P. Kupalov. 1930. The vapour pressure of muscle. *Proc. Roy. Soc., Ser. B*, 106 : 445.
- Hiruma K. 1923. Weitere Beobachtungen über Permeabilitätsänderungen in Lösungen von Nichteitern. *Pflüg. Arch.*, 200 : 497.
- Höber R. 1905. Über den Einfluss der Salze auf den Ruhestrom des Froschmuskels. *Pflüg. Arch.*, 106 : 599.
- Höber R. 1907. Zur Kenntnis der Neutralsalzwirkungen. *Beitr. chem. Physiol. Pathol.*, 11 : 35.
- Höber R. 1909. Durchlässigkeit der Zellen für Farbstoffe. *Biochem. Ztschr.*, 20 : 56.
- Höber R. 1926. *Physikalische Chemie der Zellen und der Gewebe*. 6-te Aufl. Leipzig : 1-955.
- Höber R. 1936. Membrane permeability to solutes in its relations to cellular physiology. *Physiol. Rev.*, 16 : 52.
- Höber R. 1945. *Physical chemistry of cells and tissues*. Philadelphia : 1-876.
- Hodgkin A. L. 1937. Evidence for electrical transmission in nerve. *Journ. Physiol.*, 90 : 183.
- Hodgkin A. L. 1938. The subthreshold potentials in a crustacean nerve fibre. *Proc. Roy. Soc., Ser. B*, 125 : 87.
- Hodgkin A. L. 1939. The relation between conduction velocity and the electrical resistance outside a nerve fibre. *Journ. Physiol.*, 94 : 560.
- Hodgkin A. L. 1947. The membrane resistance of non-medullated nerve fibre. *Journ. Physiol.*, 106 : 305.
- Hodgkin A. L. 1951. The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle. *Biol. Rev.*, 26 : 339.
- Hodgkin A. L. and A. F. Huxley. 1939. Action potentials recorded from inside a nerve fibre. *Nature*, 144 : 710.
- Hodgkin A. L. and A. F. Huxley. 1945. Resting and action potential in single nerve fibres. *Journ. Physiol.*, 104 : 176.
- Hodgkin A. L. and A. F. Huxley. 1947. Potassium leakage from an active fibre. *Journ. Physiol.*, 106 : 341.
- Hodgkin A. L. and A. F. Huxley. 1953. Movement of radioactive potassium and membrane current in giant axon. *Journ. Physiol.*, 121 : 403.
- Hodgkin A. L. and B. Katz. 1949. The effect of sodium ions on the electrical activity of the giant axon of the squid. *Journ. Physiol.*, 108 : 37.
- Hodgkin A. L. and R. D. Keynes. 1955. Active transport of cations in giant axons from Sepia and Loligo. *Journ. Physiol.*, 128 : 28.
- Hodgkin A. L. and W. A. H. Rushton. 1946. The electrical constants of a crustacean nerve fibre. *Proc. Roy. Soc., Ser. B*, 133 : 444.
- Höfler K. 1918. Permeabilitätsbestimmung nach der plasmometrischen Methode. *Ber. Dtsch. bot. Ges.*, 36 : 414

- Höfler K. 1930. Über Eintritts- und Rückgangsgeschwindigkeit der Plasmolyse und eine Methode zur Bestimmung der Wasserpermeabilität des Protoplasten. *Jahrb. wiss. Bot.*, 73 : 300.
- Höfler K. 1931. Das Permeabilitätsproblem und seine anatomische Grundlage. *Ber. Dtsch. bot. Ges.*, 49 : 79.
- Höfler K. 1932. Zur Tonoplastenfrage. *Protoplasma*, 15 : 362.
- Höfler K. 1934. Kappenplasmolyse und Salzpermeabilität. *Ztsch. wiss. Mikrosk.*, 51 : 70.
- Höfler K. 1939. Kappenplasmolyse und Ionenantagonismus. *Protoplasma*, 33 : 545.
- Hollman L., H. G. Bungenberg de Jong und R. T. Modderman. 1934. Zur Kenntnis der lyophilen Kolloide. XXI. Mitt. Über Koazervation, 1: Einfache Koazervation von Gelatinesolen. *Kolloid. Beih.*, 39 : 334.
- Hoorweg I. L. 1892. Über die elektrische Nervenirregung. *Pflüg. Arch.*, 52 : 87.
- Huber B. und K. Höfler. 1930. Die Wasserpermeabilität des Protoplasmas. *Jahrb. wiss. Bot.*, 73 : 351.
- Huxley A. F. and R. Stämpfli. 1949a. Evidence for saltatory conduction in peripheral myelinated nerve fibres. *Journ. Physiol.*, 108 : 315.
- Huxley A. F. and R. Stämpfli. 1949b. Saltatory transmission of the nervous impulse. *Arch. Sci. Physiol.*, 3 : 435.
- Huxley A. F. and R. Stämpfli. 1951. Direct determination of membrane resting potential and action potential in single myelinated nerve fibres. *Journ. Physiol.*, 112 : 478.
- Irving L. and J. F. Manery. 1936. The significance of the chlorides in tissues and animals. *Biol. Rev.*, 11 : 287.
- Jinnaka S. and R. Azuma. 1922. Electric currents as a stimulus with respect to its duration and strength. *Proc. Roy. Soc., Ser. B*, 94 : 49.
- Johnson F. H., D. Brown and D. Marsland. 1942a. A basic mechanism in the biological effects of temperature, pressure and narcotics. *Science*, 95 : 200.
- Johnson F. H., D. E. Brown and D. A. Marsland. 1942b. Pressure reversal of the action of certain narcotics. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 20 : 269.
- Johnson F. H. and D. H. Campbell. 1945. The retardation of protein denaturation by hydrostatic pressure. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 26 : 43.
- Johnson F. H. and D. H. Campbell. 1946. Pressure and protein denaturation. *Journ. Biol. Chem.*, 163 : 689.
- Johnson F. H. and H. Eyring. 1948. The fundamental action of pressure, temperature and drugs on enzymes, as revealed by bacterial luminescence. *Ann. N. J. Acad. Sci.*, 49 : 376.
- Johnson F. H., H. Eyring and R. W. Williams. 1942. The nature of enzyme inhibition in bacterial luminescence: sulfamide, urethane, temperature and pressure. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 20 : 247.
- Johnson F. H. and G. G. Wright. 1946. Influence of hydrostatic pressure on the denaturation of staphylococcus antitoxin at 65° C. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 32 : 21.
- Juni E., M. Kamen, S. Spiegelman and J. Wiame. 1947. Physiological heterogeneity of metaphosphate in yeast. *Nature*, 160 : 717.
- Kamen M. D. 1949. Tracer methods in biological research. *Surv. Biol. Progress*, 1 : 59.
- Kamen M. D. and S. Spiegelman. 1948. Studies on the phosphate metabolism of some unicellular organisms. *Cold. Sp. H. Symp. Q. B.*, 13 : 151.
- Kato G. 1924. The theory of decrementless conduction in narcotized region of nerve. *Tokyo* : 1—166.
- Kato G. 1934. The microphysiology of nerve. *Tokyo* : 1—139.
- Katz B. 1936. Neuro-muscular transmission in crabs. *Journ. Physiol.*, 87 : 199.
- Katz B. 1937. Experimental evidence for non-conducted response of nerve to subthreshold stimulation. *Proc. Roy. Soc., Ser. B*, 124 : 244.
- Katz B. 1939. Electric excitation of nerve. *London* : 1—150.
- Katz B. and O. H. Schmitt. 1940. Electric interaction between 2 adjacent nerve fibres. *Journ. Physiol.*, 97 : 471.
- Keil F. 1922. Über das Gesetz der Streckenlänge bei der Nervenreizung. *Ztschr. Biol.*, 75 : 1.
- Keth N. M. and M. H. Power. 1937. The urinary excretion of sucrose and its distribution in the blood after intravenous injection into normal men. *Amer. Journ. Physiol.*, 120 : 203.
- Keynes R. D. 1951a. The leakage of radioactive potassium from stimulated nerve. *Journ. Physiol.*, 113 : 99.
- Keynes R. D. 1951b. The ionic movements during nervous activity. *Journ. Physiol.*, 114 : 119.

- Keynes R. D. 1954. The ionic fluxes in frog muscle. *Proc. Roy. Soc., Ser. B*, 142 : 369.
- Keynes R. D. and P. R. Lewis. 1951a. The sodium and potassium content of cephalopod nerve-fibres. *Journ. Physiol.*, 114 : 151.
- Keynes R. D. and P. R. Lewis. 1951b. The resting exchange of radioactive potassium in crab nerve. *Journ. Physiol.*, 113 : 73.
- Keynes R. D. and G. W. Maisel. 1954. The energy requirement for sodium extrusion from a frog muscle. *Proc. Roy. Soc., Ser. B*, 142 : 383.
- Klotz I. M. and J. M. Urquhart. 1949. The binding of organic ions by proteins. Comparison of native and of modified proteins. *Journ. Amer. Chem. Soc.*, 71 : 1597.
- Knake Ch. 1927. Bindegewebsstudien. III. Die Histo- und Leucocyten-Entstehung bei Tuschen-Wirkung auf das lockere Bindegewebe des Kaninchens. *Ztschr. Zellforsch. mikr. Anat.*, 5 : 208.
- Koeppel H. 1897. Der osmotische Druck als Ursache des Stoffaustausches zwischen roten Blutkörperchen und Salzlösungen. *Pflüg. Arch.*, 67 : 189.
- Korr I. M. 1939. Oxidation-reductions in heterogeneous systems. *Cold. Sp. H. Symp. Q. B.*, 7 : 74.
- Kozawa Sh. 1913. Eine Sonderstellung der menschlichen Blutkörperchen in der Durchlässigkeit für Monosaccharide. *Zbl. Physiol.*, 27 : 2.
- Kozawa Sh. 1914. Beiträge zum arteigenen Verhalten der roten Blutkörperchen. III. Artendifferenzen in der Durchlässigkeit der roten Blutkörperchen. *Biochem. Ztschr.*, 60 : 231.
- Kramer B. and F. Tisdall. 1922. The distribution of sodium, potassium, calcium and magnesium between the corpuscles and serum of human blood. *Journ. Biol. Chem.*, 53 : 241.
- Krigsman B. J., J. C. van der Kamer, E. W. van Lennep und A. Stolk. 1950. Untersuchungen über die Aktivität des peripheren Nervensystems bei verschiedener Temperatur. *Acta physiol.-pharmacol. Neerl.*, 1 : 63.
- Krogh A. 1943. The exchange of ions between cells and extracellular fluid. I. The uptake of potassium into the chorion membrane from the hens egg. *Acta physiol. Scand.*, 6 : 203.
- Krogh A. 1946. The active and passive exchanges of inorganic ions through the surface of living cells and through living membranes generally. *Proc. Roy. Soc., Ser. B*, 133 : 141.
- Krogh A. and A. L. Lindberg. 1944. The exchange of ions between cells and extracellular fluid. III. The exchange of sodium with glucose in the frog's heart. *Acta physiol. Scand.*, 7 : 238.
- Krogh A., A. L. Lindberg and B. Schmidt-Nielsen. 1944. The exchange of ions between cells and extracellular fluid. II. The exchange of potassium and calcium between the frog heart muscle and the bathing fluid. *Acta physiol. Scand.*, 7 : 221.
- Kronfeld P. und F. Scheminsky. 1926. Beiträge zur physikalisch-chemischen Biologie der Forellentwicklung. 2-te Mitt. Wachstum, Dotter Resorption und Wasserhaushalt. *Arch. Entw. Mech.*, 107 : 129.
- Krouse R. and W. E. Burge. 1936. A study of the cause of electrical phenomena exhibited in animals and plants. *Amer. Journ. Physiol.*, 116, Proc. 94.
- Kühne W. 1864. Untersuchungen über das Protoplasma und die contractilität. *Leipzig* : 1-158.
- Runitz M. 1948. The kinetics and thermodynamics of reversible denaturation of crystalline soybean trypsin inhibitor. *Journ. Gen. Physiol.*, 32 : 241.
- Lambert E. T., B. F. Skinner, A. Forbes. 1933. Changes in rheobase and chronaxie on sectioning motor nerve. *Amer. Journ. Physiol.*, 105 : 65.
- Lanczos A. 1930. Über die Gültigkeit des „Alles oder Nichts“ Gesetzes der Erregung. *Pflüg. Arch.*, 223 : 709.
- Lapicque L. 1909. Definition expérimentale de l'excitabilité. *C. r. Soc. biol. Paris*, 67 : 280.
- Lapicque L. 1926. L'excitabilité en fonction du temps. *Paris* : 1-365.
- Lapicque L. m-r et m-me. 1907. Influence d'une variation locale de température sur l'excitabilité du nerf moteur. *C. r. Soc. biol.*, 59 : 37.
- Lapicque M. 1923. Action des centres encéphaliques sur la chronaxie des nerfs moteurs. *C. r. Soc. biol.*, 88 : 46.
- Lauffer M. A. and R. B. Dow. 1941. The denaturation of tobacco mosaic virus high pressure. *Journ. Biol. Chem.*, 140 : 509.
- Lillie R. S. 1936. The passive iron wire model of protoplasmic and nervous transmission and its physiological analogies. *Biol. Rev.*, 11 : 181.
- Lindberg O. 1950. On surface reactions in the sea urchin egg. *Exper. Cell. Research.*, 1 : 105.

- Lodholz E. 1913. Über die Gültigkeit des «Alles oder Nichts Gesetzes» für die markhaltige Nervenfasern. *Ztschr. allg. Physiol.*, 15 : 289.
- Loeb J. 1901. On an apparently new form of muscular irritability (contact irritability) produced by solutions of salts (preferably sodium salts) whose anions are liable to form insoluble calcium compounds. *Amer. Journ. Physiol.*, 5 : 362.
- Lorenz de No R. 1947. A study of nerve physiology. Studies from the Rockefeller Institute, 131 : 3; 132 : 1.
- Lucas K. 1905. On the gradation of activity in a skeletal muscle fibre. *Journ. Physiol.*, 33 : 125.
- Lucas K. 1907. The analysis of complex excitable tissues by their response to electric currents of short duration. *Journ. Physiol.*, 35 : 310.
- Lucas K. 1909. The «all or none» contraction of the amphibian skeletal muscle fibre. *Journ. Physiol.*, 38 : 113.
- Lucas K. 1911. On the transference of the propagated disturbance from nerve to muscle with special reference to apparent inhibition described by Wedensky. *Journ. Physiol.*, 43 : 46.
- Lucas K. 1913. The effect of alcohol on the excitation, conduction and recovery processes in nerve. *Journ. Physiol.*, 46 : 470.
- Lucas K. 1917. The conduction of nervous impulse. London: 1—113.
- Lucas K. and G. Mines. 1907—1908. Temperature and excitability. *Journ. Physiol.*, 36 : 334.
- Lucké B. 1931. The effect of certain narcotics (uretanes) on permeability of living cells to water. *Biol. Bull.*, 60 : 72.
- Lucké B. 1940. The living cell as an osmotic system and its permeability to water. *Cold. Sp. H. Symp. Q. B.*, 8 : 123.
- Lucké B., H. Hartline and R. Ricca. 1939. Comparative permeability to water and to certain solutes of the egg cells of three marine invertebrates (Arbacia, Cumingia and Chaetopterus). *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 14 : 237.
- Lucké B., M. Larrabee and K. Hartline. 1935/36. Studies on osmotic equilibrium and on the kinetic of osmosis in living cells by a diffraction method. *Journ. Gen. Physiol.*, 19 : 1.
- Lucké B. and M. McCutcheon. 1927. The effect of salt concentration of the medium on the rate of osmosis of water through the membrane of living cells. *Journ. Gen. Physiol.*, 10 : 685.
- Lucké B., R. Ricca and K. Hartline. 1936. Comparative permeability to water and certain solutes of the egg cells of three marine unvertebrates (Arbacia, Cumingia and Chaetopterus). *Biol. Bull.*, 71 : 397.
- Lund E. J. 1923. Relation between continuous bioelectric currents and cell respiration, II a. III. *Journ. Exper. Zool.*, 51 : 265.
- Lundegård H. 1940. Investigation as the absorption and accumulation of inorganic ions. *Lantbr. Högsk. Ann.*, 8 : 233.
- Lundsgaard E. 1930a. Untersuchungen über Muskelkontraktion ohne Milchsäurebildung. *Biochem. Ztschr.*, 217 : 162.
- Lundsgaard E. 1930b. Die Monojodessigsäurewirkung auf die enzymatische Kohlenhydratspaltung. *Biochem. Ztschr.*, 220 : 1.
- Lundsgaard E. 1930c. Weitere Untersuchungen über Muskelkontraktionen ohne Milchsäurebildung. *Biochem. Ztschr.*, 227 : 51.
- Lundsgaard E. 1934. Phosphogen und Pyrophosphatumsatz in jodessigsäurevergifteten Muskeln. *Biochem. Ztschr.*, 269 : 308.
- Lundsgaard E. and S. Holböll. 1926. Untersuchungen über die Verteilung einiger Nichtelektrolyte auf Blutkörperchen und Plasma des Menschenblutes. *Biochem. Ztschr.*, 173 : 269.
- Maizels M. 1943. Phosphate base and haemolysis in stored blood. *Quart. Journ. Exper. Physiol.*, 32 : 143.
- Maizels M. 1945. Intercellular plasma in the centrifuged erythrocytes of normal human blood. *Quart. Journ. Exper. Physiol.*, 33 : 129.
- Maizels M. 1949. Cation control in human erythrocytes. *Journ. Physiol.*, 108 : 247.
- Maizels M. 1951. Factors in the active transport of cations. *Journ. Physiol.*, 112 : 59.
- Maizels M. 1954. Cation transport in chicken erythrocytes. *Journ. Physiol.*, 125 : 263.
- Manery J. F. and W. Bale. 1941. The penetration of radioactive sodium and phosphorus, into the extra- and intracellular phases of tissues. *Amer. Journ. Physiol.*, 132 : 215.
- Mangold E. 1923. Reiz und Erregung, Reizleitung und Erregungsleitung. *Ergebn. Physiol.*, 21 : 361.
- Marcuse A. J. 1877. Über die Abhängigkeit der Erregung von der Länge der elektrisch durchstromten Nervenstrecke. *Phys.-Med. Verhandl.*, 10 : 158.

- Masing E. 1913. Sind die roten Blutkörper durchgängig für Traubenzucker? Pflüg. Arch., 149 : 227.
- Masing E. 1914a. Über die Durchgängigkeit menschlicher Blutkörper für Zucker. Pflüg. Arch., 159 : 476.
- Masing E. 1914b. Über die Verteilung von Traubenzucker im Menschenblut und ihre Abhängigkeit von der Temperatur. Pflüg. Arch., 156 : 401.
- Mayer A. 1911. Versuche zur Frage der thermischen Erregung. Ztschr. Biol., 57 : 507.
- McCutcheon M. and B. Lucké. 1927. The kinetics of exosmosis of water from living cells. Journ. Gen. Physiol., 10 : 859.
- McCutcheon M. and B. Lucké. 1932. The living cell as an osmotic system and its permeability to water. Physiol. Rev., 12 : 68.
- Meyer K. et I. Sievers. 1936. La perméabilité des membranes, I, II, III, IV. Helvet. Chen. Acta, 19 : 649, 665, 948, 937.
- Michaelis L. 1925. Contribution to the theory of permeability of membranes for electrolytes. Journ. Gen. Physiol., 8 : 33.
- Michaelis L. 1926. Die Permeabilität von Membranen. Naturwiss., 14 : 33.
- Michaelis L., A. Fujita und Sh. Dokan. 1925. Untersuchungen über elektrische Erscheinungen und Ionendurchlässigkeit von Membranen. Biochem. Ztschr., 158 : 11; 159 : 370; 161 : 47; 162 : 245; 164 : 23.
- Michaelis L., R. Ellisworth und A. Weech. 1927. Studies on the permeability of membranes. II. Determination of ionic transfer numbers in membranes from concentration chains. Journ. Gen. Physiol., 10 : 671.
- Michaelis L. and W. Perlzweig. 1927. Studies on permeability of membranes. I. Introduction and the diffusion of ions across the dried collodion membrane. Journ. Gen. Physiol., 10 : 575.
- Michaelis L., A. Weech and A. Yamatori. 1927. Studies on the permeability of membranes. III. Electric transfer experiments with the dried collodion membrane. Journ. Gen. Physiol., 10 : 685.
- Mirsky A. E. 1938. Protein denaturation. Gold Sp. H. Symp. Q. B., 6 : 150.
- Möllendorff M. 1927. Bindegewebsstudien. VI. Die Wirkung der künstlichen Höhenstrahlung auf das subkutane Bindegewebe der weissen Maus. Ztschr. Zellforsch. mikr. Anat., 6 : 151.
- Möllendorff W. 1927. Bindegewebsstudien. V. Die Ableitung der entzündlichen Gewebsbilder aus einer den Bindegewebe gemeinsamen Zellbildungsfolge. Ztschr. Zellforsch. mikr. Anat., 6 : 61.
- Möllendorff W. und M. Möllendorff. 1926. Die Fibrocytennetz im lockeren Bindegewebe seine Wandlungsfähigkeit und Anteilnahme am Stoffwechsel. Ztschr. Zellforsch. mikr. Anat., 3 : 503.
- Mond R. 1930. Weitere vergleichende Untersuchungen über Membranstruktur und Permeabilität der roten Blutkörperchen. Pflüg. Arch., 224 : 161.
- Mond R. und K. Amson. 1928. Über die Ionenpermeabilität des quergestreiften Muskels. Pflüg. Arch., 220 : 67.
- Mond R. und F. Hoffmann. 1928. Weitere Untersuchungen über die Membranstruktur der roten Blutkörperchen. Die Beziehungen zwischen Durchlässigkeit und-Molekularvolum. Pflüg. Arch., 219 : 467.
- Mond R. und H. Netter. 1930. Ändert sich die Ionenpermeabilität des Muskels während seiner Tätigkeit? Pflüg. Arch., 224 : 702.
- Mond R. und H. Netter. 1932. Über die Regulation des Natriums durch den Muskel. Pflüg. Arch., 230 : 42.
- Monnier A. M. 1934. L'excitation électrique des tissus: Essai d'interprétation physique. Paris : 1--326.
- Monnier A. M. et H. H. Jasper. 1932. Relation entre la vitesse de propagation de l'influx nerveux et la chronaxie de subordination. C. r. Soc. biol., 110 : 286.
- Moore B. and H. E. Roaf. 1908. On the equilibrium between the cell and its environment in regard to soluble constituents. Biochem. Journ., 3 : 55.
- Moore B. und H. Roaf. 1913. Der osmotische Druck der Kolloide und seine biologische Bedeutung. Koll.-Ztschr., 13 : 133.
- Moore B., H. Roaf and I. Webster. 1912. Biochem. Journ., 6 : 110. (Hr. no. J. Heilbrunn, 1952).
- Mueller C. B. and A. B. Hastings. 1951. The rate of transfer of phosphorus across the red blood cell membrane. Journ. Biol. Chem., 189 : 869.
- Mullins L. J. 1942a. Selective accumulation of potassium by myosin. Federation Proc., 1 : 61.
- Mullins L. J. 1942b. Permeability of yeast cells to radiophosphate. Biol., 83 : 326.
- Mullins L. J., W. O. Fenn, T. R. Noonan and L. Haeger. 1941. Permeability of erythrocytes to radio active potassium. Amer. Journ. Physiol., 135 : 93.

- Nachmansohn D. 1940. On physiological significance of choline esterase. *Yale Journ. Biol. Med.*, 12 : 565.
- Nachmansohn D. 1946. Chemical mechanism of nervous action currents in biochemical research. New York: 1-335.
- Nastuk W. L. and A. L. Hodgkin. 1950. The electrical activity of single muscle fibres. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 35 : 39.
- Nathansohn A. 1904a. Über die Regulation der Aufnahme anorganischer Salze durch die Knollen von *Dahlia*. *Jahrb. wiss. Bot.*, 39 : 607.
- Nathansohn A. 1904b. Weitere Mitteilungen über die Regulation der Stoffaufnahme. *Jahrb. wiss. Bot.*, 40 : 403.
- Nernst W. 1892. Über die Löslichkeit von Mischkrystallen. *Ztschr. physikal. Chem.*, 9 : 137.
- Nernst W. 1899. Zur Theorie der elektrischen Reizung. *Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math.-Phys. Cl.*, 1 : 404.
- Nernst W. 1908. Zur Theorie des elektrischen Reizes. *Pflüg. Arch.*, 122 : 275.
- Netter H. 1927. Über die Ruhestrome des Nerven und die Ionenpermeabilität einer Hülle. *Pflüg. Arch.*, 218 : 310.
- Netter H. 1928. Über die Elektrolytgleichgewichte an elektiv ionenpermeablen Membranen und ihre biologische Bedeutung. *Pflüg. Arch.*, 220 : 105.
- Netter H. 1934. Die Stellung des Kaliums im Elektrolytsystem des Muskels. *Pflüg. Arch.*, 234 : 680.
- Neuschlosz S. M. 1923. Über die Bedeutung der K-Ionen für den Tonus des quergestreiften Skelettmuskels. I. Mitt. *Pflüg. Arch.*, 199 : 410.
- Neuschlosz S. M. 1925a. Über die Bedeutung der K-Ionen für den Tonus des quergestreiften Skelettmuskels. III. Mitt. Die Beziehungen des Erregungscontractur zum Gehalt des Muskels an gebundenen Kalium. *Pflüg. Arch.*, 207 : 27.
- Neuschlosz S. M. 1925b. Über die Bedeutung der K-Ionen für den Tonus des quergestreiften Skelettmuskels. IV. Mitt. Die chemischen Vorgänge bei der Kalicontractur des isolierten Kaltblütermuskels. *Pflüg. Arch.*, 207 : 37.
- Neuschlosz S. M. 1926a. Untersuchungen über die Kaliumbindung in der Kammermuskulatur und ihre Bedeutung für die Herzaktion. *Pflüg. Arch.*, 213 : 19.
- Neuschlosz S. M. 1926b. Über die Bedeutung der K-Ionen für den Tonus des quergestreiften Skelettmuskels. V. Mitt. Die tonische Komponente des Strychnintetanus und ihre Beeinflussung durch peripher angreifende Agenzien. *Pflüg. Arch.*, 213 : 40.
- Neuschlosz S. M. 1926c. Über die Bedeutung der K-Ionen für den Tonus des quergestreiften Skelettmuskels. VI. Mitt. Über den Einfluss der Elektrolyte der Spülflüssigkeit auf den Gehalt der Muskeln an gebundenen Kalium. *Pflüg. Arch.*, 213 : 47.
- Neuschlosz S. M. und R. A. Trellies. 1924. Über die Bedeutung der K-Ionen für den Tonus des quergestreiften Skelettmuskels. II. Mitt. Über die Menge und die Bindungsweise des Kaliums in quergestreiften Muskeln unter normalen und pathologischen Bedingungen. *Pflüg. Arch.*, 204 : 374.
- Neuschlosz S. M. und K. Walter. 1926. Über die Bedeutung der K-Ionen für den Tonus des quergestreiften Skelettmuskels. VII. Mitt. Über die physikochemischen Bedingungen der Ionenbindung an hydrophile Gele. *Pflüg. Arch.*, 213 : 58.
- Noonan T., W. Fenn and L. Haeger. 1941a. The distribution of injected radioactive potassium in rats. *Amer. Journ. Physiol.*, 132 : 474.
- Noonan T., W. Fenn and L. Haeger. 1941b. The effects of denervation and of stimulation on exchange of radioactive potassium in muscle. *Amer. Journ. Physiol.*, 132 : 613.
- Oker-Bloom M. 1901. Tierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung. IV. Mitt. Die elektromotorischen Erscheinungen an ruhenden Froschmuskeln. *Pflüg. Arch.*, 84 : 191.
- Ørskov S. L. 1946. Solvent water in the human erythrocytes. *Acta physiol. Scand.*, 12 : 192.
- Osterhout W. J.-V. and S. E. Hill. 1930. Salt bridges and negative variations. *Journ. Gen. Physiol.*, 13 : 547.
- Ostwald W. 1890. Elektrische Eigenschaften halbdurchlässiger Scheidewände. *Ztschr. physikal. Chem.*, 6 : 71.
- Overton E. 1895. Über die osmotischen Eigenschaften der lebenden Pflanzen und Tierzelle. *Vierteljahrshr. Naturforsch. Ges. Zürich.*, 40 : 159.
- Overton E. 1896. Über die osmotischen Eigenschaften der Zelle in ihrer Bedeutung für die Toxikologie und Pharmakologie. *Vierteljahrshr. Naturforsch. Ges. Zürich.*, 41 : 388.

- Overton E. 1902. Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. I. Mitt. Pflüg. Arch., 92 : 115.
- Page J. H. 1927. The electrolytic content of the sea urchin and star fish egg. Biol. Bull., 52 : 168.
- Paine S. 1911. The permeability of yeast-cell. Proc. Roy. Soc., Ser. B, 84 : 289.
- Parpart A. and J. Shull. 1935a. Solvent water in the normal mammalian erythrocyte. Journ. Cell. Comp. Physiol., 6 : 137.
- Parpart A. and J. Shull. 1935b. Permeability of the erythrocyte for glycerol. Journ. Cell. Comp. Physiol., 6 : 129.
- Pauli W. and I. Matula. 1916. Der Thermostrom des Muskels. Pflüg. Arch., 163 : 355.
- Pfeffer W. 1877. Osmotische Untersuchungen. Leipzig : 1—236.
- Pflüger E. 1859. Physiologie des Electrotonus. Berlin : 1—502.
- Pond S. E. 1921. Correlation of propagation velocity of contraction-wave in muscle with electrical conductivity of surrounding medium. Journ. Gen. Physiol., 3 : 807.
- Ponder E. 1934. The mammalian red cell and the properties of haemolytic systems. Protoplasma-Monograph., 6. Berlin : 1—311.
- Porter R. R. 1948. The unreactive amino groups of proteins. Bioch.-biophys. acta, 2 : 105.
- Prosser C. L. and A. H. Chambers. 1938. Excitation of nerve fibers in the squid (*Loligo pealii*). Journ. Gen. Physiol., 21 : 781.
- Pumphrey R. J., O. H. Schmitt and J. Z. Young. 1940. Correlation of local excitability with local physiological responses in the giant axon of the squid (*Loligo*). Journ. Physiol., 98 : 47.
- Putnam F. W. 1953. Protein Denaturation. In: The Proteins. Chemistry biological activity and methods, 1. New York : 1—807.
- Quincke G. 1898. Über Oberflächenspannung des reinen Goldes. Ann. Physik, 64 : 618.
- Reginster A. 1937. Recherches sur la potassium diffusible et non diffusible du muscle. Arch. intern. Physiol., 45 : 69.
- Reginster A. 1938a. Recherches sur la rôle du potassium dans les phénomènes d'excitation. Arch. intern. Physiol., 47 : 24.
- Reginster A. 1938b. Nouvelles recherches sur la dissociation du complexe organo-potassique du muscle au cours des phénomènes d'excitation. Arch. intern. Physiol., 67 : 71.
- Renquist J., V. Leskinen und S. Parviainen. 1931. Die Bedeutung des Parameters α der Weiss-Hoorwegschen Reizformel. Skand. Arch. Physiol., 61 : 113.
- Ritchie A. D. 1932. The «all-or-none» principle. Biol. Rev. Cambr. Phyl. Soc., 7 : 336.
- Roaf H. E. and E. Alderson. 1907. On the effect of narcotic agents in the detachment of electrolytes from cell proteins. Biochem. Journ., 2 : 412.
- Roncati A. 1923. Azione dell'urea sui globuli rossi nucleati. Arch. di scienze biol., 5 : 44.
- Ronzoni E. 1931. The source of energy of nerve activity. Journ. Biol. Chem., 92 : 111.
- Rosenberg H. 1935. Excitation of medullated and non-medullated nerves by currents of short duration. Journ. Physiol., 84 : 50.
- Rosenberg Th. and W. Wilbrandt. 1952. Enzymatic processes in cell membrane penetration. Intern. Rev. Cytol., 1 : 65.
- Rosenblueth A. 1952. The local responses of axons. Ergebn. Physiol. Exper. Pharmacol., 47 : 24.
- Rosenblueth A. and J. Garcia Ramos. 1951. The local responses of mammalian spinal roots to alternating sinusoidal currents. Journ. Cell. Comp. Physiol., 38 : 321.
- Rosenblueth A. and J. Garcia Ramos. 1952. A further study of the local responses of axons. Journ. Cell. Comp. Physiol., 39 : 199.
- Rosenblueth A. and J. V. Lucco. 1950. The local responses of myelinated mammalian axons. Journ. Cell. Physiol., 36 : 289.
- Retschuh K. E. 1955. Analyse der Bedingungen für die fortschreitenden Desorganisationskontraktur verletzter Skelettmuskelfasern. Pflüg. Arch., 261 : 557.
- Ruhland W. 1908. Die Bedeutung der Kolloidnatur wässriger Farbstofflösungen für ihr Eindringen in lebende Zellen. Ber. Dtsch. bot. Ges., 26a : 772.
- Ruhland W. 1909a. Beiträge zur Kenntnis der Permeabilität der Plasmahaut. Jahrb. wiss. Bot., 46 : 1.
- Ruhland W. 1909b. Zur Frage der Ionenpermeabilität. Ztschr. Bot., 1 : 747.

- R u h l a n d W. 1911. Untersuchungen über den Kohlenhydratstoffwechsel in *Beta vulgaris*. *Jahrb. wiss. Bot.*, 50 : 200.
- R u h l a n d W. 1912a. Plasmahaut als Ultrafilter bei der Kolloidaufnahme. *Ber. Dtsch. bot. Ges.*, 30 : 139.
- R u h l a n d W. 1912b. Studien über die Aufnahme von Kolloiden durch die pflanzliche Plasmahaut. *Jahrb. wiss. Bot.*, 51 : 376.
- R u h l a n d W. 1913. Kolloidchemische Protoplasmastudien. *Koll. Ztschr.*, 12 : 113.
- R u h l a n d W. und C. H o f f m a n. 1925. Die Permeabilität von *Beggiatoa mirabilis*. Ein Beitrag zur Ultrafiltertheorie des Plasmas. *Planta*, 1 : 1.
- R u i t e r L. and H. G. B u n g e n b e r g d e J o n g. 1947. Interfacial tension of gum arabic-gelatin complex coacervates and their equilibrium liquids. *Proc. Roy. Akad. Amsterdam*, 50 : 838.
- R u s h t o n W. A. H. 1927. The effect upon the threshold for nervous excitation of the length of nerve exposed and the angle between current and nerve. *Journ. Physiol.*, 63 : 357.
- R u s h t o n W. A. H. 1931. The normal presence of α - and γ -excitabilities in the nerve-muscle complex. *Journ. Physiol.*, 72 : 265.
- R u s h t o n W. A. H. 1932. Identification of Lucas's α -excitability. *Journ. Physiol.*, 75 : 445.
- R u s h t o n W. A. H. 1934. A physical analysis of the relation between threshold and interpolar length in the electric excitation of medullated nerve. *Journ. Physiol.*, 82 : 332.
- R u s h t o n W. A. H. 1935. The time factor in electrical excitation. *Biol. Rev.*, 10 : 1.
- R u s h t o n W. 1937. Initiation of propagated disturbance. *Proc. Roy. Soc., Ser. B*, 124 : 210.
- S a c k s J. 1944. Radioactive phosphorus studies on hexosomono-phosphate metabolism in resting muscle. *Amer. Journ. Physiol.*, 142 : 155.
- S a c k s J. 1948. Mechanism of phosphate transport across cell membranes. *Cold. Sp. H. Symp. Q. B.*, 13 : 180.
- S c h i e d t E. 1931. On the quantity of free water in the red blood corpuscles. *Biochem. Journ.*, 25 : 8.
- S c h m i t t F., R. B e a r and E. P o n d e r. 1938. The red cell envelope considered as a Wiener mixed body. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 11 : 309.
- S c h m i t t F. O., R. S. B e a r and R. H. S i l b e r. 1939. Organic and inorganic electrolytes in lobster nerves. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 14 : 351.
- S c h m i t t F. O. and O. H. S c h m i t t. 1940. Partial excitation and variable conduction in the squid giant axon. *Journ. Physiol.*, 98 : 26.
- S c h o e p f e G. M. and E r l a n g e r J. 1941. The action of temperature on the excitability, spike height and configuration and the refractory period observed in the responses of single medullated nerve fibres. *Amer. Journ. Physiol.*, 134 : 894.
- S c h o n h e i m e r R. 1942. The dynamic state of body constituents. *Harvard Univ. Monogr.* : 1—72.
- S c h r i e v e r H. 1932. Über Einschleichen von Strom: quantitative Verschiedenheiten. *Ztschr. Biol.*, 93 : 123.
- S c h r i e v e r H. und H. B ü r k n e r. 1940. Die elektrische Erregbarkeit des Nerven bei Durchströmung verschiedener langer Strecken. *Pflüg. Arch.*, 243 : 223.
- S c h r i e v e r H. and H. E h r h a r d t. 1939. Der Zeitenquotient bei der Narkose des Nerven. *Pflüg. Arch.*, 242 : 730.
- S c h u l t z e M. 1863. Das Protoplasma der Rhizopoden und der Pflanzenzellen. Ein Beitrag zur Theorie der Zelle. *Leipzig* : 1—68.
- S c h u l z e P. 1927. Über die Grösse des Anteils der interstitiellen Gewebsflüssigkeit am Gesamtquerschnitt des quergestreiften Froschmuskels. *Ztschr. exper. Med.*, 56 : 470.
- S c o g l u n d C. R. 1945. The electrotonic changes of excitability in nerve and their relation to accommodation. *Kungl. Svenska Vetenskapsakademiens*, 21, 9 : 1.
- S e e l i c h F. und L. S t o c k i n g e r. 1953. Ein Beitrag zum Problem der Zellform und deren Umwandlung. *Ztschr. Zellforsch.*, 39 : 212.
- S e g a l J. 1953/54a. Elemente einer Theorie der Nervenregung. I. Erwisssalteration und Nervenregung. *Wiss. Ztschr. Humb. Univ.*, 3 : 243.
- S e g a l J. 1953/54b. Elemente einer Theorie der Nervenregung. II. Polarisationserscheinungen in heterogenen Medien. *Wiss. Ztschr. Humb. Univ.*, 3 : 257.
- S e g a l J. 1956. Bemerkungen zur Theorie der Erregung. *Intern. Symp. über d. Mechanismus d. Erregung*. Berlin, 22—24. Nov. 1955 : 14.
- S h a w F. H. and S. E. S i m o n. 1955. The nature of the sodium and potassium balance in nerve and muscle cells. *Austral Journ. Exper. Biol. Med. Sci.*, 33, 2 : 153.

- Silber R. H. 1941. The free amino acids of lobster nerve. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 18 : 21.
- Silber R. H. and F. O. Schmitt. 1940. The role of free amino acids in the electrolyte balance of nerve. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 16 : 247.
- Simon A. und J. Szelöczy. 1928. Untersuchungen über Kalium- und Kalziumgehalt der peripheren Nervenfasern. *Biochem. Ztschr.*, 193 : 393.
- Sivian L. and S. White. 1933. Minimum audible sound fields. *Journ. Acoust. Soc. Amer.*, 4 : 176.
- Slator A. 1906. Studies in fermentation. Part I. The chemical dynamics alcoholic fermentation yeast. *Journ. Chem. Soc.*, 89 : 128.
- Slyka Van D. D. and G. M. Meyer. 1913. The fate of protein digestion products in the body. III. The absorption of aminoacids from the blood by the tissues. *Journ. Biol. Chem.*, 16 : 197.
- Söhngen N. and K. Wieringa. 1926. Determination of permeability with *Saccharomyces cerevisiae*. *Proc. Roy. Acad. Amsterdam*, 29 : 353.
- Solandt D. J. 1936a. The measurement of accommodation in nerve. *Proc. Roy. Soc., Ser. B.*, 119 : 355.
- Solandt D. J. 1936b. Comparison of various methods of measuring time-constant of accommodation of nerve. *Proc. Roy. Soc., Ser. B.*, 120 : 389.
- Solomon A. K. 1952. The permeability of the human erythrocyte to sodium and potassium. *Journ. Gen. Physiol.*, 36 : 57.
- Solomon A. K. and G. L. Gold. 1955. Potassium transport in human erythrocytes: evidence for a three compartment system. *Journ. Gen. Physiol.*, 38 : 371.
- Stämpfli R. 1952. Bau und Funktion isolierter markhaltiger Nervenfasern. *Erg. Physiol. Biochem.*, 47 : 70.
- Steinbach H. B. 1933. Injury potentials in scallop muscles. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 3 : 203.
- Steinbach H. B. 1937. Potassium and chloride in thyone muscle. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 9 : 429.
- Steinbach H. B. 1940a. Sodium and potassium in frog muscle. *Journ. Biol. Chem.*, 133 : 695.
- Steinbach H. B. 1940b. Electrolyte balance of animal cells. *Cold. Sp. H. Symp. Q. B.*, 8 : 241.
- Steinbach H. B. 1941. Chloride in the giant axons of the squid. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 17 : 57.
- Steinbach H. B. 1944. The osmotic behaviour of frog sartorius muscles. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 24 : 291.
- Steinbach H. B. and S. Spiegelman. 1943. The sodium and potassium balance in squid nerve axoplasm. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 22 : 187.
- Steinhardt J. and E. M. Zaiser. 1951a. Masking of acid-binding groups in native horse carboxylhemoglobin. *Journ. Biol. Chem.*, 190 : 197.
- Steinhardt J. and E. M. Zaiser. 1951b. Kinetic evidence on the mechanism of the acid denaturation of horse CO hemoglobin. *Journ. Amer. Chem. Soc.*, 73 : 5568.
- Stewart D. 1931a. The permeability of the *Arbacia* egg to nonelectrolytes. *Biol. Bull.*, 60 : 152.
- Stewart D. 1931b. The permeability of the *Arbacia* egg to ammonium salts. *Biol. Bull.*, 60 : 171.
- Stewart D. R. and M. H. Jacobs. 1932. The effect of fertilization of the egg of *Arbacia* and *Asterias* to ethylene glycol. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 2 : 275.
- Stewart D. R. and M. H. Jacobs. 1936. Further studies on the permeability of the egg of *Arbacia punctulata* to certain solutes and to water. *Journ. Cell. Comp. Physiol.*, 7 : 333.
- Stockinger W. 1927. Bindegewebe der weissen Maus in verschiedenen Lebensalterstufen. mit besonderer Berücksichtigung der Mastzellen und der Gewebesleukozyten. *Ztschr. Zellforsch. mikr. Anat.*, 6 : 27.
- Strohl A. and A. Djourno. 1942. Recherches sur les variations de rheobase en fonction des variations de température en différentes régions du nerf. *C. r. Soc. Biol.*, 136 : 125.
- Sugi J. 1935. On the seat of the electrical asymmetry of the injury potential of muscle. *Japan. Journ. Med. Sci., Biophysics*, 3 : 268.
- Svedberg A. 1933. On the distribution of sugar between plasma and corpuscles in animal and human blood. *Skand. Arch. Physiol.*, 66 : 113.
- Swallengrabel N. 1905. Über Plasmolyse und Turgorregulation der Presshefe. *Bakt. Cht., II. Abt.*, 14 : 374, 481.
- Szpilman I. und B. Luschinger. 1881. Zur Beziehung von Leitungs- und Erregungsvermögen der Nervenfasern. *Pflüg. Arch.*, 24 : 347.

- Tarver H. and W. O. Reinhardt. 1947. Methionine labeled with radioactive sulphur as an indicator of protein fermentation in the hepatectomized dog. *Journ. Biol. Chem.*, 167: 395.
- Tasaki I. 1939. Electro-saltatory transmission of nerve impulse and effect of narcosis upon nerve fiber. *Amer. Journ. Physiol.*, 127: 211.
- Teorell T. 1935a. Studies on the diffusion effects upon ionic distribution. I. Some theoretical considerations. *Proc. Acad. Sci. (USA)*, 21: 152.
- Teorell T. 1935b. An attempt to formulate a quantitative theory of membrane permeability. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 33: 282.
- Teorell T. 1936. A method of studying conditions within diffusion layers. *Journ. Biol. Chem.*, 113: 735.
- Trautwein W., K. Zink und K. Kayser. 1953. Über membran- und Aktionspotentiale einzelner Fasern des Warmblüterskelettmuskels und ihre Veränderungen bei der Ischämie. *Pflüg. Arch.*, 257: 20.
- Ungar G., E. Aschheim, S. Psychoyos and D. Romano. 1957. Reversible changes of protein configuration in stimulated nerve structures. *Journ. Gen. Physiol.*, 40: 635.
- Uranio F. 1908. Neue Versuche über die Saize des Muskels. *Ztschr. Biol.*, 30: 212; 51: 483.
- Ussing H. H. 1947. Interpretation of the exchange of radio-sodium in isolated muscle. *Nature*, 160: 262.
- Velick S. F. 1949. The interaction of enzymes with small ions. *Journ. Phys. Colloid. Chem.*, 53: 435.
- Verworn M. 1896a. Untersuchungen über die polare Erregung der lebendigen Substanz durch den constanten Strom. III. *Pflüg. Arch.*, 62: 415.
- Verworn M. 1896b. Die polare Erregung der lebendigen Substanz durch den constanten Strom. IV. *Pflüg. Arch.*, 65: 47.
- Verworn M. 1914. Erregung und Lähmung. Eine allgemeine Physiologie der Reizwirkung. Jena: 1—304.
- Verzar F. 1911. Über die Natur der Thermostrome des Nerven. *Pflüg. Arch.*, 143: 252.
- Volta A. 1803. Fortgesetzte Versuche über] die Electrocität. *Ann. Physik*, 14: 257.
- Vries H. de. 1884. Eine Methode zur Analyse der Turgokraft. *Jahrb. wiss. Bot.*, 14: 427.
- Vries H. de. 1885. Plasmolytische Studien über die Wand der Wacuolen. *Jahrb. wiss. Bot.*, 16: 465.
- Vries H. de. 1888. Osmotische Versuche mit lebenden Membranen. *Ztschr. physik. Chem.*, 2: 415.
- Walker E. 1925. A colour reaction for disulphides. *Biochem. Journ.*, 19: 1082.
- Waller A. D. 1899. The characteristic of nerve. Its alteration by altered temperature. *Journ. Physiol.*, 24, Proc. 1—III.
- Walter H. 1923. Protoplasma- und Membranquellung bei Plasmolyse. *Jahrb. wiss. Bot.*, 62: 145.
- Warburg O. 1928. Über die katalytischen Wirkungen der lebendigen Substanz. Berlin: 1—528.
- Webb D. A. and J. Z. Young. 1940. Electrolyte content and action potential of the giant nerve fibres of Loligo. *Journ. Physiol.*, 98: 299.
- Weber L. und F. Lederer. 1936. Einfluss von ein- und mehrwertigen Alkoholen, sowie von Mono- und Polysacchariden auf die Flüssigkeitsaufnahme durch Gcl. *Biochem. Ztschr.*, 285: 115.
- Weidmann S. 1951. Electrical characteristics of Sepia axons. *Arch. Ital. biol.*, 114: 372.
- Weiss M. G. 1901a. Recherches sur l'excitation des nerfs par les courants de très courte durée. *C. r. Soc. biol.*, 53: 253.
- Weiss M. G. 1901b. Excitation du nerf par deux ondes électriques successives et très courtes. *C. r. Soc. biol.*, 53: 400.
- Weiss M. G. 1901c. La loi de l'excitation électrique des nerfs. *C. r. Soc. biol.*, 53: 466.
- Weiss M. G. 1901d. Sur la possibilité de rendre comparables entre eux les appareils servants à l'excitation électrique. *Arch. Ital. biol.*, 35: 413.
- Wilbrandt W. 1933a. Die Permeabilität der Zelle. *Ergebn. Physiol. exper. Pharmacol.*, 40: 204.
- Wilbrandt W. 1938b. Die Permeabilität der roten Blutkörperchen für einfache Zucker. *Pflüg. Arch.*, 241: 302.
- Wilde W. 1945. The chloride equilibrium in muscle. *Amer. Journ. Physiol.*, 143: 666.

- Williams R. and G. Kay. 1945. Absorption, distribution and excretion of thiocrea. Amer. Journ. Physiol., 143 : 715.
- Winterstein H. 1926. Die Narkose. Berlin : 1-474.
- Wood E., D. Collins and G. Mos. 1940. Electrolyte and water exchanges between mammalian muscle and blood in relation to activity. Amer. Journ. Physiol., 128 : 635.
- Woodbury J. W. 1952. Direct membrane resting and action potentials from single myelinated nerve fibers. Journ. Cell. Comp. Physiol., 39 : 323.
- Woodbury L. A., H. H. Hecht and A. R. Christopherson. 1951. Membrane resting and action potentials of single cardiac muscle fibers of the frog ventricle. Amer. Journ. Physiol., 164 : 307.
- Woodbury L. A., J. W. Woodbury and H. H. Hecht. 1950. Membrane resting and action potentials of single cardiac muscle fibres. Circulation, 1 : 264.
- Woodhaus D. and F. Pickworth. 1932. Permeability of vital membranes. XXXV. The red blood corpuscles. Biochem. Journ., 26 : 309.
- Wu H. 1922. Separate analysis of the corpuscles and the plasma. Journ. Biol. Chem., 51 : 21.
- Wu H. and E. F. Yang. 1931. Permeability of muscle to sodium ion. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 29 : 248.
- Young A. C. 1938. The effect of stimulation on the potassium content of Limulus leg nerves. Journ. Neurophysiol., 1 : 4.

內 容 索 引

一 划

- 一碘醋酸,在溫度作用下对神經兴奋性的作用 391
 - 一碘醋酸对肌肉损伤电位的作用 243
 - 一碘醋酸对肌肉的作用 243
- 乙酰胆碱 244

二 划

- 二磷酸腺苷 85
- 二硝基酚(2,4) 85
 - 二硝基酚对神經纖維鉀和鈉含量的作用 206

三 划

- 三磷酸腺苷 84, 85, 87, 88
- 上皮細胞,顫动上皮細胞,新陈代謝 87
 - 蛙腎上皮細胞,在可听見声音作用时的活体染色 34

四 划

- 水压机 40
- 水,从原生質排出 133; 134
 - 团聚体系統的水 145, 195, 198
 - 結合水,团聚体的結合水 195
 - 原生質結合水 125, 126, 138, 195
- 水化氯醛,肌肉的麻醉,間死态和兴奋 69
- 双曲綫参数(或双曲綫第二常数), Renquist Leskinen und Parvianen 的双曲綫参数 362
 - 双糖,对海洋动物卵細胞体积的作用 131
 - 双糖渗入紅血球 138, 139
- 引导,电位的单相引导 268
- 反应,神經局部电反应 252, 253
 - 神經局部电反应递減扩布 285, 332
 - 介質反应(pH) 5
- 不应期,絕對不应期,在扩布性兴奋时 283, 332
 - 相对不应期,在扩布性兴奋时 283, 288, 332
- 不反应性 52, 71, 80, 90, 265, 292, 293, 433, 437, 439
 - 在递減传导时的絕對不反应性 285
 - 正在发生的兴奋的不反应性 433

- 不反应性和阴极阻抑 437
- 心脏, 自动性中枢的兴奋性 266
 - 麻醉剂对心脏的作用 266
 - 蛙心脏, 温度作用时的兴奋性 382
- 从属性, 机制 380
 - 按 Lapique 的从属性 371, 377, 378, 379
 - 冷血动物与温血动物从属性的分别 379
- 分路 346
- 公式, Weiss 公式 335
 - 对电流阈强度的 Nernst 公式 336, 342, 406, 429
 - 对位相电位的 Nernst 公式 212
 - 为计算静止电位值的 Hodgkin 和 Katz 公式 238
 - Hoorweg 公式 335, 336, 348, 367, 407, 428
 - Hoorweg-Weiss 公式 337, 339—342, 357, 369, 406, 428
 - Schriever 和 Bürkner 公式 423

五 划

- 半胱氨酸, SH 基阻滞 21
- 半乳糖, 对肌肉体积的作用 128, 129
 - 半乳糖的分布系数与介质内浓度的依从关系 144
 - 半乳糖对红血球的分布系数 K 147
 - 半乳糖的分子量 132
 - 半乳糖在肌肉内的吸附极限 A_{∞} 204
 - 半乳糖的透入肌肉 148, 204
 - 半乳糖的透入红血球 134, 143, 147
 - 半乳糖在复合团聚体内的分布 198
 - 半乳糖在肌肉与介质之间的分布 148
 - 红血球的吸附半乳糖 147
 - 红血球的溶解半乳糖 145
- 丙氨酸肌肉内确定扩散均衡的时间 156, 157, 158
 - 丙氨酸对肌肉体积的作用 129
 - 对肌肉的丙氨酸常数 A_{∞} 156, 204
 - 对肌肉的丙氨酸分布系数 K 158
 - 丙氨酸的分子量 132
 - 丙氨酸的透入肌肉 156, 157, 158
 - 丙氨酸透入由酒精杀死的肌肉 156, 157, 158
- 甘油, 对神经的作用, 节律性活动 324
 - 甘油对肌肉体积的作用 129
 - 甘油对海洋动物卵细胞体积的作用 131
 - 甘油的分子量 132
- 可卡因, 对蛙神经基强度及时值的作用 362
- 可逆性, 原生质兴奋特征的可逆性 5
 - 蛋白质变性的异向可逆性 8
 - 蛋白质变性的单向可逆性 9

- 皮层,大鼠的大脑皮层,条件反射性刺激时的染色度 100, 101
 小鼠的大脑皮层,兴奋时的染色度 100
- 巨核,某些寄生纤毛虫的巨核,活体染色 3
- 巨噬细胞 75
- 示踪原子,用来研究通透性 187
- 示波图,扩布性冲动大小的测定 271
- 甲酚作为位相 213
- 甲硫氨酸,示踪甲硫氨酸 19, 20, 158
- 奴佛卡因,对组织活体染色的作用 76
 奴佛卡因使纤维细胞收缩的阈浓度 76
- 节律,自动活动节律,与灵活性的依从关系 266
 纤维的节律活动,波的持续时间 323, 324, 325, 326
 去神经肌肉的节律活动 328
 节律活动波的持续时间 318
 蛙肌纤维的节律活动 327, 328
 肌肉的节律活动,兴奋性升高时的出现 266
 当沉淀钙的动因作用时肌肉的节律活动 266, 321
 当脱水动因作用时肌肉的节律活动 266, 322
 蟹单根神经纤维的节律活动 327
 神经的节律活动,纤维兴奋周期的同步化 318, 332
 神经的节律活动,电刺激时各纤维节律的同步化 320, 325, 332
 兴奋性升高时神经节律活动的出现 314, 318, 325, 332, 449
 当从麻醉中恢复时神经的节律活动 314
 感受器神经末梢的节律活动 328, 329
 神经中枢的节律活动 329, 330
 传导纤维的节律活动,与兴奋性升高的关系 314
 蠕虫缩肌(*Priapulus candatus*)的节律活动 327
 心脏的节律活动,与兴奋性的依从关系 266
 兴奋性升高时自发节律活动 314
- 电位,生物电位与细胞新陈代谢的依从关系 342, 244
 动作电位,递增增长 364, 268
 局部动作电位,递减扩布 280
 动作电位值超出损伤电位值 235, 236
 动作电位峰值恒定的自我调节 264, 267
 漏散电位 215, 232
 细胞兴奋时的漏散电位 217
 漏散电位在形成盐电位中的作用 215
 阳离子的漏散电位系列 216
 漏散电位电动势值的公式 215
 浓度电位 248
 局部电位值(根据面积测定) 271
 局部电位值超出扩布电位值 272, 283
 超峰刺激时的局部电位 272
 肌肉浆的电位 219

- 氧化还原电位 247
- 細胞内氧化还原电位 248
- 纤毛虫的氧化还原电位 248
- 损伤电位, 电位值, Hodgkin 和 Katz 公式 238
- 盐类对肌肉切伤处损伤阴电位的作用, 220
- 电解质对损伤电位的作用 220
- 损伤电位与从伤口冲洗电解质的依从关系 227, 228, 233
- 损伤电位与切伤方法的依从关系 234
- 损伤电位(或静止电流) 50, 215, 216
- 损伤电位是盐电位 216
- 损伤电位在細胞内发生(爆发)的部位 -217, 218, 220, 221, 228
- 肌肉损伤电位, 发生速度 230
- 温度对肌肉损伤电位的影响 71, 220
- 肌肉损伤电位在起始时的增长 230, 231, 233
- 在两端切断肌肉时的损伤电位 231
- 福尔馬林固定的肌肉的损伤电位 248
- 神經损伤电位, 温度的影响 220
- 损伤电位随時間而降低 222, 223, 226
- 神經窒息时损伤电位的降低 242
- 在代謝抑制剂作用时损伤电位降低 243
- 在重新切伤时损伤电位增大 222, 226, 228, 229
- 閾下电位递变性 267
- 閾下电位的递減扩布 266
- 閾下电位轉成扩布性冲动时的突变閾 266
- 閾电位, 与电极間距离的依从关系 423
- 超峯电位 267, 453
- 超峯电位的递減扩布 267
- 在位相分界面上电位的爆发 211
- 盐电位 210, 212
- 肌肉盐电位 214
- 盐类对肌肉盐电位的作用 214
- 团聚体表面的盐电位 214
- 团聚体表面盐电位的绝对值 214
- 盐类对团聚体表面盐电位的作用 214
- 离子的 Höber 盐电位系列 211
- Nernst 位相电位 211, 214
- Nernst 位相电位的 Nernst 电动势公式 212, 213
- 电位滴定法 21
- 电吸附 161
- 电极, 有效电极 351
 - 甘汞半电极 317
 - 毛细管电极 367
 - 电极間的短路 421
 - 乏极化电极 216, 440

- Dubois-Reymond 氏乏极化电极,其电阻 416
 电极上的极化 415, 416, 417
 刺激电极,消去电流迴路(在示波图上) 305, 306
 记录电极(位置) 268
- 电解质,在细胞与介质间分布的“不对称性” 164, 174
 电解质回至静止细胞的原生质内 173, 182
 电解质由离体组织排出 180
 电极上电解质浓度的改变 406
 细胞电解质,吸附的或化学结合的 192
 细胞的电离电解质,在原生质水内溶解的电解质 192
 与原生质牢固结合的细胞电解质 192
 细胞电解质的三种不同状态 192
 电解质的扩散方向 193
 电解质在细胞与介质间的分布 185, 192
 电解质在细胞与介质间分布与介质内浓度的依从关系 193
 电解质在原生质内的溶解度 193
 电解质与原生质蛋白的结合 173, 210
 电解质透入细胞的速度 192
 肌肉浆汁内电解质含量 218, 219
 原生质内电解质的状态 173, 192, 193, 201
- 电麻醉是阴极间生态 286
- 电紧张,生理性电紧张 316, 431, 432, 433
 Pflüger 氏生理性电紧张 430, 431, 432
 物理性电紧张 431, 432, 433

六 划

- “动作电流”(见电位,动作电位……)
- 自发性活动,兴奋性升高时的自发性活动 314
- 压力,静水压,对小鼠大脑的作用 42, 43
 静水压对细菌发光强度的作用 44
 静水压对蛙肌肉的作用 38—44, 70
 静水压对原生质染色度的作用,双相性 112
 静水压对小鼠胰腺的作用 44, 107, 108
 静水压对原生质的作用 8, 38, 44
 静水压对小鼠唾液腺的作用 44
 静水压对机体及细胞机能的作用,双相性 41
 静水压作用于组织的研究方法 40
- 冲动,单一冲动的发生 449, 450
 在刺激局部或刺激局部邻近冲动大小的测定 269
 冲动跳越至邻近纤维 258
 冲动跳越过阻滞区 258
 扩布性冲动 46, 252
 扩布性冲动大小的自我调节 265, 267, 281, 282, 332
 扩布性冲动的不递减传导 291, 300, 312

- 扩布性冲动的大小,图式表示(S式曲线) 262, 334
- 按面积测定扩布性冲动大小 268, 271
- 麻醉区内扩布性冲动峰电位的大小,图式表示 289, 305, 306
- 麻醉时扩布性冲动的递减 289, 291, 295, 298, 304, 313
- 超峰刺激时扩布性冲动的递减 272, 279, 281, 332
- 在整根神经内扩布性冲动速度的分散性 279
- 扩布性冲动递增奔跑的长度 281
- 扩布性冲动上升部分的持续时间 366
- 扩布性冲动大小与超峰刺激部位的依从关系 279
- 扩布性冲动与介质导电性的依从关系 259, 260
- 扩布性冲动递增奔跑 265, 267, 281, 301, 332
- 扩布性冲动沿纤维传递的机制 257, 258, 298, 332
- 扩布性冲动大小与阈冲动大小的比(见安全因素……)
- 扩布性兴奋峰电位大小的调节,保护性作用 331
- 由损伤野发出的成组冲动 378
- 离心冲动 330
- 兴奋性,由神经切断处发出的一组冲动的影晌 378
 - 平滑肌及横纹肌的兴奋性 354
 - 兴奋性的图式表示(S形曲线) 284, 301, 334
 - 麻醉时兴奋性的双相变化 363
 - 兴奋性的长时期间(见常数 b ……)
 - 兴奋性与电流持续时间的依从关系 433
 - 兴奋性与电极距离的依从关系 412
 - 按 Ruskton 兴奋性与电极距离的依从关系 422, 425
 - 在极化电流阳极部位的兴奋性变化 431, 435, 443, 444, 445
 - 在极化电流阴极部位的兴奋性变化 430, 431, 434, 440, 445
 - 截断电流时在两极下的兴奋性变化 433
 - 在极化电流阴极下的兴奋性变化,与温度的依从关系 442
 - 在麻醉时的兴奋性变化 288, 289, 291, 293, 363
 - 兴奋性的测量 333
 - 兴奋性是阈的倒数 334
 - 兴奋性在量上的估价(按阈电压的平方) 427
 - 兴奋性常数 333, 403
 - 兴奋性的短时期间(见常数 a ……)
 - 在生理适宜的时间隔中的最大兴奋性 354
 - 无钙时的肌肉兴奋性 266
 - 人肢体肌肉的兴奋性 364
 - 在化学动因作用时猫肌肉的兴奋性 85
 - 甘油作用时肌肉兴奋性升高 315
 - 干燥时肌肉兴奋性升高 315
 - 兴奋性与刺激电流阈能量的依从关系 425
 - 兴奋性与温度无依从关系(在生理适宜的刺激持续时间范围内) 388, 400, 401
 - 凡士林油内的神经兴奋性 383, 384, 385, 394
 - 温度对神经兴奋性的影响 381

- 大鼠神經兴奋性,与中枢神經系統隔离后的变化 375, 376, 377
- 神經最大兴奋性(按阈能量) 428
- 溫度作用时一碘醋酸处理的神經的兴奋性 391
- 在不同季节时溫度作用下的神經兴奋性 390
- 酒精作用下的神經兴奋性 350
- 加溫时的神經兴奋性 387
- 冷冻时的神經兴奋性 385
- 干燥及膨胀时的神經兴奋性 382
- 低鈣时的神經兴奋性 315
- 溫度作用下烏龟神經的兴奋性 393
- 单根神經纖維的兴奋性,与溫度无依从关系 382
- 神經中枢的兴奋性 450
- 按刺激电流阈电压估价兴奋性 427
- 按扩布性冲动閾度估价兴奋性 333
- 在神經切断的邻近部位兴奋性升高 315
- 兴奋性升高轉为不递减扩布 267
- 兴奋性升高轉为节律性活动 267, 314, 316, 317, 324, 325, 326, 328, 332
- 在預先刺激后兴奋性升高 42, 112
- 切断神經后兴奋性升高 373
- 冲动通过时兴奋性升高 380
- 麻醉剂作用时心脏兴奋性 266
- 兴奋,不递减扩布 263
- 阴极处兴奋的发生 416, 431, 447, 448, 449
- 兴奋与刺激强度的递变依从关系 262, 283
- 兴奋的递减扩布 262, 286
- 兴奋与刺激电流电压的依从关系 417
- 兴奋与刺激电流强度的依从关系 417, 427
- 兴奋与刺激电流能量的依从关系 387, 405, 417, 420, 421, 426, 427
- 兴奋与电量的依从关系 405, 421
- 兴奋传导速度与介質电导性的依从关系 259
- 兴奋递增扩布 262
- 細胞兴奋 47, 103, 451, 453
- 細胞兴奋时鉀的排出 189, 202, 241
- 細胞兴奋时磷酸盐的排出 202
- 細胞兴奋是一周期过程 454
- 細胞可逆兴奋,結合电解质的释放 205
- 細胞兴奋的定义 46, 451
- 兴奋的薄膜理論(見理論,兴奋的薄膜理論)
- 局部兴奋,按示波图上面积計算兴奋值 270
- 局部兴奋与刺激强度的依从关系 252, 272, 331, 332, 333
- 局部兴奋与扩布性兴奋,共同的特征 251, 286, 452
- 局部兴奋与扩布性兴奋时原生质理化变化的相似点 452
- 局部兴奋轉为扩布性兴奋 252, 267
- 阈下局部兴奋 253

- 局部兴奋的递减扩布 253, 288
- 牢固的局部兴奋或間生态 251, 286
- 单个兴奋冲动的发生机制 449
- 传导纤维兴奋区的阴电位 452
- 单个兴奋波 449
- 扩布性兴奋 48, 285, 451
- 扩布性兴奋的递变理論(見理論, 兴奋的递变理論)
- 扩布性兴奋的自我調节規律(見規律, 扩布性兴奋自我調节規律)
- 扩布性兴奋与局部反应的联系 251, 267
- 扩布性兴奋与間生态特征的相似点 287
- 传导組織应答大小与电刺激强度依从关系的 S-形曲綫(見曲綫, S-形……)
- 兴奋时电导性增加 242
- 兴奋的总和現象 253
- 血紅蛋白, 水楊酸鈉引起的血紅蛋白变性的单向可逆性 9
- 血浆 Na/Cl 比 168
- 多糖, 渗入紅血球 138
- 因素, 安全因素("Safety factor") 287
- 机械麻醉, Ebbecke 氏机械麻醉 39
- 团聚体, 复合团聚体 195, 196
 - 盐类对复合团聚体盐电位的作用 213
 - 加盐酸后由明胶及阿拉伯胶中制取复合团聚体 198
 - 团聚体分布系数 Q (在团聚体和均衡液体之間) 197
 - 由定向粒子形成的团聚体表面膜 195
 - 团聚体液泡的形成 195
 - 团聚体溶解能力低下 199
 - 简单团聚体 195
 - 在团聚体与介質間物质的分布, 与活細胞的类似点 197—199
 - 团聚体水化膜的結合水 195, 199
 - 团聚体的水含量 195
 - 团聚体与原生質的类似点 195, 196
 - 团聚体物质分布曲綫等式 199
- 曲綫, 局部反应与刺激大小依从关系的曲綫 254
- 細胞麻醉速度与动因浓度依从关系的曲綫 56
- Hoorweg 的法典曲綫 373
- 染料水溶液的吸收曲綫 13
- 染料盐溶液的吸收曲綫 13
- 蘭能量曲綫, 最小值 411
- 物质在細胞与介質間的分布曲綫 143
- 根据亨利定律的分布曲綫 146
- 人臂二头肌的强度時間曲綫 364
- 强度時間曲綫, 对数曲綫 339, 340, 347
- 人 Semi 肌羣强度時間曲綫 364
- 蛙胃肌肉的强度時間曲綫 354
- 大鼠肌肉的强度時間曲綫, 温度的影响 402

蛙肌肉的強度時間曲綫,溫度作用時的交叉 401
鵝神經的強度時間曲綫 360, 399, 400
冷凍時鵝神經強度時間曲綫的變化 360
大鼠神經強度時間曲綫 360, 396, 400
冷凍時大鼠神經強度時間曲綫的變化 360
蛙神經強度時間曲綫 359, 384, 385, 390, 429
蛙神經強度時間曲綫在溫度改變時交叉 384, 385, 390, 400
蛙神經強度時間曲綫在溫度改變時交叉的季節性 390
烏龜神經強度時間曲綫,在溫度改變時交叉 392
冷血動物神經強度時間曲綫,在溫度改變時交叉 393
不同組織強度時間曲綫不重合 342
強度時間曲綫的完全公式 342
在不同分路時的強度時間曲綫 347
不同組織的強度時間曲綫 341, 354, 408, 411
蛙心臟的強度時間曲綫,溫度變化時交叉 382
相當於(Hacoon)公式的強度時間曲綫 344
強度時間曲綫左側傾斜的正切角 341
遞變關係的S-形曲綫 261, 333
蛋白質變質與pH的依從關係的S-形曲綫 262
應答大小與刺激強度依從關係的S-形曲綫 262, 331, 334, 456
單一纖維應答大小與刺激強度依從關係的S-形曲綫 456
當傳導纖維不同機能狀態時應答大小與刺激強度依從關係的S-形曲綫 284, 456

休克,實驗性休克(Cannon法) 98
收縮,細胞(非肌細胞)收縮,定量測定法 75, 79
局部收縮,與刺激電流電壓的依從關係 262
纖維細胞收縮,是一種局部興奮 80
腎上腺素作用時纖維細胞的收縮 79
氯化鉀作用時纖維細胞的收縮 79
氯化鈣作用時纖維細胞的收縮 79
奴佛卡因作用時纖維細胞的收縮 76
酒精作用時纖維細胞的收縮 76
酒精作用時纖維細胞收縮的遞變性 76
錐藍作用時纖維細胞的收縮 75
安置在任氏液內的纖維細胞收縮 79
刺激時的纖維細胞收縮 75
纖維細胞收縮的速度 80
成纖維細胞,在培養時,當動因作用時的收縮 76
肌酸,刺激時由細胞排出 5
刺激時肌酸由肌肉排出 91
刺激時肌酸由睾丸排出 91
肌酸酐,對肌肉的分布係數K 151
肌酸酐對血液的分布係數Q 150
肌酸酐對肌肉的分布係數Q 150

- 肌肉内肌酸酐吸附极限 A_{∞} 151, 204
- 肌清蛋白, 与钾的结合 176
- 肌原蛋白, 与钾的结合 176
- 肌球蛋白, 凝胶, 钾与活的及变性肌球蛋白结合 176
- 兔的肌球蛋白, 变性温度 10
- 蛙的肌球蛋白, 变性温度 10
- 变性时肌球蛋白上钾的失落 176
- 肌球蛋白与钾的结合 176, 240
- 肌球蛋白与钙的结合 176
- 肌球蛋白与镁的结合 176
- 肌球蛋白的酶性质 250
- 肌球蛋白纤维, 变性 15
- 肌球蛋白纤维变性时染料的结合 15
- 肌浆汁, 电解质含量 218
- 肌纤维, 蛙 (*m. ileo-fibularis* 强直纤维束的) 单根肌纤维 102, 424
- 单根肌纤维的 S-形曲线 (递变依从关系) 456
- 肌纤维的通透性 169
- 肌纤维对电解质的通透性 167
- 肌肉, 减压后的兴奋性 42
- 缺钙时的肌肉兴奋性 327
- 肌肉兴奋, 体积可逆减小 183
- 肌肉兴奋, 结合钾量减少 183
- 肌肉活体染料的排出 159
- 肌肉钾排至无钾的等渗溶液中 180, 181
- 兴奋时肌肉钾的排出 182, 189
- 肌肉钙排至无钙介质中 181
- 肌肉磷酸盐的排出 170
- 管海参肌肉, 钾含量 190
- 肌肉染色度与静水压大小的依从关系, 双相性 112
- 肌肉钾由介质中离子替代 168, 178
- 肌肉钠由介质中离子替代 168, 178
- 肌肉内阳离子多余 174
- 横纹肌损伤的扩散 49
- 肌肉损伤的扩散与钙存在的依从关系 49
- 昆虫肢体肌肉损伤的扩散 224
- 肌肉损伤扩散的速度 49, 229, 233
- 蟹肌肉损伤的扩散 224
- 肌肉损伤扩散的电机制 50
- 肌肉结合钾与游离钾量 175
- 肌肉收缩, 分类 52
- 压力作用时肌肉的收缩 81
- 氯化钠作用时肌肉的收缩 66
- 肌肉糖的分布系数 147
- 蛙肌肉, 温度对兴奋性的影响 400

蛙肌肉的兴奋性 327
蛙肌肉去神经 66
蛙肌肉体积的变化 127, 128, 129
蛙肌肉阴离子和阳离子的含量 164
死肌肉, 染色度 161
压力作用下死肌肉的染色度 40
可听见声音作用下死肌肉的染色度 29
死肌肉内丙氨酸的分布(A_{∞} 和 K) 158
剑尾类(*Limulus*)肌肉 259
哺乳类肌肉, 去神经肌肉在乙酰胆碱挛缩时的染色度 102
低渗溶液内肌肉膨胀 125
肌肉麻醉 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61
兴奋时肌肉的新陈代谢 85
用蒸馏水稀释的中性红染色时的肌肉染色度 159
压力作用时的肌肉染色度 112
声音作用时的肌肉染色度, 最大频率 30
可听见声音作用时的肌肉染色度 28, 29
去神经时的肌肉染色度, 双相性 112
肌肉 Na/Cl 比 168
肌肉损伤 49
肌肉动作电位, 值 235
肌肉损伤电位, 值 231, 232, 235
肌肉在高渗溶液内失水 125
肌肉对丙氨酸的吸附极限 A_{∞} 156, 157, 204
肌肉对阿拉伯糖的吸附极限 A_{∞} 148, 204
肌肉对半乳糖的吸附极限 A_{∞} 148, 204
肌肉对钾的吸附极限 A_{∞} 189, 204
肌肉对肌酸酐的吸附极限 A_{∞} 150, 151, 204
肌肉对碘的吸附极限 A_{∞} 204
肌肉对钠的吸附极限 A_{∞} 204
肌肉对蔗糖的吸附极限 A_{∞} 148, 204
肌肉对酚红的吸附极限 A_{∞} 163, 204
糖的透入肌肉 198
肌肉对离子的通透性 167, 168
肌肉对非电解质的通透性 151
肌肉细胞间隙的大小 169
氧和氮在肌肉和介质间的分布 186
染料在肌肉和介质间的分布 159
肌肉兴奋性升高时的节律活动 32, 327
心肌, 离子交换 168, 169
心肌在切伤后损伤电位的降低 222, 223, 226
心肌损伤, 无扩散 224
蛙骨骼肌, 损伤扩散 223, 224
骨骼肌在切伤后损伤电位的降低 222, 226

- 兴奋时骨骼肌染色度加强 101
- 活肌肉水的含量 178
- 肌肉内钾的含量 188, 189
- 肌肉内钾含量的三个部分(状态) 178, 189
- 肌肉内钠的含量 178
- 肌肉内钠含量的三个部分 178
- 在可听见声音作用时肌肉的收缩 31, 32
- 在可听见声音作用时的肌肉收缩与强度(分贝)的依从关系 33
- 在水静力压升高时的肌肉收缩 38
- 兴奋时的肌肉代谢 182
- 人肌肉, 兴奋性的测定 351, 364
- 人肌肉的电刺激阈 335
- 胚胎肌肉, 乙酰胆碱挛缩 102

七 划

- 声音, 可听见的声音, 对蛋白质的作用 28
 - 可听见声音对肌肉的作用 28—31, 70
 - 可听见声音对原生质的作用 8, 27, 29, 31, 35
 - 可听见声音作为细胞的刺激物 2, 8, 27
 - 可听见声音对原生质作用的机制 35
- 阳离子, 原生质内超过阴离子 174
 - 阳离子透入红血球 167
 - 根据使细胞表面阴电化程度的 Höber 阳离子系列 211
- 阴离子, 原生质内阴离子缺乏 174
 - 阴离子的透入细胞 166
 - 阴离子的透入红血球 166
 - 按使细胞表面阳电化程度排的阴离子 Höber 系列 211
- 阴极, 对活细胞的作用 6
 - 极化电流的阴极, 阴极下神经兴奋性的变化 430
 - “阴极轴”。(阴极下肌肉的局部收缩) 39
- 阴极电紧张 433, 436, 438, 445
- 肝素 17, 18
- 肝脏, 哺乳动物肝脏, 低渗时的磷酸盐代谢 90
- 低渗, 对活细胞的作用 4, 90
- 应激性 1, 6
 - 应激性在进化过程中的发生 6
- 灵活性, 组织的灵活性或机能活动性 266, 362
 - 灵活性是过程经过速度的特征 333
- 冷冻, 对神经纤维内钾和钠含量的作用 206
- “利用时” 369
- 抑制, 细胞抑制 454
- 抑制剂, 新陈代谢抑制剂 57, 243
 - 新陈代谢抑制剂非特异作用 243
 - 新陈代谢抑制剂毒化细胞 206

- 時間,按 Lucas 的興奮時間 356
- 時相,染色度降低時相 113
- 時值計,容電器式時值計 351
- 時值 338, 346, 403
- 時值的圖式表示(根據強度時間曲綫) 359
 - 時值與電極間距離的依從關係 367, 416, 417
 - 時值與基強度的依從關係 368
 - 酒精作用時基強度的變化 359
- 佛羅那,血液內的分布 143
- 時值是刺激時間的尺度 357, 370
 - 時值是反應速度的尺度(是時間因素) 354, 356, 359, 361, 364, 366, 370
 - 時值是 a/b 之比 357, 358, 362, 368, 373, 395, 417
 - 蛙肌肉的時值,時值與電極大小的依從關係 367
 - 人(健康與病人)肌肉的時值 364
 - 神經切斷時的時值 361, 371
 - 大鼠神經的時值 359, 375
 - 大鼠神經的時值隨時間的變化,在凡士林油內 395
 - 蛙神經的時值,酒精作用時的變化 359
 - 神經切斷後的時值 361
 - 一系列(不同)對象的時值 368
 - 時值與強度時間曲綫漸近綫交叉點重合 369
- 吸附,曲綫 146
- 團聚體粒子的吸附 197, 199
 - 原生質粒子的吸附 141, 148, 153, 186, 189, 210
 - 在粒子表面的吸附 139, 145
 - 非極性吸附, Лангмюр 曲綫 146, 152
 - Лангмюр 等式吸附常數 a 146
 - Лангмюр 等式中吸附極限 A_{∞} 146
 - 吸附極限 A_{∞} 的圖式測定法 146
 - 對肌肉的吸附極限 A_{∞} , 物質的系列 204
- 活體染料吸附 7, 22, 23, 62, 63, 92, 162
- 酸性活體染料的吸附 23, 162
 - 鹼性活體染料的吸附 23, 159, 162
 - 活體染料吸附的降低時相 41, 42, 45, 112
 - 腺細胞對染料的吸附,當分泌物排出時吸附加強 109
 - 當細胞萎縮時吸附加強 160
- 卵,海胆卵,磷酸鹽的聚積 180
- 海胆卵內陽離子占優勢 174
- 卵細胞,海洋動物的卵細胞,結合水含量 126
- 損傷時卵細胞鈣的游離 188
- 系列,物質的系列,按照從肌肉中脫水的強度排列 129, 132
- 按照從被殺死的肌肉中脫水的強度排列的物質系列 132
 - 按照從海洋動物卵細胞中脫水的強度排列的系列 132
 - 按照脫水強度排列的非電解質系列,等分子量濃度 129, 130

- 通透性(Overton)系列 116, 117, 128
- 按照对团聚体盐电位的作用排列的盐类系列 214
- 按照对肌肉的盐电位的作用排列的盐类系列 211
- 对阳离子和阴离子的 Hober 系列 211
- 尿素,对肌肉体积的作用 129
- 尿素引起蛋白质变性 9, 150
- 尿素的分布系数 Q 149, 150
- 尿素的分子量 132
- 尿素的透入细胞 148
- 坏死,死亡的不可逆状态 5
- 亨利定律(見定律,亨利定律)

八 划

- 定律,“全或无”律 84, 251, 253, 254, 273, 281, 295, 330
- 神經及肌肉纤维的“全或无”律 253, 331, 453
- 心脏的“全或无”律 252
- 亨利定律 145, 147, 151, 162, 178, 185, 189, 192
- 冲动絕緣传导的定律 259
- (电流)閾能量恒定定律 429
- Dubois—Reymond 刺激定律 335
- 扩布性兴奋自动调节定律 283
- 阿拉伯糖在细胞与介质间的分布 148
- 肌肉内阿拉伯糖的吸附极限 A_{∞} 204
- 阿拉伯树胶,对肌肉体积的作用 128, 130
- 阿拉伯树胶的分子量 132
- 明胶,非电解质引起的脫水 133
- 依色林,对动作电位的影响 245
- 依色林损伤肌肉 246
- 依色林抑制胆碱酯酶 245, 246
- 毒物,硫醇毒物 57
- 咖啡碱 85
- 阻滯,神經温热性阻滯 88
- 神經冷冻性阻滯 89
- 神經纤维阻滯(不传导性) 88, 260
- 阻抑,Вериге 氏阴极阻抑 428, 431—437, 438, 441
- 阻抗,細胞阻抗,兴奋时 239
- 非电解质,活肌肉与死肌肉脫水的曲线 129, 130, 133
- 非电解质的透入细胞 134, 137, 138, 151
- 非电解质在细胞与介质间的分布 153
- 非那明 85
- 极限,吸附极限 A_{∞} 146, 147, 148, 203
- 吸附极限 A_{∞} 的图式测定 146
- 物质对肌肉吸附极限 A_{∞} 的系列 147, 203
- 法则,阿伦特-苏尔茨(Арендт-Шульц)法则 54, 72, 73

- 电流閾能量恒定法则 411
 放射性, 比放射性, 测定方法 176
 刺激, 刺激细胞, 可逆性 5
 刺激閾 21
 超峯刺激(超峯电位) 267
 单极刺激 351
 抵抗力, 原生质抵抗力, 刺激后的增加 111
 肾上腺素, 使纤维细胞收缩的閾浓度 79
 肾脏, 哺乳类动物肾脏, 张力低下时的磷酸盐代谢 90
 固定, 鐵鞣固定细胞 108
 按 Шампи 法固定细胞 106
 弥散, 弥散速度 31, 152
 通过膜的弥散 124
 乳球蛋白(β -) 20
 乳糖, 对肌肉体积的作用 128
 酵母细胞的乳糖, 原生质内的吸附 153
 酵母细胞乳糖的溶解常数 K 152
 酵母细胞乳糖的吸附极限 A_{∞} 152
 乳糖的分子量 132
 乳糖的透入酵母细胞, 与介质内浓度的依从关系 153
 乳酸 81
 变性, 蛋白质变性, 见蛋白质, 蛋白质变性
 孤雌生殖(人工的), 作为细胞的兴奋 46
 单糖, 对海洋动物卵细胞体积的作用 131
 单糖的渗入红细胞 138

九 划

- 活体染料(见染料, 活体染料)
 柱塞 40
 “活素”, 见学说, Лепешкина 的脂蛋白综合体学说
 二硝基苯(1:2:4) NB 20
 纤毛, 颤动纤毛 266
 纤维细胞, 受刺激时收缩 77
 纤维细胞在动因作用时收缩 76, 77
 奎宁, 盐酸奎宁, 肌肉的麻醉, 间死态和兴奋 69
 胆碱脂酶 244
 耶飞氏结 220, 223, 236, 258
 迴路, 极化电流迴路(在电极处与试验电流的相互作用) 432, 435
 刺激电流迴路, 接地 268, 273, 306, 318
 为减小刺激电流迴路的小桥 274
 刺激电流負迴路 269
 刺激电流正迴路 269
 系数, 物质分布系数 Q (吸附的加溶解的) 135, 144, 145, 150, 197
 分布系数 K 145, 150, 186, 205

- 介質水与原生質水之間的分佈系数 K 145, 193
 分佈系数 K 的圖式測定 146
 糖的分佈系数 147
- 紅血球, 溶血时鉀的排出 176
 紅血球的損傷擴散 49
 貓紅血球, 鈉超过鉀 176
 紅血球对半乳糖的分佈系数 K 147
 紅血球对葡萄糖的分佈系数 Q 139
 紅血球右旋葡萄糖的分佈系数 Q 139
 紅血球尿素的分佈系数 140
 紅血球酵解糖的分佈系数 Q 140
 兔紅血球, 結合水量 125
 兔紅血球对葡萄糖、氯化鈉和硫酸鈉的不通透性 126
 紅血球鉀与介質鉀的交換 176
 紅血球鉀与介質示踪鉀的交換, 速度 167
 紅血球鈉与介質鉀的交換 166
 紅血球鈉与介質示踪鈉的交換(速度) 166
 紅血球对糖的吸附極限 199
 紅血球对阳离子的通透 166
 在中止糖酵解时紅血球对糖的通透 140
 紅血球对电解質的通透性 165
 不同动物紅血球的糖含量 140
- 等式, 亨利等式 146, 147, 205
 对物質在团集体与介質間分佈的等式 199
 对非极性吸附的, Лангмюр 等式 147
 Nernst 等式 420
- 神經节, 哺乳动物神經节, 刺激时的染色度双相性 112
 交感神經节, 可听见声音作用时的染色度 33
 交感神經节, 兴奋时的染色度 94
 脊神經节, 活体染色 33
 刺激停止后脊神經节的染色度 99, 111
 兔的脊神經节, 兴奋(休克)时的染色度 98
 可听见声音作用时兔子脊神經节的染色度 33
 大鼠脊神經节, 刺激时的染色度 99
 条件反射性刺激时大鼠脊神經节的染色度 100
 蛙的脊神經节, 刺激时的染色度 97, 98
 刺激时蛙脊神經节染色度与原来机能状态的依从关系 99
 可听见声音(最大頻率)作用时脊神經节的染色程度 34
- 神經原 329
- 神經, 貧齿类神經, 刺激时染色的遞減 94, 97
 貧齿类神經閾值 335
 蟹 *Hyas coarctatus* 的无髓鞘神經 422
 蟹 *Maja* 的无鞘神經 412, 422
 神經兴奋性, 溫度作用下在湿槽內的变化 382

神經兴奋,鉀的排出 183
神經扩布性冲动的分散度 279
在碳酸盐溶液内神經体积的变化 126
神經兴奋性的直接测定(根据局部电反应的大小) 333
单根神經,电解质的排出 181
蟹神經,兴奋时染色度加强 94, 95
大鼠神經,安置在凡士林油内时兴奋性的变化 395
大鼠神經的强度时间曲线 359, 361
大鼠神經兴奋性温度变化的可逆性 395
蛙神經,电解质的排出 180
蛙神經阴离子和阳离子的含量 164
神經的局部电反应 252
当直流电接通和截断时神經的多发反应 315
有髓鞘神經,兴奋时染色度增强 94, 96
神經的不疲劳性 331
兴奋时神經的新陈代谢 86
湖蛙 *Rana ridibunda* 的神經 413
神經内阳离子超过阴离子 174
神經在湿槽内和任氏液内的损伤电位 227
切断后神經损伤电位的降落 222, 227
神經动作电位大小超过损伤电位 235, 236
当兴奋性升高时神經的节律性活动 318
蛙的坐骨神經,兴奋性常数 345
在不同的刺激作用下神經的电阻 426
烏龟(*Emys orbicularis*)神經 393
神經纖維,无脊椎动物的神經纖維,兴奋的递减扩布 264
巨神經纖維,头足类软体动物的,代謝抑制剂的作用 206
头足类软体动物的巨神經纖維对电解质的通透性 171
枪烏賊的巨神經纖維,冲动传导速度与介質电导性的依从关系 260
枪烏賊巨神經纖維阳离子多余 174
枪烏賊巨神經纖維的离子含量 172
软体动物的巨神經纖維,在体外的存活时间 179
十足类蟹(*Panulirus*)的单根巨神經纖維 293
蚯蚓(*Lumbricus terrestris*)的单根巨神經纖維 293
枪烏賊的单根巨神經纖維,冲动的递减 281
枪烏賊的单根巨神經纖維的损伤电位和动作电位 238
多毛类蠕虫(*Marphysa*)的单根巨神經纖維 293
蟹神經纖維,在体外的存活时间 179
蟹神經纖維的兴奋传导 260, 302
单根神經纖維,兴奋性,与温度的不依赖性 382
麻醉时单根神經纖維的传导递减 304, 311
枪烏賊的单根神經纖維,应答与刺激的依从关系的S形曲线 262, 456
蟹 *Carcinus* 的单根神經纖維 424
蟹 *Hyas araneus* 的单根神經纖維 327

- 蟹单根神经纤维的节律活动 327
- 蟹单根神经纤维在海水内的冲动传导速度 260
- 蟹单根神经纤维在石蜡油内的冲动传导速度 260
- 神经纤维的损伤,无扩散 226
- 终末神经分枝 328
- 蛙肌肉的运动神经末梢,刺激时的染色度 101
- 适应性,感受器内的适应性 329
 - 细胞适应性 57, 58
 - 细胞适应的界限(麻醉时) 58, 61
- 适应 315, 407, 430, 431, 435, 437, 446
 - Веряго 理解的适应 315, 437
 - 适应作为阴极阻抑 315, 437
 - 按 Nernst 的适应 407, 439
 - 适应的速度 316, 446
 - 氯化钙作用时适应速度的变化 316, 446
 - 化学动因作用时适应速度的变化 446
- 适应测定法 438
- 染色,活体染色,定量法 22, 25, 28, 34, 40, 101
 - 活体染色的可逆性 4, 163
 - 在活小鼠身上作大股染色,方法 100
 - 小鼠胰腺的染色,兴奋时加强 94, 104
 - 用酸性染料染组织 23, 27
 - 用碱性染料染组织 23, 27
- 染色度,哺乳类动物神经节的染色度,用感应电流通过神经作刺激时的双相性 99
 - 肌肉的染色度,在去神经时的双相性 111, 112
 - 在升高的温度作用下肌肉的染色度 70, 71
 - 在盐酸作用下肌肉的染色度 69
 - 用氯化钾麻醉时肌肉的染色度 67
 - 用氯化钠麻醉时肌肉的染色度 67
 - 用盐酸麻醉时肌肉的染色度 69
 - 当强直与紧张时肌肉染色度在数值上的差别 102
 - 在条件反射性刺激时神经组织的染色度 100
 - 原生质的染色度,压力作用下的双相性 41, 42, 112
 - 原生质染色度的减弱 25, 41, 42, 100, 110, 113
- 染色质,颗粒,刺激细胞时的染色 4
- 染料,活体染料 3
 - 刺激细胞时原生质结合活体染料增强 3, 22—27, 96—104
 - 染料由蛋白质混合体扩散至明胶 13
 - 染料的醇转换 14
 - 酸性染料 3, 11, 12, 23, 27, 28, 34, 94, 101, 159, 163
 - 酸性染料的分布系数 K 162, 186
 - 酸性染料无颗粒形成 27, 160
 - 碱性染料 3, 11, 12, 22, 23, 28, 94, 101, 159, 163
 - 染料透入细胞 24, 159, 161

染料在肌肉与介質間的分布 160, 161
 染料在类脂質內的溶解度 159
 根据結合蛋白質能力排的染料系列 15
 染料瀰散入組織的速度 23
 染料溶液的吸收光譜 14, 17
 三苯甲烷族染料 14, 15
 染料在原生質內存在的三種形式 163
 用酸化酒精提取染料 22, 160
 燒焦油青染料 12
 細胞內染料, 瀰散, 刺激時 27
 酸性酞藍染料 101
 剛果紅染料 13, 16, 17
 結晶紫染料 14
 孔雀綠染料 14
 美藍染料 11, 12, 13, 16, 22, 25, 85, 94, 101, 226
 美藍染料變為無色白斑 22
 甲基紫染料 15
 中性紅染料 16, 22, 23, 28, 30, 40, 43, 76, 90, 94, 96, 98—102, 104, 109, 110, 160, 246
 中性紅染料的毒性 23
 尼羅藍染料 13, 16
 玫瑰精染料 160
 甲苯胺藍 13
 錐藍染料 13, 79
 酞紅染料 23, 33, 40, 43, 100, 160, 161, 164
 靛醇 12, 13, 23, 28, 29, 30, 94, 99, 101
 錫奴斯綠染料 75

十 划

电容器, 放电時間 346
 能量, 刺激电流能量, 稳定性 347, 383, 387, 426
 电流能量, 值 427
 类紧张性收缩, 在肌肉上获得的方法(按 ЖукOB) 84
 胰蛋白酶, 温度变性, 单向可逆性 9
 热稳定性, 組織的热稳定性, 与其蛋白质热稳定性的依从关系 10
 脑, 小鼠脑, 靜水压作用时的染色度 43
 活的小鼠脑标本制备 100
 脑組織, 大鼠脑組織, 阳离子多余 175
 桥, 盐桥 258
 氧化-还原电位 22
 原磷酸盐透入細胞 180
 紧张度, 軟體动物貝壳閉合肌的紧张度 52
 蛙的拥抱紧张度 52
 核子, 結果的統計学核实 22

- 核, 纖維細胞核, 細胞收縮時變圓 80
- 在刺激物作用之前核在暗視野是无結構的 3
- 用活體染料染核 3, 21
- 刺激時核內出現結構 3, 160
- 核膜 4
- 刺激時核上染料的吸附 3, 159
- 核仁, 刺激時染色的改變 4
- 原生質, 電解質回到靜止細胞內 5, 173
- 水從原生質排出 133
- 興奮時離子從原生質排出 5
- 原生質是一複合團聚體 197, 200, 203, 208, 210, 452
- 原生質是一簡單水溶液 118, 165, 217
- 原生質是一位相 194, 202, 209, 213, 411
- 原生質粒子, 物質的吸附 162, 189
- 原生質與周圍水分的不混和性 116
- 刺激後原生質的抵抗力增高 111
- 原生質穩定性增高 8
- 損傷及興奮時原生質喪失位相特性 184, 193, 216, 218
- 離子在原生質水內的溶解度 184
- 原生質對透過物質的溶解 145, 162
- 原生質對外界作用的反應 1, 2, 6, 22, 91
- 原生質與電解質的結合 175, 411
- 受刺激時原生質上染料的吸附, 雙相性 112
- 原生質變性的能力 7
- 受刺激時原生質粘滯度增加 97
- 興奮時在原生質上染料的吸附增加 7, 13, 21, 30, 92, 97, 99, 101, 104
- 死亡時在原生質上染料的吸附增加 163
- 受刺激時原生質蛋白質吸附特性加強 21
- 原生質的位相特性, 損傷和興奮時的喪失 210
- 高爾基體, 在細胞內的極性分布 207
- 高滲, 對活細胞的作用 2
- 高滲對小鼠胰腺的作用 108
- 高能含磷化合物 81
- 座標角角綫 186, 198, 263, 284
- 氨基酸, 對肌肉的氨基酸分布係數 Q 155
- 對紅血球的氨基酸分布係數 Q 156
- 氨基酸的透入細胞 156, 158
- 用示踪原子法研究氨基酸透入細胞 158
- 氨基酸在細胞與介質間的分布 156, 157
- 氨基酸在頭足類軟體動物神經纖維內的分布 156
- 氨基甲酸乙酯, 對蛙神經的作用 362
- 氯(作為神經的麻醉劑) 290
- 遞減, 超峯刺激時數厘米範圍內的遞減 280
- 神經麻醉時似乎有遞減傳導 288, 312

- 麻醉时的递减传导 293, 296
- 胥类神经扩布性冲动递减 94
- 递增 254, 332
- 从神经麻醉区传出时扩布性冲动的递增 301
- 通透性理论(见理论, 通透性理论……)
- 细胞通透性 203, 452
- 通透性的渗透研究法 116, 137, 143, 165
- 通透性的直接研究法 137, 138, 143, 165

十 一 划

- 窒息, 对活细胞的作用 2, 6, 243
- 粘滞性, 原质性的粘滞性, 刺激时的改变 2, 97
- 混悬液, 组织(细胞)混悬液 24, 137
- 液泡层, 植物细胞的液泡层 122, 152
- 组织, 不传导的组织, 新陈代谢 87
- 麻醉, 纤维的麻醉, 兴奋性变化, 图式表示(S形曲线) 287, 291
 - 纤维麻醉时阈值增加 287, 358
 - 纤维麻醉的时相 287, 291, 297, 302, 305, 306
 - 麻醉的恢复, 兴奋性升高时相 292
 - 麻醉时兴奋性改变的双相性 263
 - 在单神经纤维上麻醉时的传导递减 311, 312
 - 细胞麻醉, 其递变生 54
 - 细胞麻醉发生的时间与动因浓度的依从关系(公式) 56
 - 细胞麻醉是兴奋性的可逆丧失 54
 - 代谢抑制剂作用时肌肉细胞的麻醉 57
 - 氯化钾作用时肌肉细胞的麻醉 67
 - 氯化钾作用时肌肉细胞的麻醉的可逆性 67
 - 氯化镁作用时肌肉细胞的麻醉 57
 - 氯化钠作用时肌肉细胞的麻醉 66
 - 升高的温度作用时肌肉细胞的麻醉 70
 - 盐酸作用时肌肉细胞的麻醉 69
 - 乙醇作用时肌肉细胞的麻醉 60, 61
 - 乙醚作用时肌肉细胞的麻醉 63
 - 乙醚作用时肌肉细胞麻醉的可逆性 63
 - 在(动因的)阈下浓度时肌肉细胞麻醉可增加存活的时间 61, 62
 - 细胞麻醉动因的阈浓度 57, 67
 - 肌肉麻醉 25, 55
 - 肌肉麻醉是局部牢固兴奋的不反应性 73
 - 肌肉麻醉定义的确定 73
 - 神经麻醉, 生物化学变动 87, 88, 89
 - 神经麻醉, 不递减传导的恢复, 在时间上的发展 309
 - 高温作用引起的神经麻醉 296
 - 机械压力作用引起的神经麻醉 296, 313
 - 神经麻醉时冲动的递减传导 295, 296, 297

- 神經麻醉时遞減传导随時間的发展 305, 306, 309
- 神經全部麻醉 289, 305, 309
- 神經麻醉时碳水化合物-磷代謝 87
- 根据通过麻醉的传导仍然保存的時間測定麻醉深度 304
- 測定麻醉深度的图式法(S形曲綫) 304
- 麻醉传导, Davis, Forbes, Brunswick 和 Hopkins 的模式图 313
- 麻醉传导, Katz 模式图 295, 297, 313
- 麻醉时扩布性冲动幅度减小 310
- 麻醉状态, 神經的麻醉状态, 时间与麻醉区长度的依从关系 296, 297, 312
- 神經麻醉状态, 绝对不反应期 288, 291
- 神經麻醉状态, 相对不反应期 288, 291
- 神經麻醉状态, 兴奋性升高期 291
- 麻醉剂, 对活細胞的作用 6
- 麻醉剂引起間死态的可逆性 6
- 麻醉剂的透入紅血球 143
- 常数 a , 測量单位 338, 342, 348
- 常数 a 与組織结构的依从关系 352, 367
- 常数 a 与測量方法的依从关系 367
- 常数 a 与溫度的依从关系 388
- 常数 a 作为刺激閾時間 338, 353, 370
- 常数 a 是兴奋性短時間閾 338, 350, 352, 353, 383, 417
- 人肌肉的常数 a 364
- 大鼠肌肉的常数 a , 与溫度的依从关系 402
- 青蛙肌肉的常数 a , 与溫度的依从关系 401
- 鵪神經的常数 a , 与溫度的依从关系 399
- 大鼠神經的常数 a , 360, 375, 377, 396
- 大鼠神經的常数 a , 与溫度的依从关系 396, 398
- 在凡士林油內大鼠神經常数 a 随時間的变化 395
- 蛙神經的常数 a 359, 363, 374, 383, 385, 390, 391
- 酒精作用时蛙神經常数 a 的变化 340, 358
- 常数 a 的測定(实验中) 348, 349
- 切断神經时的常数 a 361, 375
- 常数 a 的測定 349, 352, 383
- 常数 a 的季节变化与溫度的依从关系 390
- 常数 b , 兴奋性的长時間閾(基强度) 337, 348, 351, 352, 417
- 常数 b 与組織结构的依从关系 352
- 常数 b 与溫度的依从关系 388
- 人肌肉的常数 b 364
- 大鼠肌肉的常数 b , 与溫度的依从关系 402
- 蛙肌肉的常数 b , 与溫度的依从关系 401
- 水蛭肌肉的常数 b 354
- 鵪神經的常数 b , 与溫度的依从关系 399
- 大鼠神經的常数 b 359, 375, 377, 396
- 大鼠神經的常数 b , 与溫度的依从关系 396, 398

- 大鼠神經的常数 b 在凡士林油內随時間的变化 395
 蛙神經的常数 b 354, 358, 359, 363, 373, 383, 385, 390, 391
 蛙神經的常数 b 在酒精作用时的变化 349, 358
 切断神經时的常数 b 361
 常数 b 的季节变化与溫度的依从关系 390
 常数 n 的图式表示 348
 人二头肌的常数 n 345
 蛙胃的常数 n 352, 354
 蛙肌肉的常数 n 354
 脊椎动物神經和肌肉的常数 n 362
 常数 n 的測定 343
 常数 n 值的范围(0.5—1.0) 342, 344, 369, 411, 428
 常数 n 范围在图式測定时的誤差 341
 动因作用时的常数 n 348
 蛙坐骨神經的常数 n 374
 蛙心脏的常数 n 354
 当强度時間曲綫变动时常数 n 的稳定性 403
 常数 n 是傾斜度因素 340, 342, 353, 403
 常数 n 的生理意义 343
 常数 a 和 b , 变化的不依賴性 340, 343, 353, 403
 Weiss 公式的常数 a 和 b 335
 Hoorweg 公式的常数 a 和 b 335, 340
 Hoorweg-Weiss 公式的常数 a 和 b 337
 兴奋性常数 338, 403
 酚, 对蛙神經基强度及时值的作用 362
 酚是一位相 213
 酚紅, 对肌肉的分布系数 K 205
 酚紅的吸附极限 A_{∞} 204
 蕈, 大丽蕈, 肌肉兴奋性升高 327
 粒綫体, 胰腺細胞的粒綫体 108
 粒綫体在細胞內的分布 207
 液泡, 植物細胞的液泡, 体积的变化 122, 123, 124
 植物細胞液泡內物質的堆聚 151
 蛋白質, 引起变質的动因 7
 蛋白質对染料溶液吸收光譜的作用(“校正效应”) 14
 丙酮引起的蛋白質变性 13
 蛋白質变性的递变性 19, 22
 蛋白質变性时分子形状的变化 18
 蛋白質与染料的共价結合 14
 尿素引起蛋白質变性, 单向可逆性 9
 蛋白質变性使染料的团聚过程破坏 27
 蛋白質变性的非特异性 7
 蛋白質变性的可逆性 8, 9, 45
 蛋白質变性时硫氨基的释放 16

- 蛋白质变性引起吸附特性升高 7, 11, 13, 17
- 蛋白质变性引起氨基出现 20
- 蛋白质变性引起双折射的出现 19
- 蛋白质变性引起二巯基的出现 20
- 蛋白质变性引起吡啶基团出现 20
- 蛋白质变性引起羧基的出现 20
- 蛋白质变性引起硫基基的出现 19
- 蛋白质变性引起酚基的出现 20
- 水静力压作用时的蛋白质变性 45
- 体外蛋白质变性的特征(与閒死态类似) 7
- 伦琴射线引起的蛋白质变性 17
- 蛋白质变性时肝素的结合 17, 18
- 蛋白质变性时染料的结合 7, 8, 13, 15, 19, 20, 27
- 蛋白质变性时示踪甲硫氨酸的结合 17, 18
- 可听见的声音引起蛋白质变性 28
- 过热蛋白质变性 9—13, 15, 18
- 紫外线照射引起蛋白质变性 12, 17
- 乙醇引起蛋白质变性 12, 17
- 肌肉蛋白质, 挛缩时溶解度的改变 83
- 强直时肌肉蛋白质溶解度的改变 83
- 活蛋白质, 按与染料的结合所排的系列 15
- 蛋白质稳定性的提高 8
- 蛋白质的透入细胞 134
- 分离的原生质蛋白质, 与钾的结合 175
- 兴奋时原生质蛋白质的变性 97
- 原生质蛋白质与阳离子的结合 175
- 原生质蛋白质对活体染料的吸附 162
- 蛋白质与染料结合, 定量测定 11, 15
- 蛋白质与三苯甲烷染料结合 14
- 马血清蛋白质 11, 13
- 蛋白质——盐类综合体, 变性时的分解 249
- 清蛋白, 血清清蛋白 9, 17, 18
 - 卵清蛋白 9, 17
 - 卵清蛋白对肌肉体积的作用 129, 131
 - 卵清蛋白的分子量 132
- 球蛋白, 血清球蛋白 9, 20
 - 卵球蛋白 9
- 球蛋白 X, 与钾的结合 176
- 梯度, 麻醉剂的弥散梯度 289, 297, 306, 311, 313
 - 浓度梯度 137, 168, 170, 173, 182, 183, 189, 193
- 细胞, 酵母细胞的通透性 152
 - 细胞体积的变化 126, 201
 - 细胞作为一渗透计 122, 124, 126, 158, 165, 411
 - 细胞作为一电容器 335, 411

- 邊緣組織細胞, 分泌或重吸收細胞 207
- 細胞刺激時的活體染色, 與組織切片的類似點 5
- 細胞對非電解質的通透性 133, 184
- 植物無液泡細胞 122, 152
- 植物細胞原生質汁及液泡汁的滲透壓 122
- 植物細胞物質的通透 122, 151
- 細胞受刺激時的 pH 變化 5
- 分泌細胞, 興奮 103, 104
- 機體內環境組織的細胞 207
- 細胞的死亡, 鉀和磷酸鹽排出 164
- 細胞死亡時鈉和氯的通透 164
- 細胞質, 用活體染料染色 3
- 刺激時細胞質的染料吸附 3, 159
- 氯, 氯化氫
- 質壁分離, 植物細胞質壁分離 123, 124, 151
- 基強度(Lapicque) 356
- 基強度(見常數 b)
- 切斷(神經)時基強度的變化 370
- 理論, Beutner 的生物電位理論 209
- Hermann 的生物電位理論 218
- Hertz 的生物電位理論 239
- Danielli 的生物電位理論 239
- 生物電位的薄膜理論 209, 211, 217, 235, 254, 282
- Nachmansohn 的生物電位理論 244, 247
- 生物電位的氧化還原理論 247
- 生物電位的位相理論 209, 210, 218, 220, 249
- 興奮理論, 興奮的蛋白質理論 283, 452
- 興奮的遞變理論 281, 284, 332, 333, 453
- 興奮的遞變理論的圖式表示 263
- 興奮與損傷的變性理論(Насонов и Александров) 83, 97, 205
- 興奮的容電器理論(Чаговец, Hill, Ebbecke) 344
- Nernst 的興奮濃度理論 344
- 興奮的薄膜理論 115, 282, 452
- Segal 的興奮理論 262
- “選擇性抽汲機制”理論, 或“泵”理論 173, 206
- 容電器理論(Hermann, Чаговец, Lapicque, Ebbecke, Hill 等) 406, 410, 411
- Nernst 的濃度理論 406, 411
- Левешкин 的脂蛋白綜合體理論 194
- “小電流”理論, Hermann 的興奮擴布 257, 258, 262, 298, 448
- Сент-Джорджи 的肌肉收縮理論 176
- Hodgkin 的“鈉泵”理論 174, 176, 202
- 興奮傳遞的介質理論 244
- Чаговец 的損傷電位理論 217

- 通变传导理論 331
- 电的传导理論 359
- Hofer 的通透性理論 117
- 类脂质的通透性理論 117
- Lundegardh 和 Krogh 的通透性理論 120, 121, 202
- 通透性的薄膜理論 115, 137, 155, 159, 165, 167, 172, 201, 202
- 通透性的鑲嵌理論 119
- Rosenberg 和 Wilbrandt 的通透性理論 121, 202
- 通透性的吸附理論 116, 137, 183, 203, 206, 207, 208
- 刺激的变性理論 10, 28, 35
- Hermann 的兴奋扩布理論(見小电流理論)
- 兴奋扩布的递变理論 256
- “离子”理論 167
- Fisher 和 Suer 的原生質結構理論 194
- Nernst 的位相电位理論 211
- 損伤扩布的电机制理論(Rushton) 51
- 強直 37, 52, 83
 - 通电和断电強直, 在橫切面附近 315
 - 強直是一系列的攣縮 83
 - 当氯化鈉作用于神經时的肌肉強直 315
 - 当神經干燥时的肌肉強直 315
 - 強直时的新陈代謝 81, 83

十 二 划

- 超奋期 94
 - Введенский 的(兴奋性)超奋期 283
 - 兴奋性升高的超奋期 293
- 氧化物, 对神經纖維的鉀和鈉含量的作用 206
- 焦磷酸腺苷 221
 - 神經的焦磷酸腺苷, 在阻滯时 88
- 輻射, 紫外綫輻射或电离輻射, 閏死态可逆性 6
- 鈣, 从肌肉排入缺鈣的介质 182
 - 鈣中止神經对直流电产生多发性反应 315
 - 鈣与原生質蛋白質的結合 175
 - 氯化鈣, 对小鼠胰腺的作用 106
 - 氯化鈣引起肌肉麻醉, 閏死态和兴奋 69
 - 使纖維細胞收縮的氯化鈣閏浓度 79
- 趋向性 48
- 趋性 48
- “結構能量” 250
- 減弱, 刺激后組織染色度減弱 110
- 鈉, 溴化鈉, 肌肉的麻醉, 閏死态和兴奋 69
 - 肌肉內鈉, 三个部分 177
 - 鈉从肌肉排出, 速度 168, 177

- 鈉从紅血球排出 166
- 鈉在烏賊神經纖維內的擴散,速度 172
- 苛性鈉 85
- 苛性鈉對小鼠胰腺的作用 106
- 鈉對肌肉的分布系数 K 187, 205
- 肌肉鈉,与介质的交換速度 178
- 肌肉鈉与介质交換的公式 178
- 紅血球內鈉与鉀交換 166
- 鈉透入細胞 5, 166, 193, 221
- 鈉透入肌纖維 168, 182
- 鈉透入溫血动物肌肉 168, 182
- 鈉透入紅血球 166
- 鈉与卵細胞內原生质的結合 188
- 鈉与肌纖維內蛋白質的結合 187, 189
- 硫酸鈉,肌肉的麻醉,間死态和兴奋 69
- 硫酸鈉使肌肉兴奋性升高 327
- 枪烏賊巨神經纖維內的鈉含量 172
- 鈉在肌肉內的含量,三个部分 178
- 氯化鈉,对肌肉的作用 244
- 鈉与原生质的化学結合 175
- 氯化鈉,神經节律活动的引起 322
- 氯化鈉對小鼠胰腺的作用 108
- 氯化鈉使細胞表面膜電化 221
- 氯化鈉(肌肉)細胞麻醉的閾浓度 66
- 迭氯化鈉 79
- 重碳酸鈉 79
- 草酸鈉,对神經兴奋性的影响 319, 320
- 草酸鈉引起神經的节律活动 320
- 水楊酸鈉,血紅蛋白变性 9
- 硫酸鈉,升高肌肉兴奋性 327
- 硫酸鈉在简单团集体与均衡液体間的分布 197
- 氯化鈉,对肌肉损伤电位的影响 243
- 檸檬酸鈉,引起神經的节律活动 321
- 檸檬酸鈉升高肌肉的兴奋性 321, 328
- 溫度,对兴奋性的影响,与刺激条件的依从关系 381
- 溫度对蛙神經兴奋性的影响 386, 387
- 溫度对蛙神經兴奋性影响的測定方法 382
- 溫度对冷血动物神經兴奋性的影响 381, 393
- 溫度对烏龜神經兴奋性的影响 393
- 溫度对蛙心脏兴奋性的影响 381
- 溫度对神經电导性的影响 387
- 升高的溫度;对小鼠胰腺的作用 106
- 升高的溫度引起的間死态的可逆性 6
- 溫熱麻醉 71

- 間生态,与扩布性兴奋不反应性的相似点 286
- 間生态是局部反应 1, 5, 80, 253
- 間生态是局部牢固兴奋 86, 251
- 間生态是停滞的兴奋波 286
- 肌肉間生态 73
- 猫肌肉間生态,此时的代謝 85
- 猫肌肉間生态的时相 85
- 神經間生态,特征 286
- 間生态的前驅期 113
- 間生态的超奋期 113
- 間死态 1, 5, 8—11, 21, 47, 51, 54, 62, 109, 204, 251
- 間死态的递变性 21, 256
- 胰腺細胞的間死态 108, 109, 110
- 間死态是細胞兴奋 47
- 間死态是局部兴奋 91
- 間死态是可逆变质 47, 74
- 間死态是可逆损伤 47, 74
- 間死态是細胞受刺激时的可逆状态 5, 6, 451
- 間死态是活质对外界作用的反应 5, 6, 47
- 間死态是引起生物化学反应的刺激物 91
- 奴佛卡因作用时胰腺細胞的間死态 76
- 間死态的定量比色测定法 21
- 奴佛卡因作用时神經細胞的間死态 76
- 奴佛卡因作用时成纖維細胞的間死态 76
- 奴佛卡因作用时肾小管上皮細胞的間死态 76
- 原生质对各种作用应答的間死态的非特异性 6
- 小鼠胰腺的間死态,酶原顆粒的排出 108
- 生理适宜刺激物作用时的間死态 97
- 間死态的特征 91
- 間死态动因(刺激物)作用的特异性 6
- 窒息时的間死态 6, 243
- 間苯二酚,在简单团聚体与均衡液体間的分布 197
- 間隙,肌肉細胞“菊糖”間隙 169, 178
- 肌肉細胞“鎂”間隙 169
- 肌肉細胞“鈉”間隙 169, 178
- 肌肉細胞“硫酸盐”間隙 178
- 肌肉細胞“氣”間隙 169
- 神經的“鈉”間隙 188, 172
- 神經的“氣”間隙 188, 172
- 溶解,物质在原生质分散相內的溶解 144
- 溶液,等分子量溶液 132, 211
- 等渗溶液 135, 136

- 葡萄糖,对肌肉体积的作用 128
- 葡萄糖的分子量 132
- 葡萄糖的渗入细胞 208
- 葡萄糖酵解速度 154
- 氯仿,是神经的麻醉剂 89, 290
- 氯,对肌肉的分布系数 K 186, 175
 - 氯在原生质与介质间的分布系数 K 186
 - 氯的渗入细胞 5, 193
 - 氯的渗入管海参肌肉 207
 - 氯的渗入肌纤维 169, 182, 186
 - 氯在酵母和介质间的分布 185
 - 在枪乌贼巨神经纤维中氯的含量 172
 - 在巨神经纤维中氯的含量 169
- 新陈代谢,非传导组织的新陈代谢 87
 - 神经兴奋时的新陈代谢 86
 - 细胞的基础代谢 207
 - 肌肉收缩时磷化物的代谢 81, 83
 - 肌肉伸直时磷化物的代谢 84
 - 肌肉紧张时磷化物的代谢 84
- 新斯的明,对肌肉的作用 245
 - 新斯的明抑制胆碱酯酶 245
- 损伤,在非传导组织细胞内的扩散 48, 51
 - 损伤在原生质内的扩散 48
 - 肌肉损伤,扩散,与纤维厚度的依从关系 49
 - 肌肉损伤扩散与介质导电性的依从关系 50
 - 肌肉损伤扩散的电机制 50, 260
- 腺体,小鼠的胰腺,刺激时的兴奋(排空) 104, 105
 - 压力作用时小鼠胰腺的染色度 44
 - 饱食小鼠的胰腺,染色增强 104, 105
 - 蚊子幼虫(Chironomus)的唾液腺 110
 - 压力作用时小鼠唾液腺的染色度 44
 - 腺体,兴奋,活体染料吸附增强 105
- 钾,肌肉内钾,与介质钾的交换 175
 - 肌肉内钾与介质钾的交换速度 179
 - 肌肉钾的三个部分 178, 179
 - 蟹与虾神经的钾 192
 - 蛙神经的钾,与季节的依从关系 191
 - 不同动物红血球的钾,与介质钾的交换 166, 167, 177
 - 钾回至静息细胞原生质内 5, 183, 201
 - 钾由细胞排出 5, 166, 188, 201
 - 兴奋时钾由肌肉排出 189
 - 钾由肌肉排出的速度 168

- 鉀由神經排出 182, 183
- 鉀在烏賊纖維內的擴散, 速度 172
- 碘化鉀, 在簡單團聚體與均衡液體間的分佈 197
- 鉀在細胞內的濃度 189, 191
- 肌肉鉀的分佈係數 K 189, 205
- 肌肉鉀的分佈曲線 189
- 神經鉀的分佈曲線 191
- 紅血球內鉀鈉的交換 166
- 鉀透入肌纖維 168
- 鉀透入管海參的肌肉 170, 190
- 鉀透入紅血球 166
- 鉀與原生質蛋白質的結合 175, 183, 189, 245
- 鉀在槍烏賊巨神經纖維內的含量 172
- 鉀與原生質的化學結合 174
- 氯化鉀, 對小鼠胰腺的作用 106
- 氯化鉀使肌肉興奮性升高 327
- 使細胞(肌肉)麻醉的氯化鉀閾濃度 67
- 使纖維細胞收縮的氯化鉀閾濃度 79
- 酵母細胞, 乳糖的溶解度常數 K 152
- 酵母細胞氯的分佈 185
- 擺鐘, Helmholtz 擺鐘 440

十 四 划

- 酸, 肌肉乳酸, 在變縮時 81
- 阻滯時神經的乳酸 88
- 鹽酸, 對小鼠胰腺的作用 106
- 鹽酸引起肌肉興奮性升高 273
- 使肌肉麻醉的鹽酸閾濃度 69
- 醋酸, 對小鼠胰腺的作用 106
- 酶, 活性, 與基質濃度的依從關係 154
- 酶的作用與溶解狀態或結合狀態的依從關係 205
- 福爾馬林, 固定細胞時保存原生質的位相特性 249
- 綜合體, 蛋白——鹽類綜合體 249
- 鉍, 氯化鉍, 肌肉的麻醉, 間死態和興奮 69
- 精子, 混懸液, 活體染色 24
- 精子內的新陳代謝 87
- 鉍, 氯化鉍, 肌肉的麻醉, 間死態和興奮 69
- 礆, 肌肉的麻醉, 間死態和興奮 69
- 誤差, 測量的平均平方誤差 30, 280, 386
- 蔗糖, 對肌肉體積的作用 129
- 對蛙肌肉等滲的蔗糖溶液 129
- 蔗糖在複合團聚體與介質間的分佈 198
- 蔗糖在肌肉與介質間的分佈 148
- 蔗糖的分子量 132

蔗糖在肌肉內的吸附极限 A_{∞} 204

蔗糖酶, 活性 154

十 五 划

鉍, 氯化鉍, 肌肉的麻醉, 間死态和兴奋 69

糊精, 对肌肉体积的作用 129, 131

糊精对海洋动物卵細胞体积的作用 131

糊精的分子量 132

胶体, 細胞胶体, 刺激时分散度减小 2

潜伏期 445

潜伏期作为間死态的表現 8

銣, 氯化銣, 肌肉的麻醉, 間死态和兴奋 69

醇, 戊氨基醇, 对小鼠胰腺的作用 106

戊氨基醇引起的肌肉麻醉, 間死态和兴奋 69

醇在简单团聚体与均衡液体間的分布 197

乙醇, 对小鼠胰腺的作用 106, 108

乙醇是神經的麻醉剂 290, 306, 359

乙醇麻醉肌肉 60, 61

乙醇麻醉神經 359

乙醇对細胞麻醉的閾浓度 61

乙醇对纖維細胞收縮的閾浓度 79

鎂, 对肌肉的分布系数 K 192, 205

鎂在肌肉与介質間的分布曲綫 166

鎂与原生質蛋白質的結合 175

氯化鎂, 肌肉麻醉 56

氯化鎂引起肌肉麻醉, 間死态和兴奋 69

十 六 划

螢光素酶, 压力的作用 44

“靜止电流”(見电位, 损伤电位)

閾度, 自动活动閾度 325, 329

閾值, 图式表示(S形曲綫) 264, 333

长时間兴奋性閾(見常数 b)

兴奋性閾与电极間距离的依从关系 412—414, 416, 425

对 Dubois Reymond 感应綫圈发出的感应电震的兴奋性閾 315

短时間兴奋性閾(見常数 a)

在极化电流阴极断电后兴奋性閾降低 434, 441

在极化电流阴极通电后兴奋性閾升高 434, 436, 438, 440, 441, 445

在极化电流阳极通电时兴奋性閾减小 444

兴奋閾, 与电量的依从关系 251

兴奋閾与刺激电流电压的依从关系 251

兴奋閾与刺激电流强度的依从关系 251, 417

单根肌肉纖維的兴奋閾, 与刺激电流能量的依从关系 424

在电流“潛入”时的兴奋閾 436

- 閾值与电流强度变化的依从关系 335
- 閾与通電時間的依从关系 335
- 用微安电流計測定閾(Rushton) 405
- 麻醉(麻醉作用)閾 57, 61, 63, 66, 67
- 損傷閾 53
- 扩布性兴奋閾 235, 332
- 扩布性冲动閾作为兴奋性的准繩 333
- 纖維細胞的收縮閾 76
- 刺激的閾時間(見常數 a ……)
- 閾电量(Q) 406
- 入皮肤的閾电压 333
- 閾电压与电路外电阻的依从关系 417—418, 420, 426
- 閾电压与神經內电阻的依从关系 420
- 閾电压与刺激电流作用時間的依从关系 333
- 閾电压与电极間距离的依从关系 416, 417, 418, 420

十 七 划

- 磷酸肌酸 85, 86, 221
 - 攣縮时肌肉的磷酸肌酸 81, 84
 - 強直时肌肉的磷酸肌酸 81
 - 类紧张性收縮时肌肉的磷酸肌酸 84
 - 肌肉磷酸肌酸的再合成 83
 - 阻滯时神經的磷酸肌酸 88
- 磷原, 在精子內 87
- 磷酸盐, 回到安靜細胞原浆 5, 202
 - 磷酸盐由細胞排出 5, 170, 183, 202
 - 低滲时磷酸盐由哺乳动物不传导組織排出 90
 - 肌肉的磷酸盐, 攣縮时的代謝 84
 - 无机磷酸盐, 滲入狗心肌 171
 - 間生态时磷酸盐的代謝 85
 - 磷酸盐与原生質蛋白質的結合 183
- 磷, 肌肉內浓度 179
 - 收縮时肌肉的无机磷 83
 - 阻滯时神經的无机磷 88
- 顆粒形成, 細胞內顆粒形成 3, 27, 109
 - 肌肉內顆粒形成 27, 160
 - 刺激时顆粒形成的变化(双相性) 3
 - 顆粒形成是复合团聚过程 27
- 顆粒, 活細胞內的染料顆粒 3, 21, 27, 90, 162
 - 染料顆粒在細胞內的沉淀, 可逆性 109
 - 高尔基氏器內染料顆粒的沉淀 27, 103, 109
 - 分泌物顆粒, 染色度 104
- 螺旋器 27, 28
 - 螺旋器作为音放大器 37

- 醚, 乙醚, 对小鼠胰腺的作用 106
 乙醚作为神经的麻醉剂 290
 薄膜, 细胞薄膜, 物质的选择性抽汲 173, 174
 细胞薄膜的选择通透性 167
 细胞薄膜对阴离子的无通透性 165, 171, 217
 细胞薄膜对离子的通透性 164, 217, 221, 236
 细胞表面的半透薄膜 116, 118, 121, 135, 194, 201, 210, 336, 410, 411
 糖原 81, 83
 肌肉糖原, 收缩时 81
 糖原分解 87, 140
 糖, 透入细胞, 与介质内浓度的依从关系 152, 198
 红细胞内糖含量, 与介质内浓度的依从关系 147
 非酵解糖, 透入酵母 152
 非酵解糖的透入肌肉 142
 非酵解糖的透入红细胞 139
 糖的透入肌肉 141
 糖的透入红细胞 139

十 八 划

- 癸制木酚是一位相 213

二 十 三 划

- 收缩 52, 54, 80
 肌肉自体收缩 73
 收缩是局部牢固的兴奋 53, 62, 73, 80
 阴极收缩 73, 74
 肌肉收缩 39, 51—54, 62, 63, 73, 79, 85
 乙酰胆碱型的肌肉收缩 53
 类神经递质型的肌肉收缩 53
 非特异性的肌肉收缩 53, 85
 肌肉收缩时的新陈代谢 80, 81, 85
 乙酰胆碱作用时的肌肉收缩 84, 102
 水静力压作用时的肌肉收缩 70, 81, 83, 85
 代谢抑制剂作用时的肌肉收缩 243
 氯化钾作用时的肌肉收缩 67
 尿素作用时的肌肉收缩 85
 氯化钙作用时的肌肉收缩 66, 67, 328
 事先去神经后氯化钙作用时的肌肉收缩 66, 328
 升高的温度作用时的肌肉收缩 70
 盐酸作用时的肌肉收缩 69
 水化氯醛作用时的肌肉收缩 85
 乙醇作用时的肌肉收缩 63
 乙醚作用时的肌肉收缩 63, 64
 放置在任氏液内的肌肉收缩 79

在不同动因作用时肌肉收缩的非特异性 74

Tiegel 氏收缩 73

原生质的局部反应及扩布性兴奋

科
学
出
版
社

统一书号：130.31·1703

定 价： 2.80 元

本社书号：2642·13-4