

## 电压门控通道的研究方法

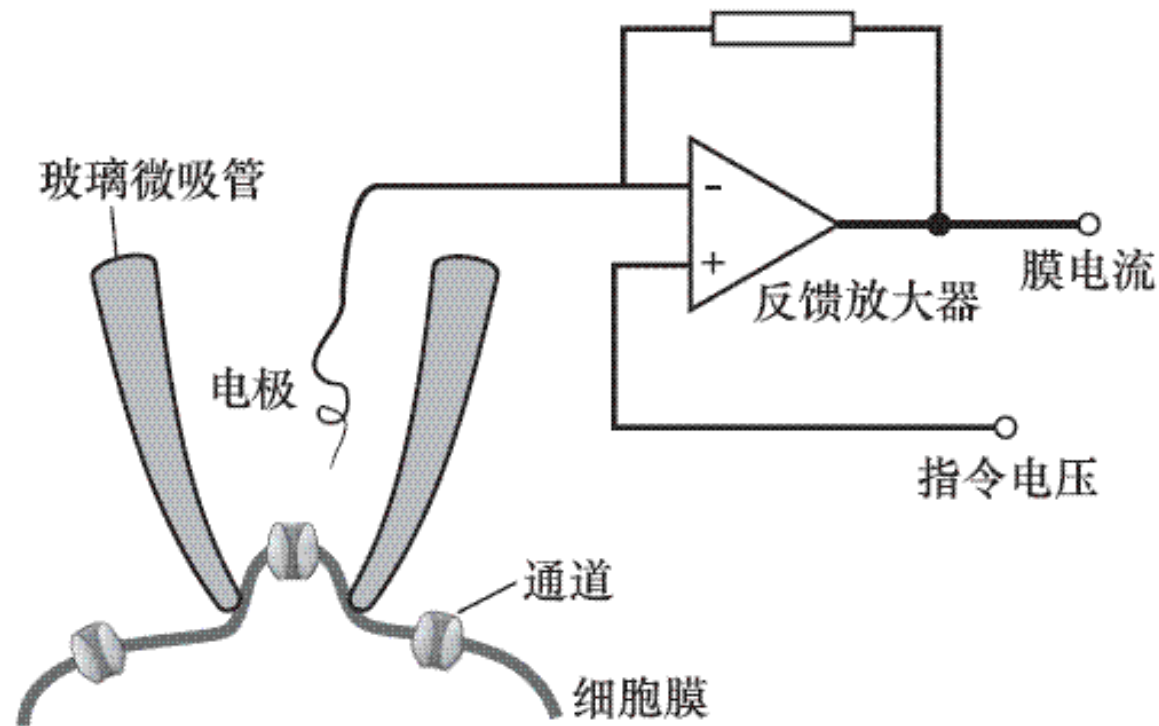


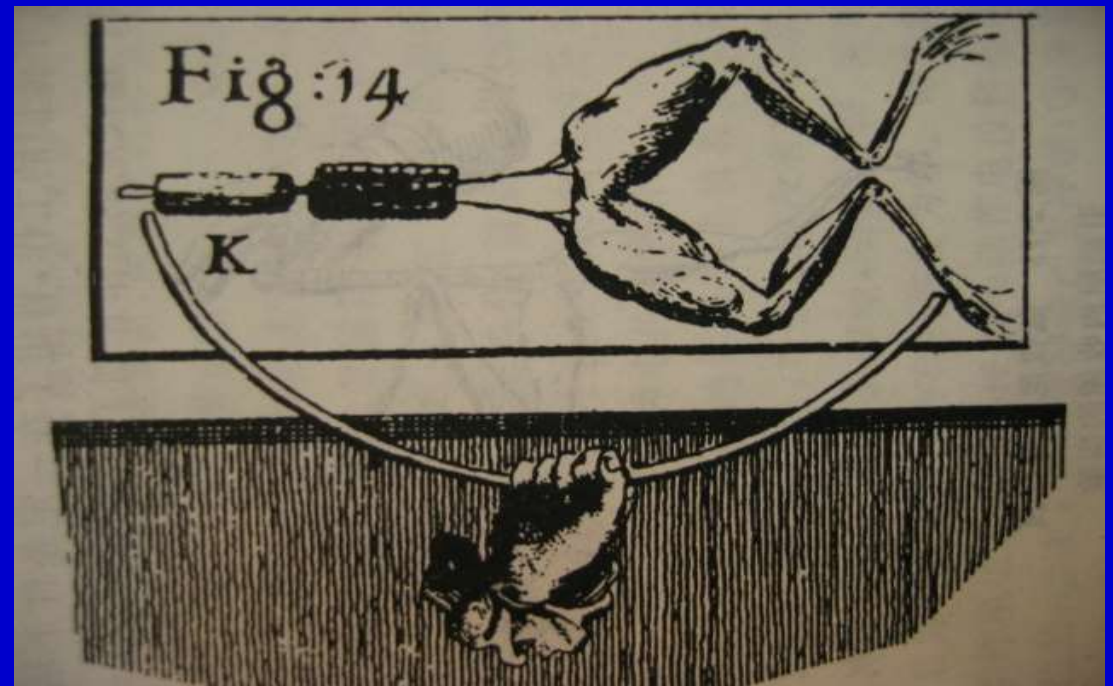
图2-18 膜片钳原理和钠通道活动  
(仿自 Sigworth & Neher, 1980)

# 生物电的提出与电池的发明

1786年，伽伐尼(A.Galvani,1737--1798)发现蛙腿收缩现象，认为是动物电所致

1792年，伏打(A.Volta,1745—1827)研究伽伐尼现象，认为是金属接触所致

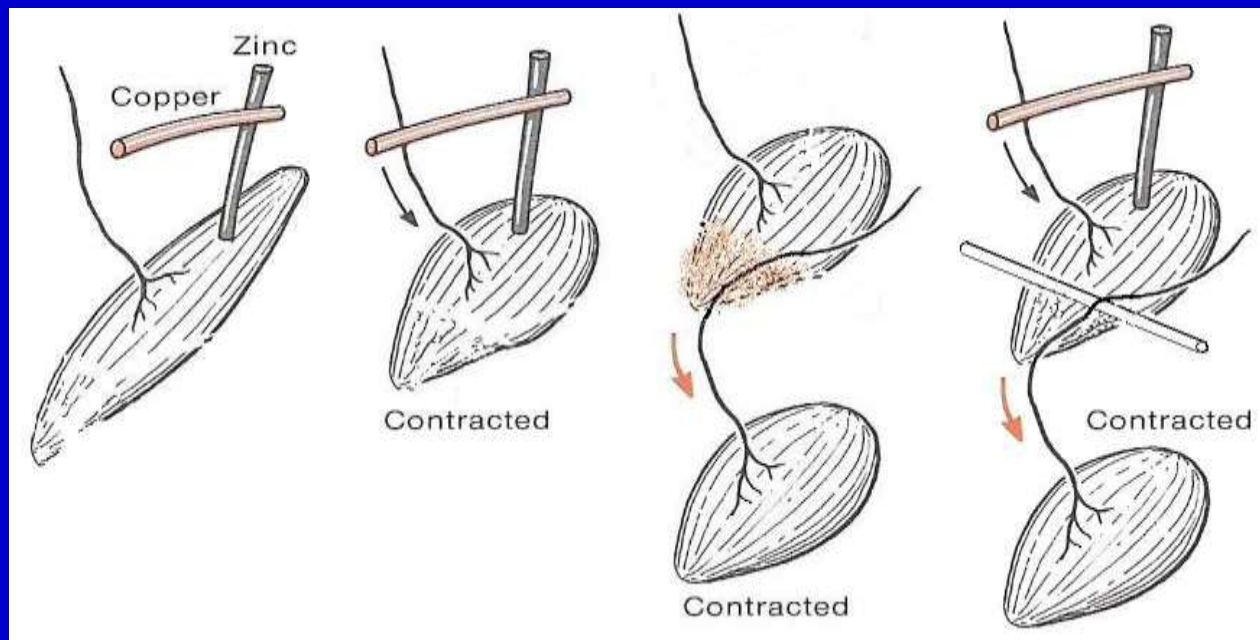
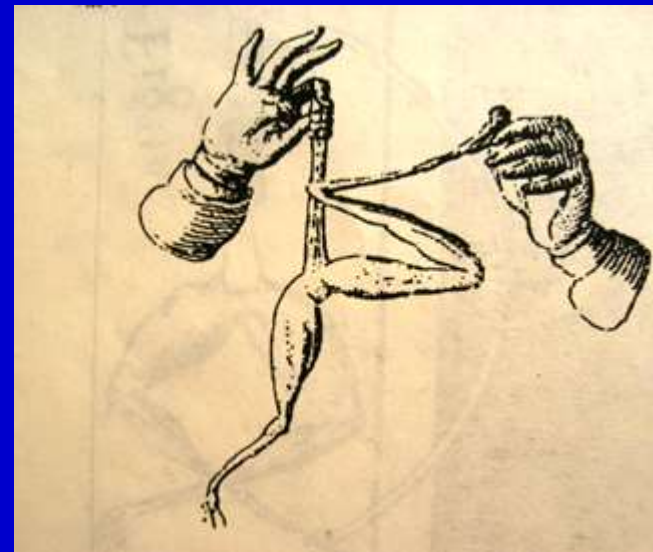
1800年，伏打在大量实验基础上发明伏打电池，并建立了金属表面电动势理论



# 关于生物电的证明

1794年，伽伐尼设计新实验，没有金属可引起收缩，证明生物电存在。

1840 Matteucci 设计实验，证明生物体的确可以产生电



# 关于动作电位离子机制的研究

1902 Bernstein 膜学说:

静息状态, 细胞膜只对钾离子通透, 膜电位= $E_K$   
兴奋状态, 细胞膜对所有离子通透, 膜电位消失

1939 Hodgkin & Huxley 用毛细玻璃管插入大轴突

静息电位为 $-60\text{ mV}$ , 支持膜学说  
动作电位到 $+40\text{ mV}$ , 不支持膜学说

1949 Hodgkin 等用葡萄糖代 $\text{NaCl}$ , 动作电位下降,

Hodgkin & Huxley提出钠学说(离子学说):

兴奋状态, 细胞膜对钠通透性增加,  
然后对钾通透性增加

1952 Hodgkin & Huxley 发明电压钳分析离子电流

1963 Eccles, Hodgkin & Huxley 获诺贝尔生理学 and 医学奖

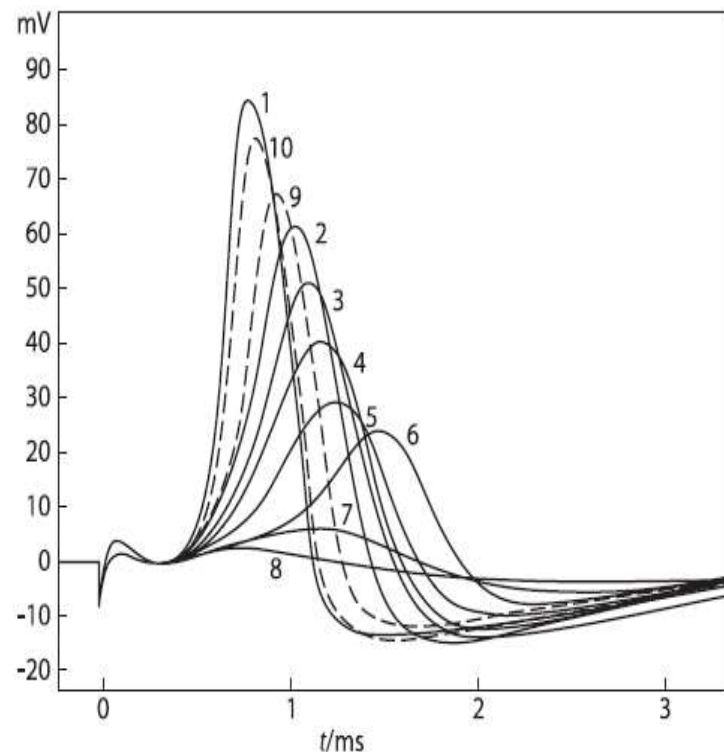


图2-12 Hodgkin和Katz的海水取代实验

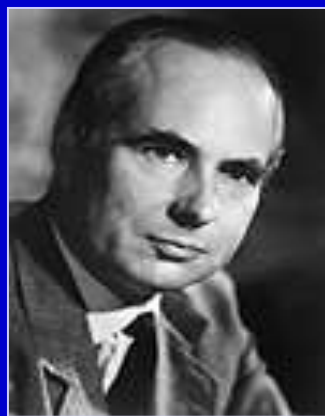
(自Hodgkin & Katz, 1949)

图中曲线1是当枪乌贼大轴突在海水中时记录到的动作电位, 曲线2~8是用等渗葡萄糖液取代海水的过程中记录到动作电位幅度的下降, 曲线9、10是恢复海水溶液后30 s和90 s的动作电位。

# 电压钳



A. L. Hodgkin



A. F. Huxley

1963 诺贝尔生理学 and 医学奖

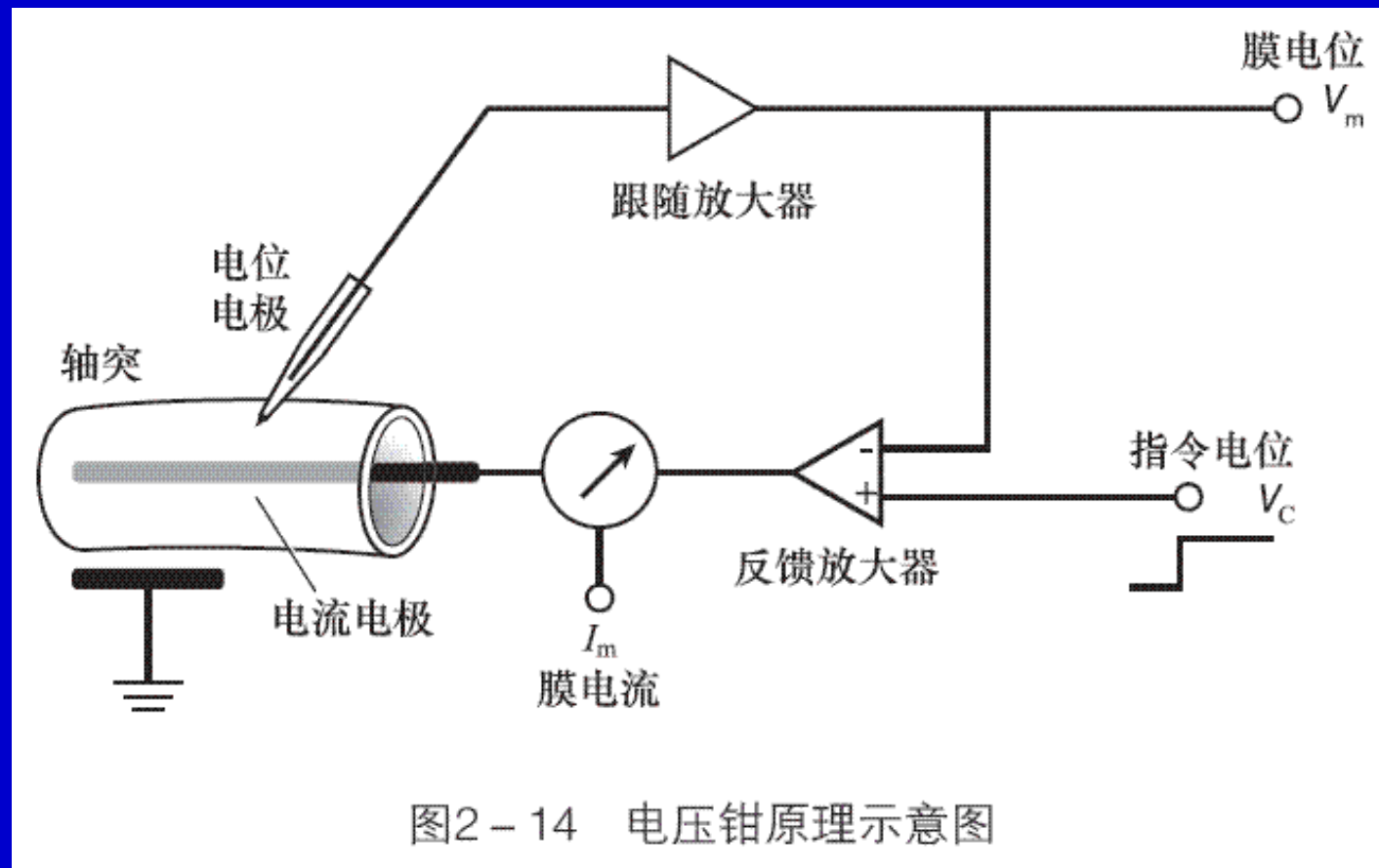
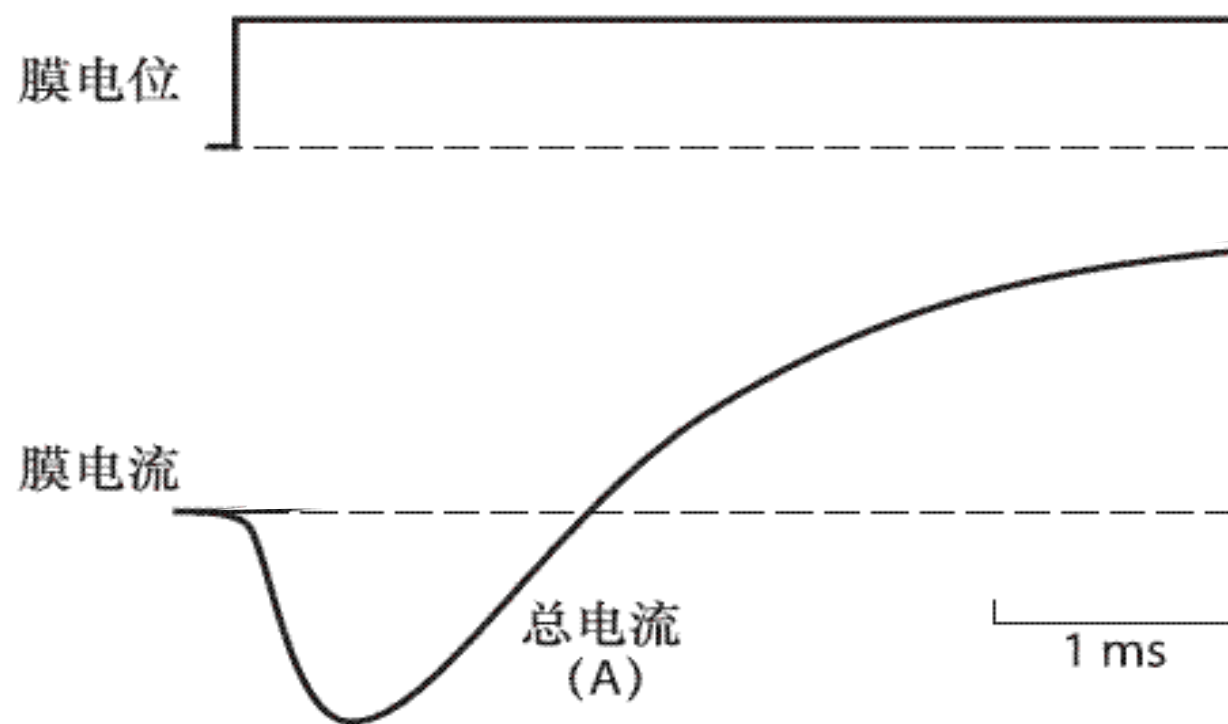


图2-14 电压钳原理示意图

# 电压钳



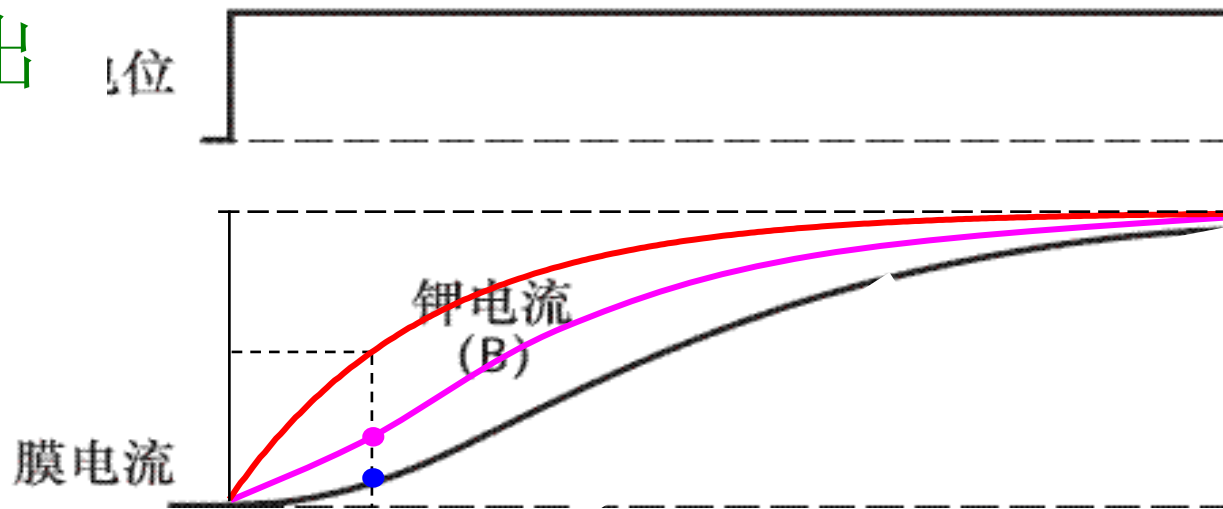


# 离子通道模型的提出

钾通道:

$$g_K = \bar{g}_K n^4$$

$$n = n_0 (1 - e^{-\frac{t}{\tau_n}})$$



随机过程

$$\frac{dn}{dt} \propto n_0 - n$$

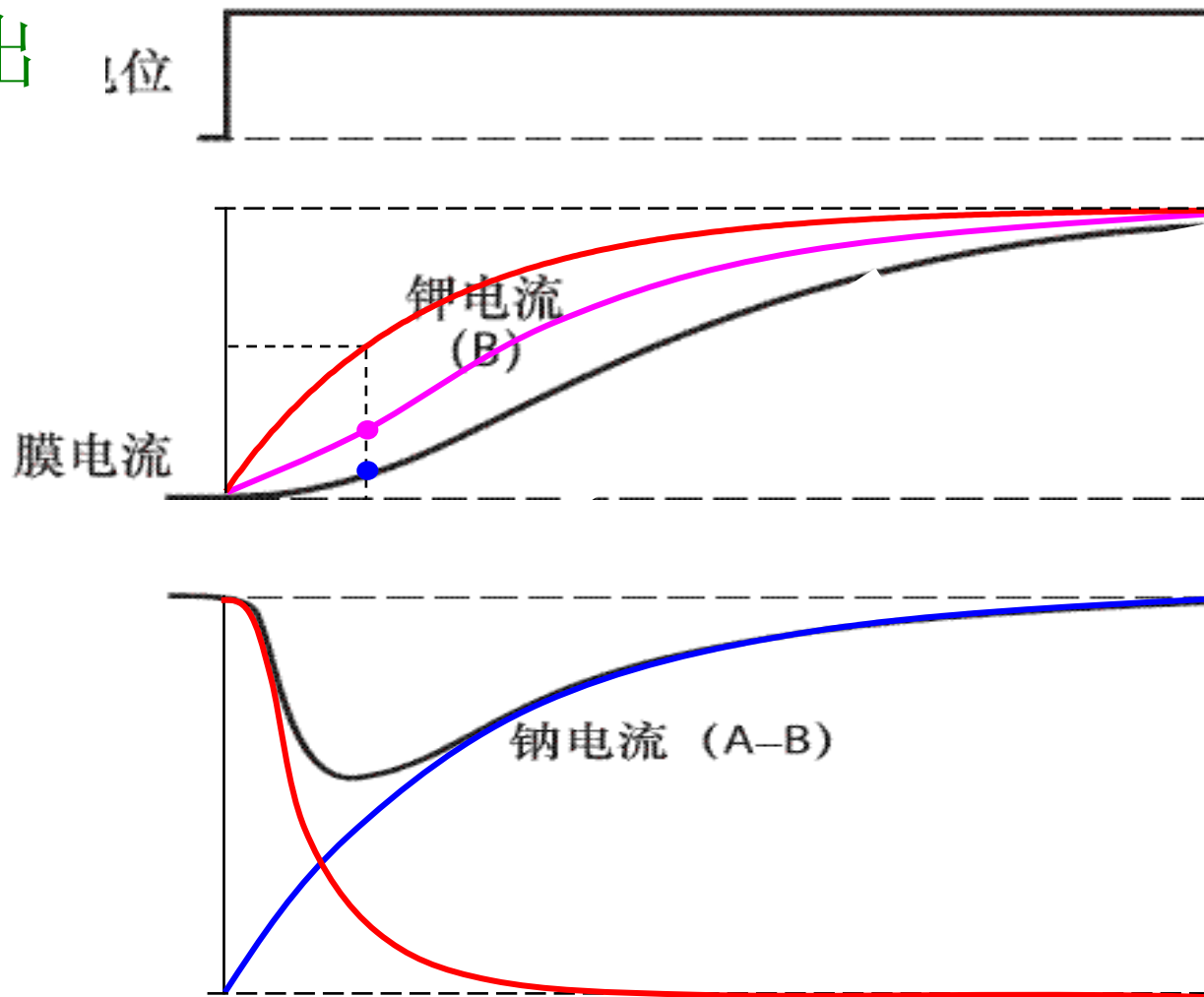
# 离子通道模型的提出

钾通道:

$$g_K = \bar{g}_K n^4$$
$$n = n_0 (1 - e^{-\frac{t}{\tau_n}})$$

钠通道:

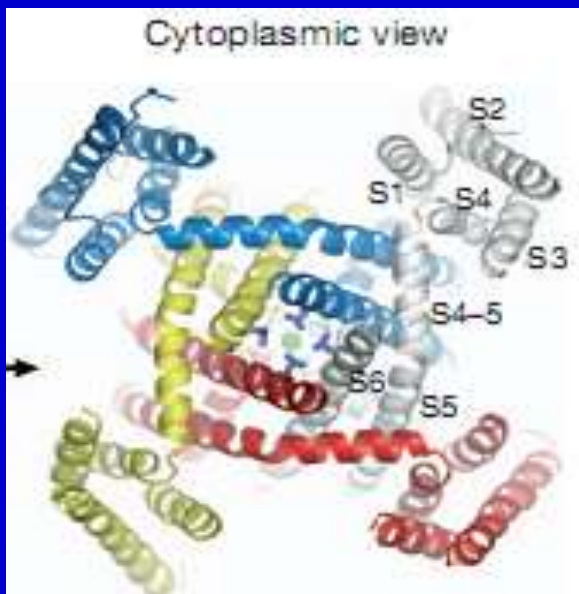
$$g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h$$
$$m = m_0 (1 - e^{-\frac{t}{\tau_m}})$$
$$h = h_0 e^{-\frac{t}{\tau_h}}$$



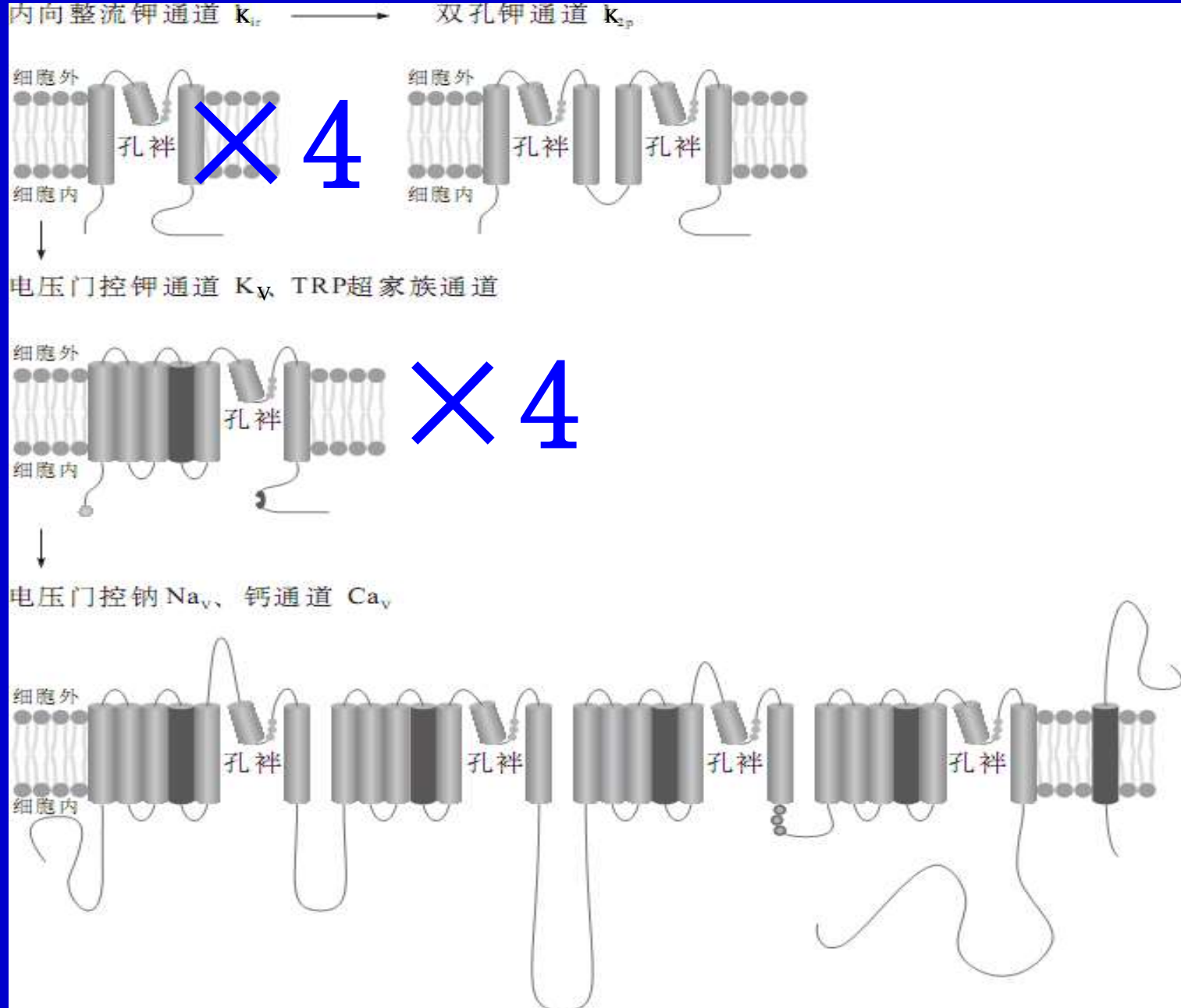


# 离子通道结构

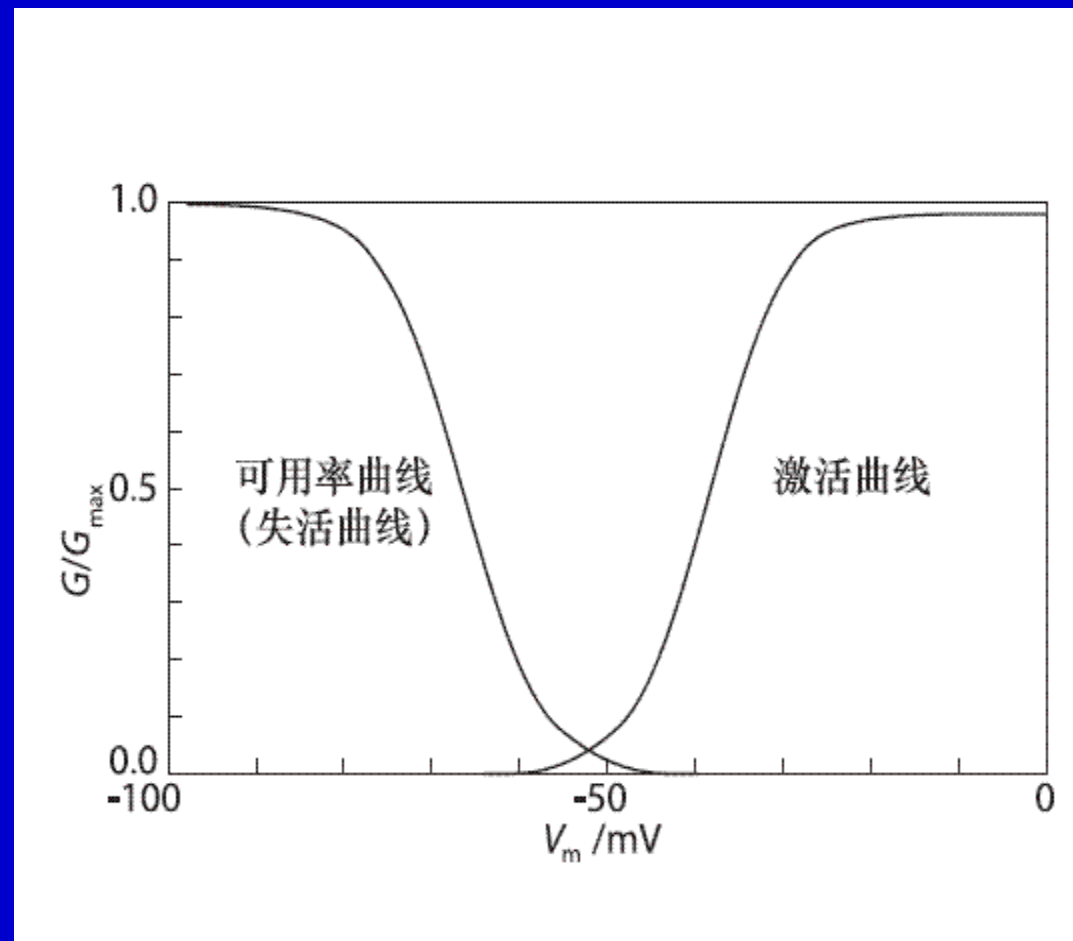
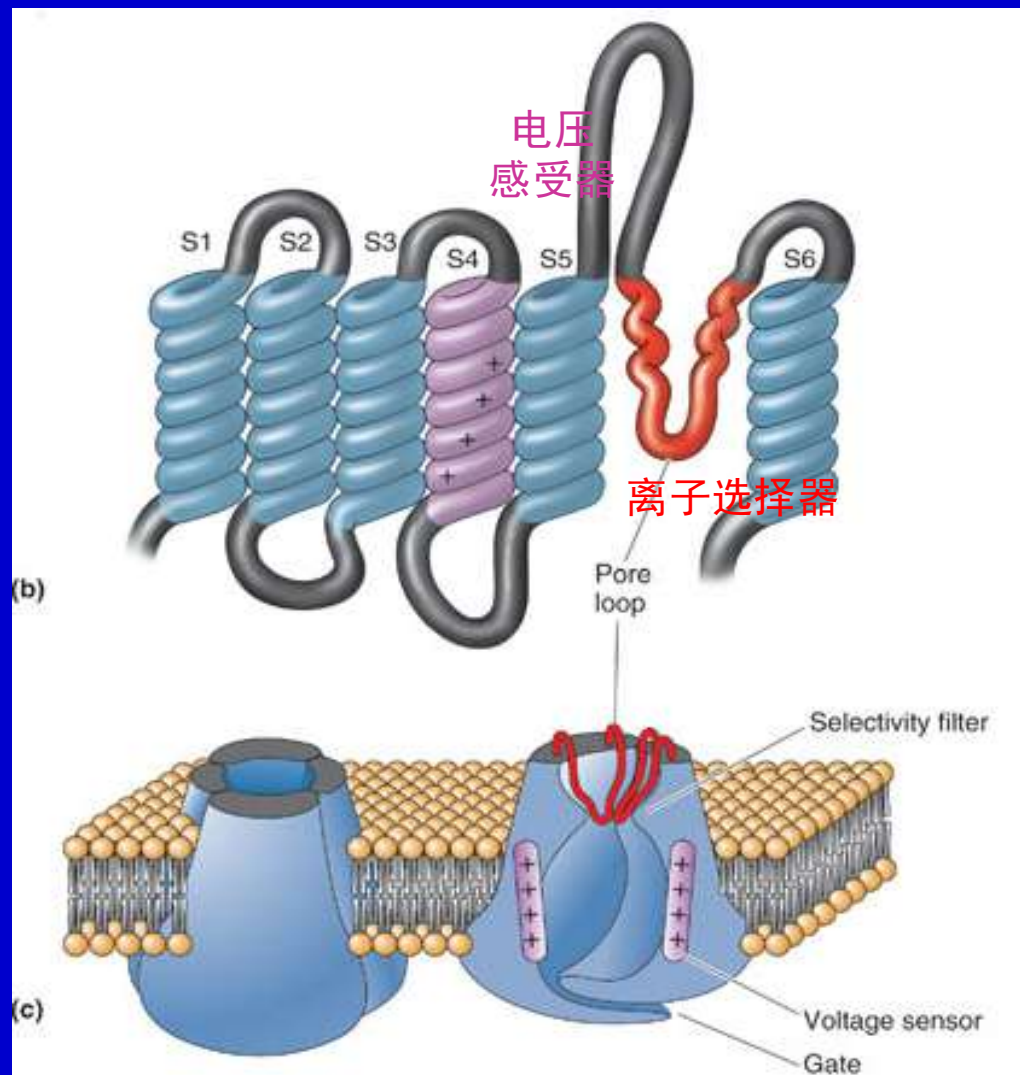
4个重复序列/亚基  
每个包含6个 $\alpha$ 螺旋  
第4个带正电荷，  
电压感受器



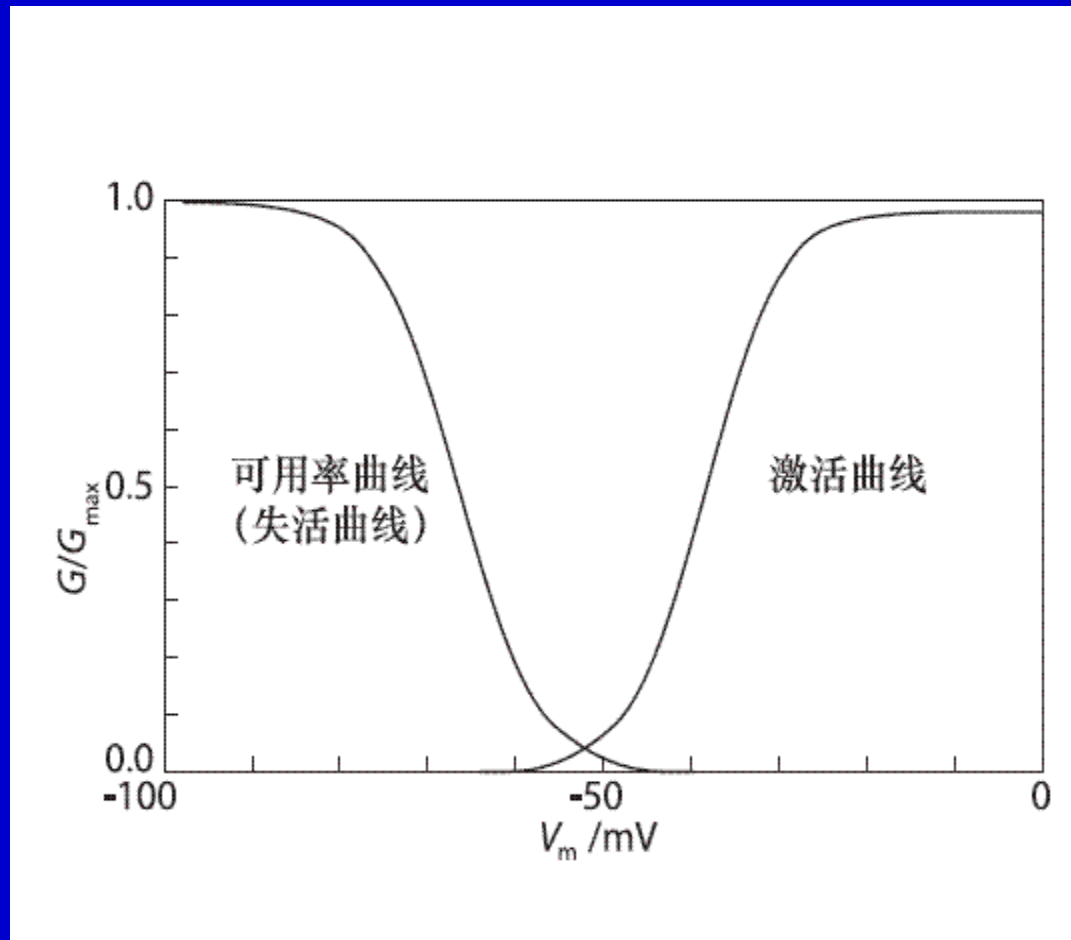
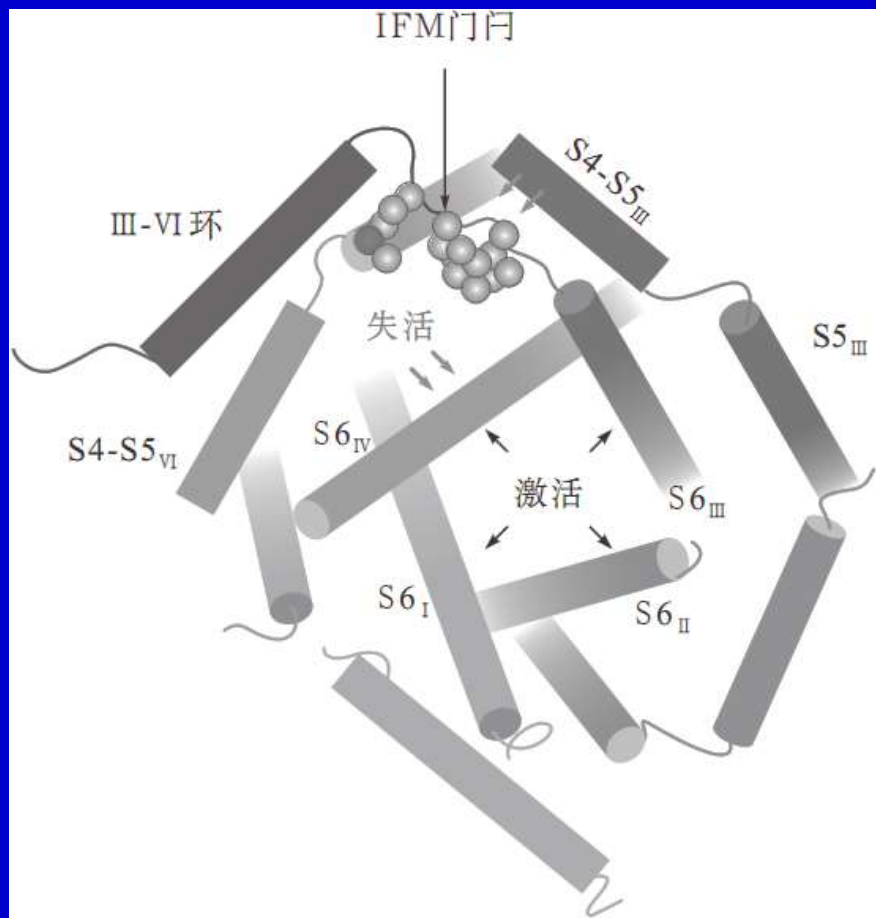
Zang et al, *NATURE* 486:130, 2012



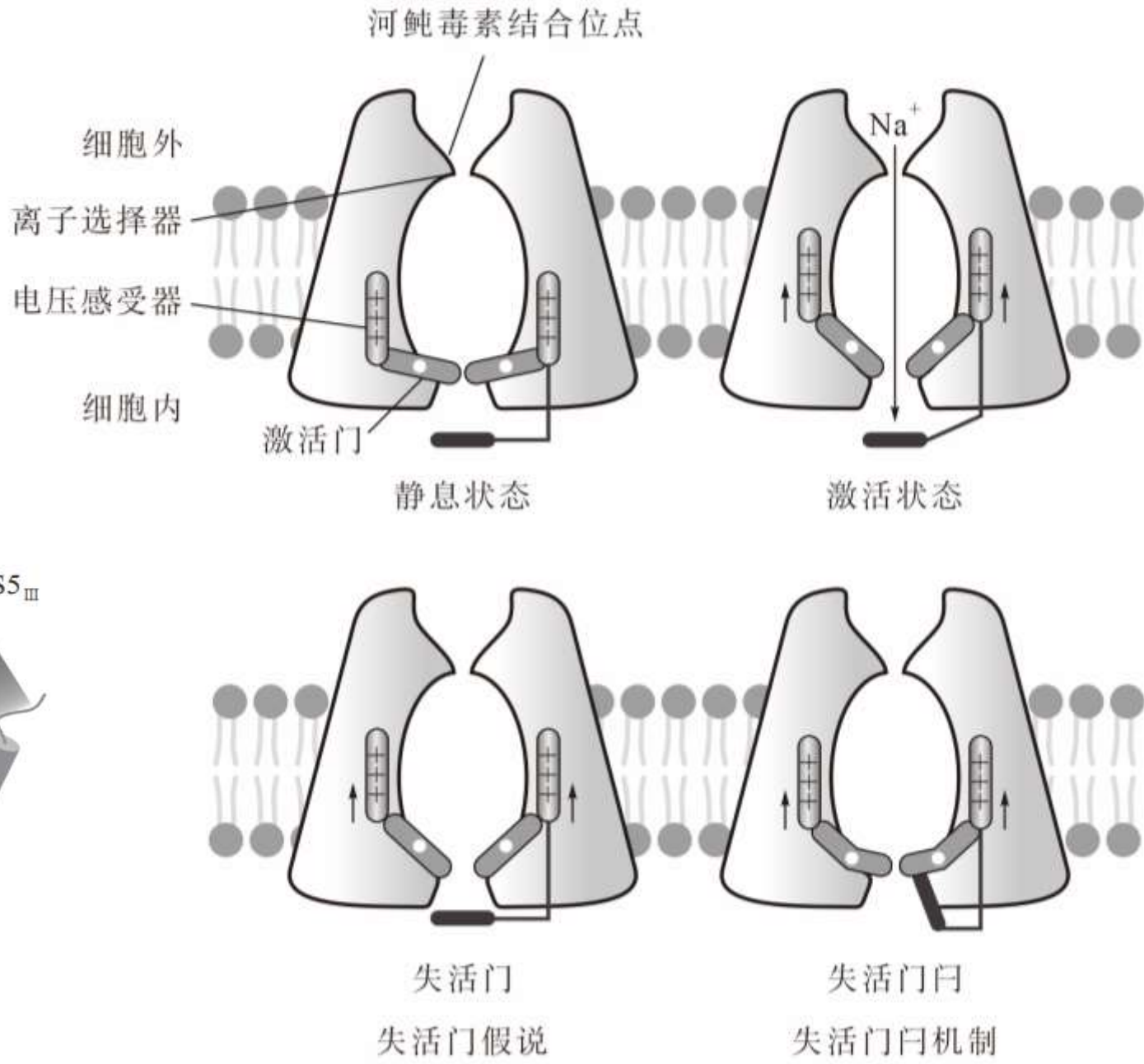
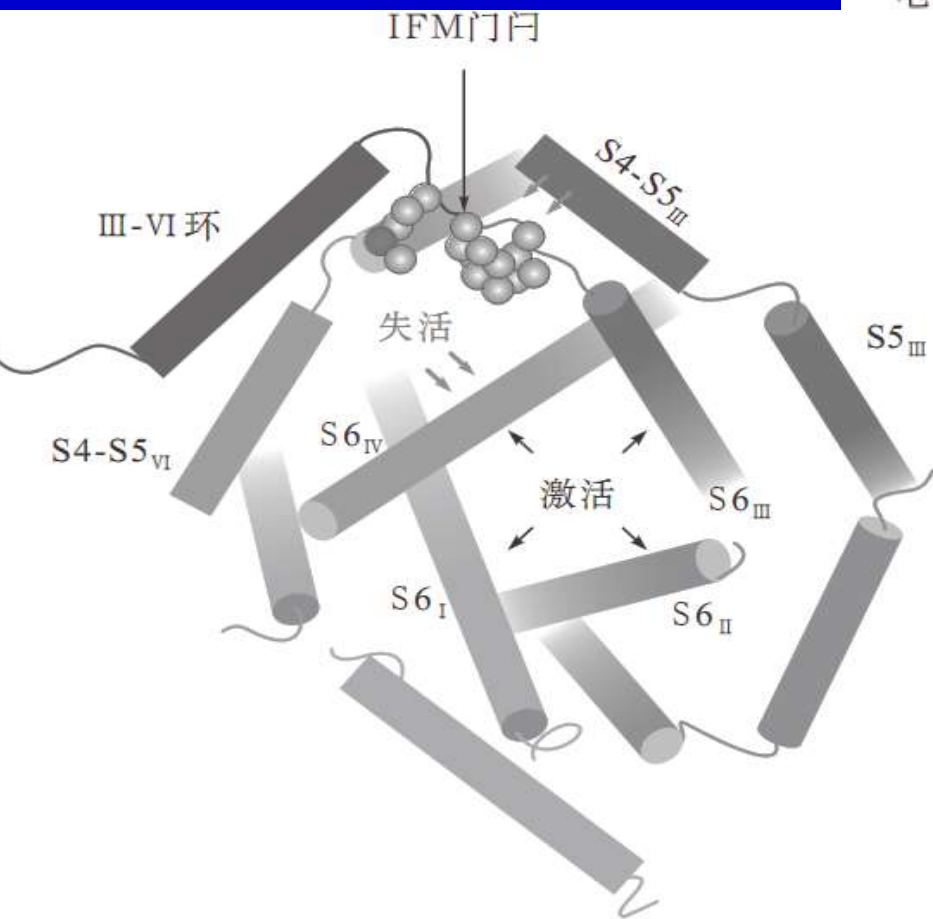
# 离子通道的电压感受器与激活



# 钠通道的失活

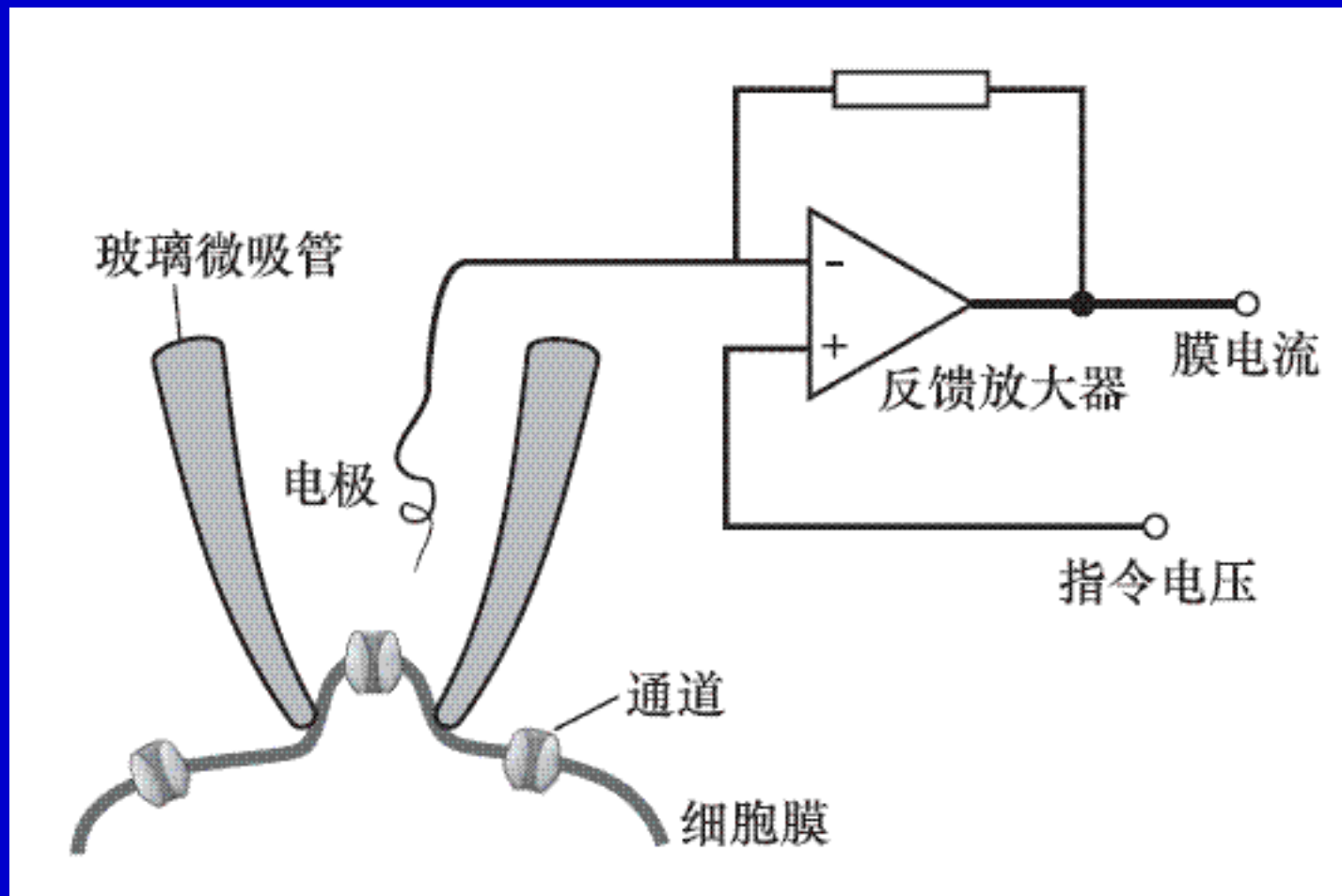
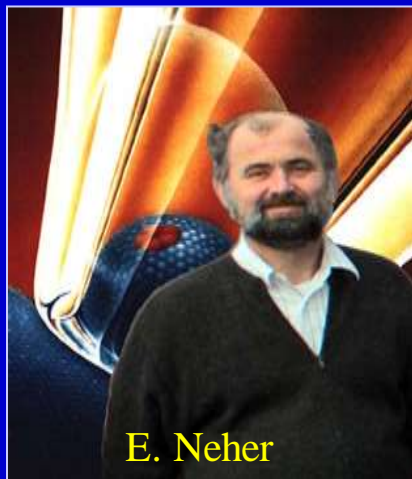


# 钠通道的失活



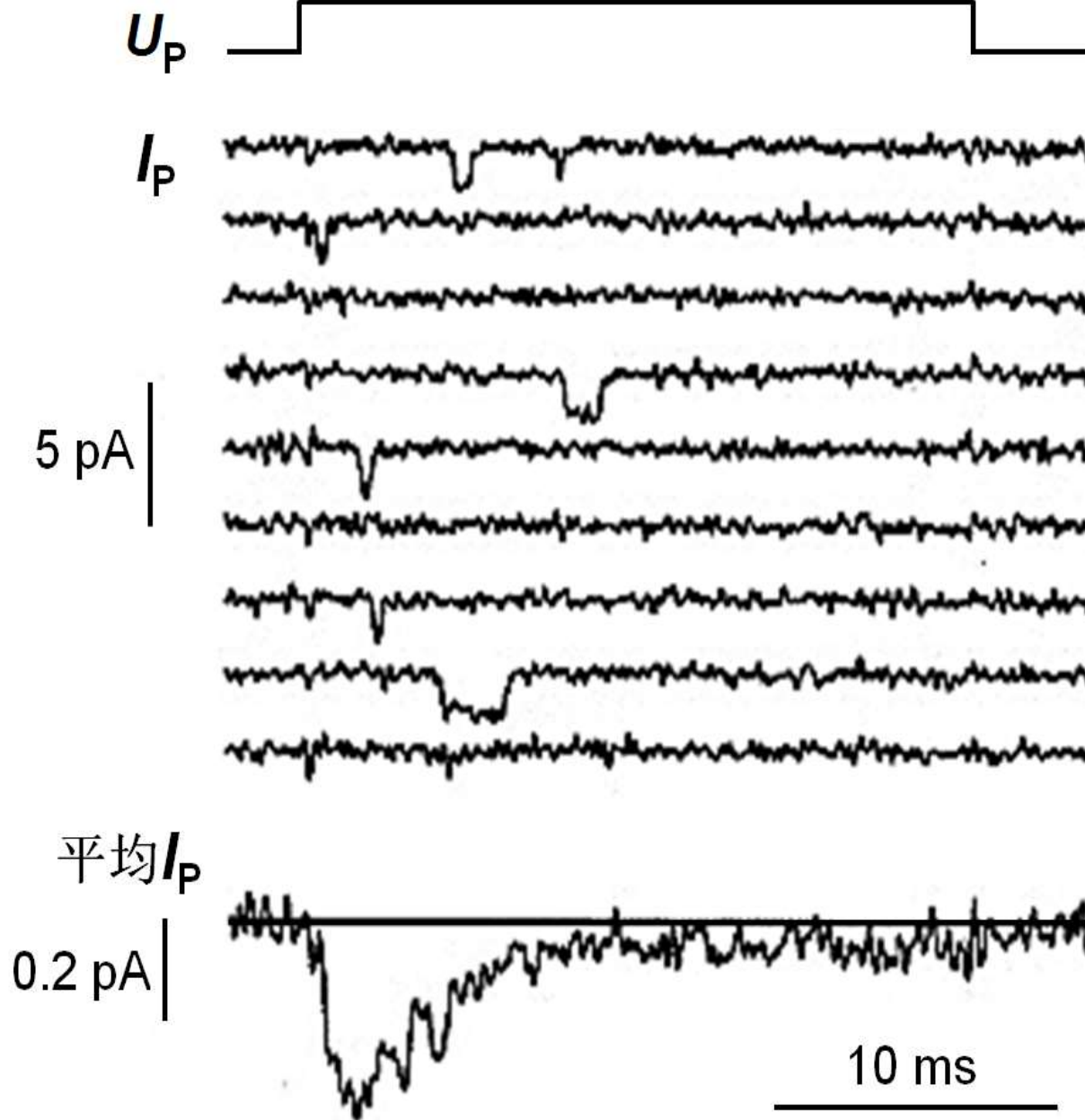
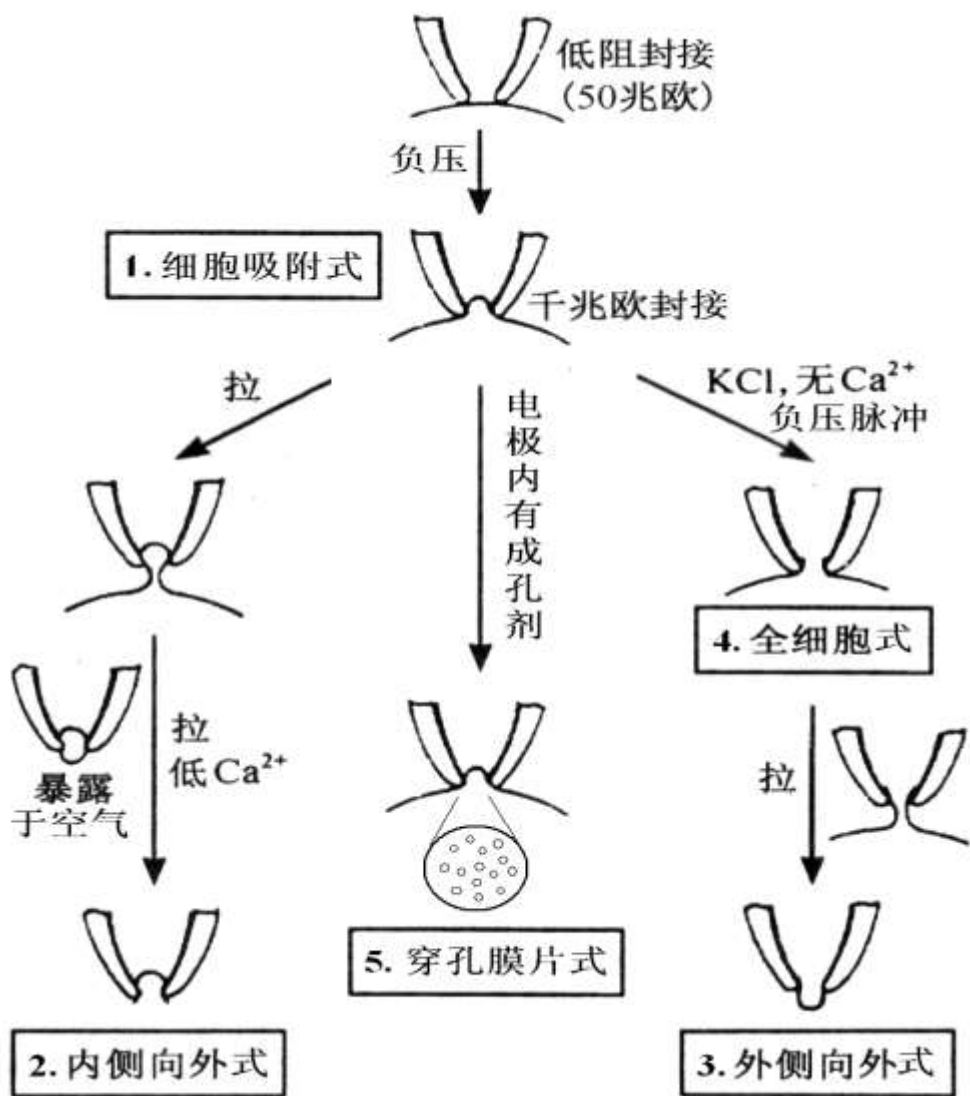
# 膜片钳技术

1991 诺贝尔生理学 and 医学奖





# 离子通道的膜片钳记录

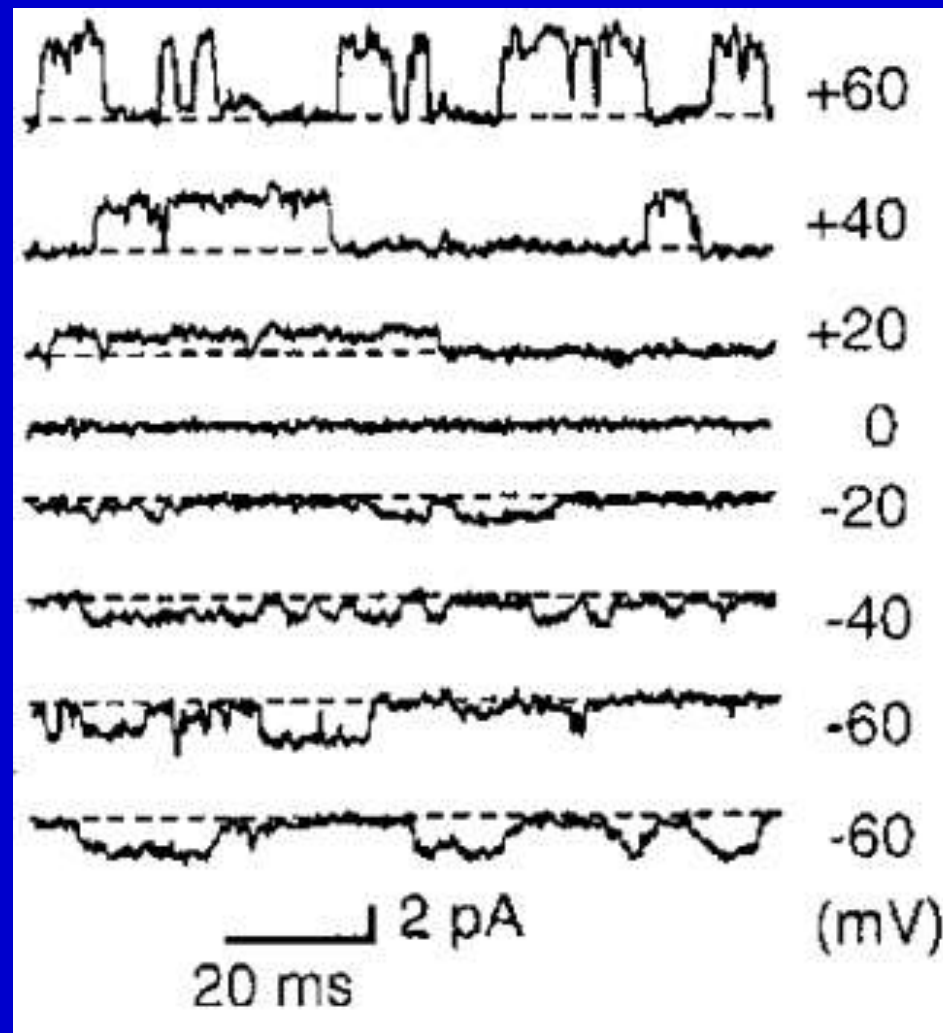


# 离子通道的离子选择性

## 逆转电位 (reverse potential)

弦电导方程

$$V_R = \frac{g_K}{g_K + g_{Na}} E_K + \frac{g_{Na}}{g_K + g_{Na}} E_{Na}$$

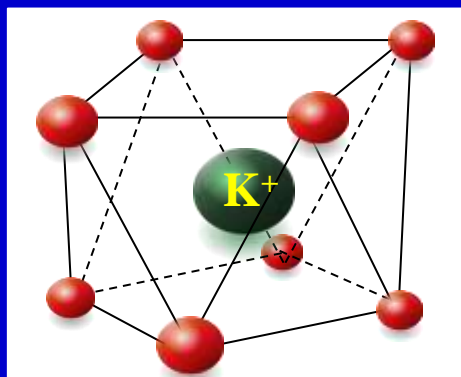
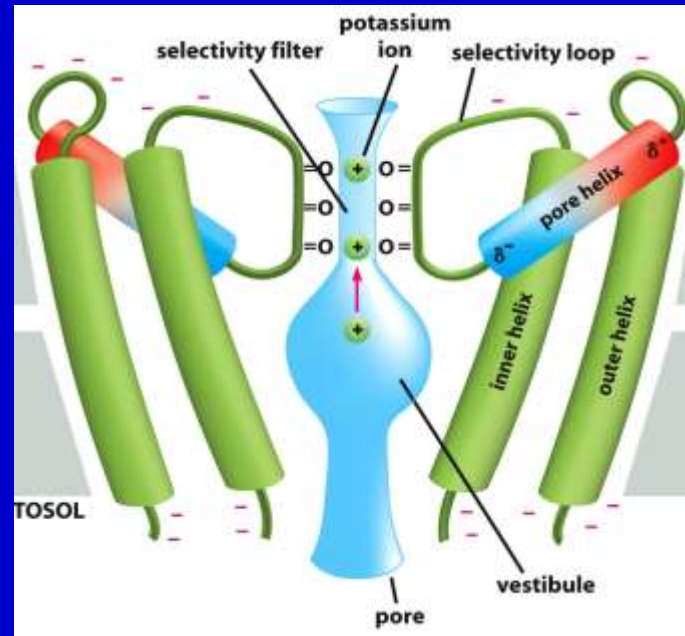
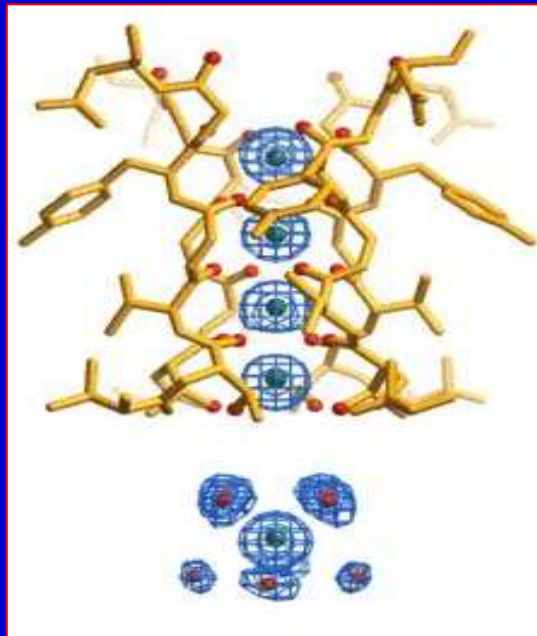




# 离子通道的离子选择性



R. MacKinnon  
2003年诺贝尔化学奖



非特异阳离子通道  $g_{Na} \approx g_K$

钾通道  $g_K \gg g_{Na}$

钠通道  $g_{Na} \gg g_K$

钙通道  $g_{Ca} \gg g_{Na}, g_K$

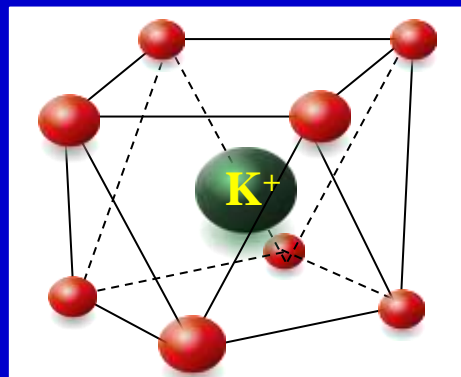
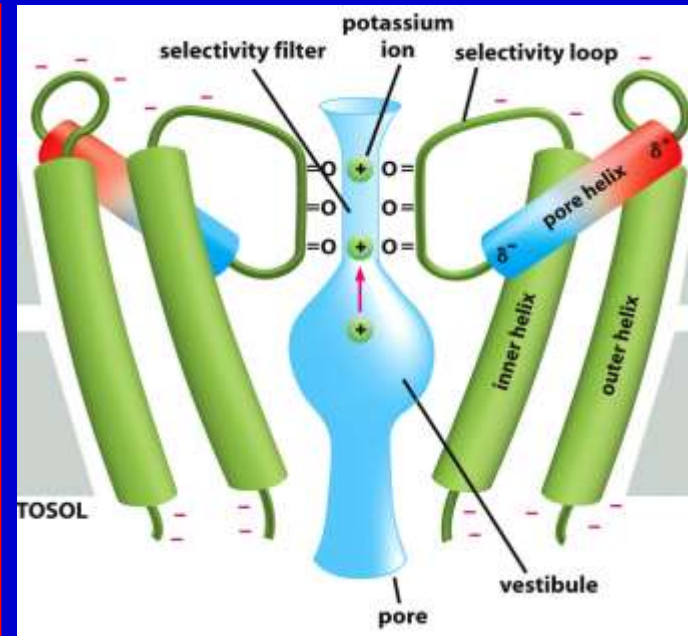
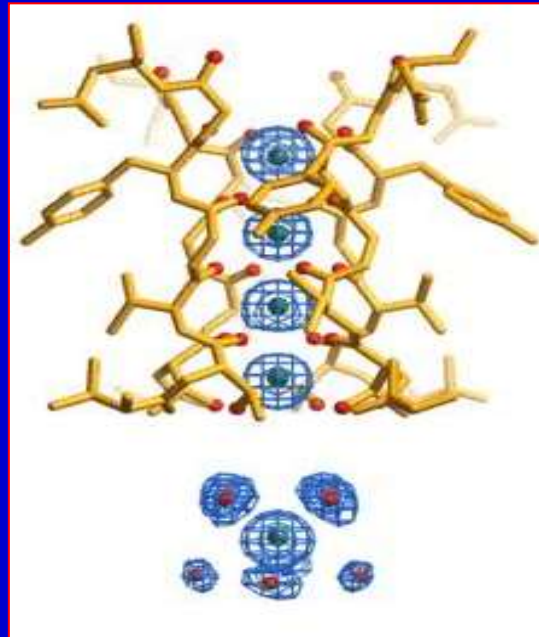
氧笼：  
离子选择性的原子机制

# 离子通道的离子选择性

早发白帝城

李白

朝辞白帝彩云间  
千里江陵一日还  
两岸猿声啼不住  
轻舟已过万重山



氧笼：  
离子选择性的原子机制

# 作业

请定量绘制钠通道模型中的  $h$ 、 $m$ 、 $m^3$ 、 $m^3h$  四条曲线