

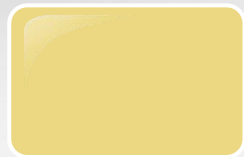


第二章 细胞的基本功能

Cell physiology

祁文秀





理 论 知 识



课 后 自 测



课 堂 讨 论



知 识 拓 展





目 录

第一节 细胞的跨膜物质转运功能

第二节 细胞的跨膜信号转导功能

第三节 细胞的跨膜电变化

第四节 肌细胞的收缩功能





第一节 细胞的跨膜物质转 运功能

Transmembrane transduction





目的与要求

掌握：

细胞膜的物质转运形式及特点；

熟悉：

几种转运方式的实际应用；

了解：

细胞膜的结构和组成。





重点与难点

重点：

细胞膜物质转运方式的概念、特点和意义

难点：

易化扩散和主动转运的两种类型的机制和应用。





专业词汇

主动转运(active transport)

联合转运 (associate transport)

原发性主动转运(primary active transport)

继发性主动转运(secondary active transport)

易化扩散(facilitated diffusion)

单纯扩散 (simple diffusion)

电压门控离子通道(voltage-gated ion channel)

化学门控离子通道(chemical(ligand)-gated ion channel)

机械门控离子通道(mechanically-gated ion channel)

出胞 (exocytosis)

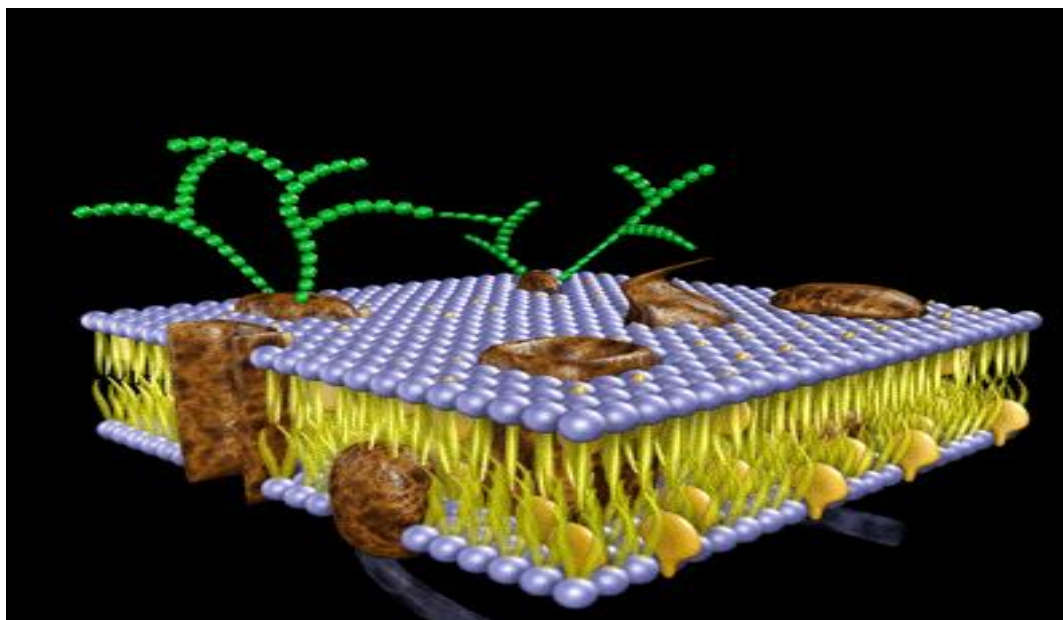
入胞 (endocytosis)





一、细胞膜的基本结构(Membrane structure)

复习生物学有关内容





膜的化学组成和分子结构

(一) 脂质双分子层

磷脂：

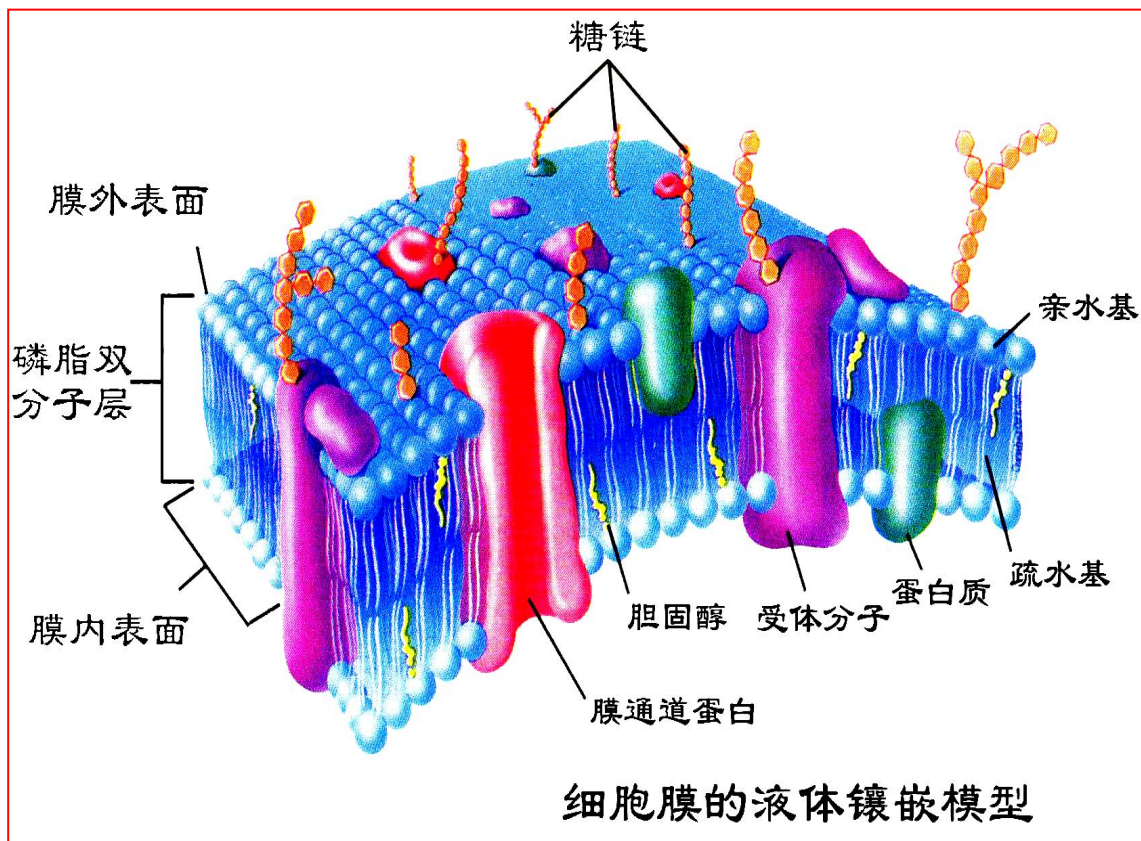
磷脂酰胆碱

磷脂酰乙醇胺

磷脂酰丝氨酸

磷脂酰肌醇

胆固醇





(二) 细胞膜蛋白质

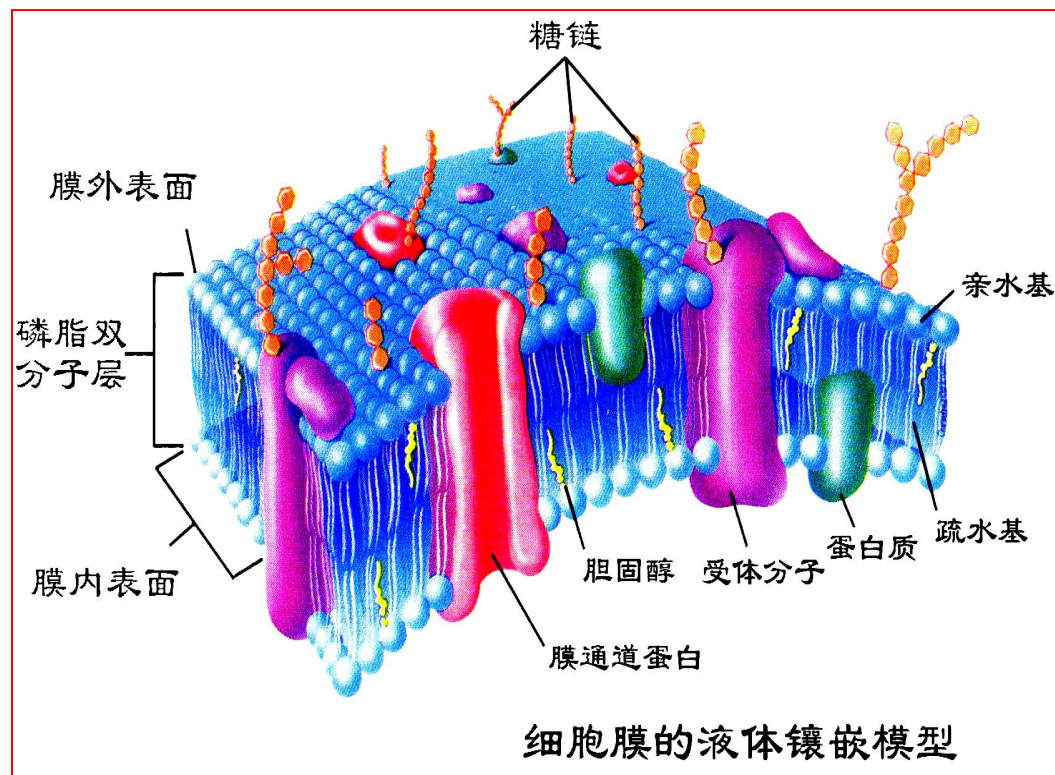
整合蛋白质

表面蛋白质

b. Proteins

1. Integral proteins

2. Peripheral proteins





(三) 细胞膜糖类 (Saccharides)

糖脂 (Glycolipid) 或糖蛋白 (Glycoprotein)

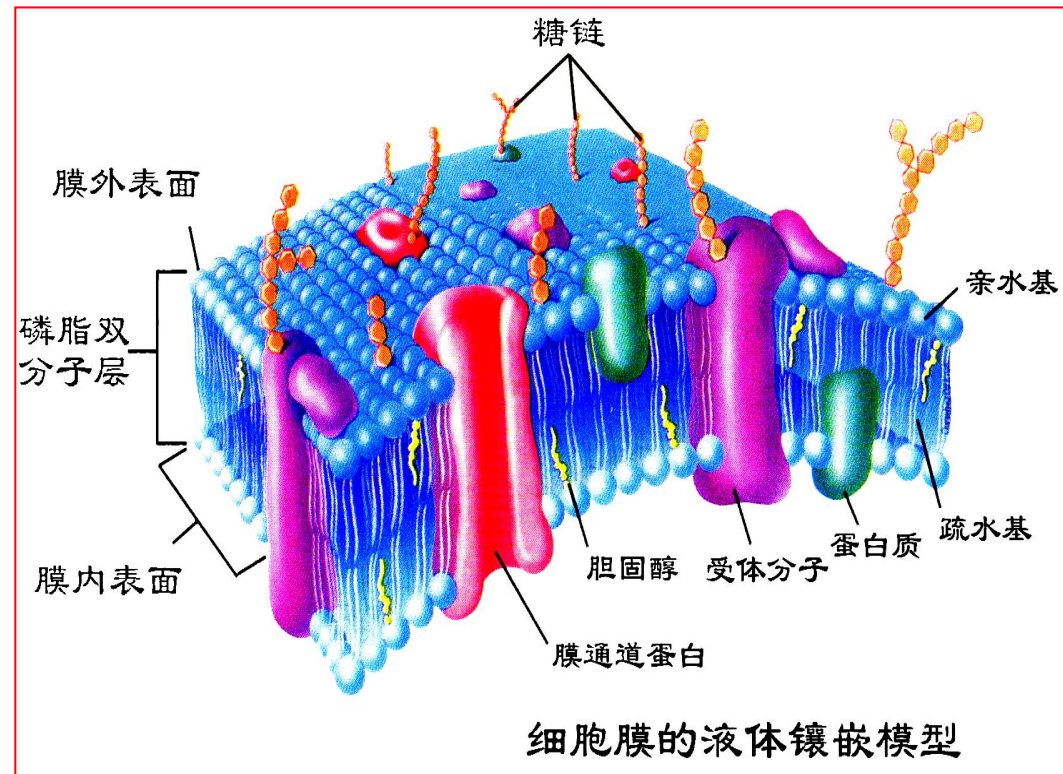
1. 抗原决定簇 “识别”

Antigenic determinant

2. 膜受体的 “标识”

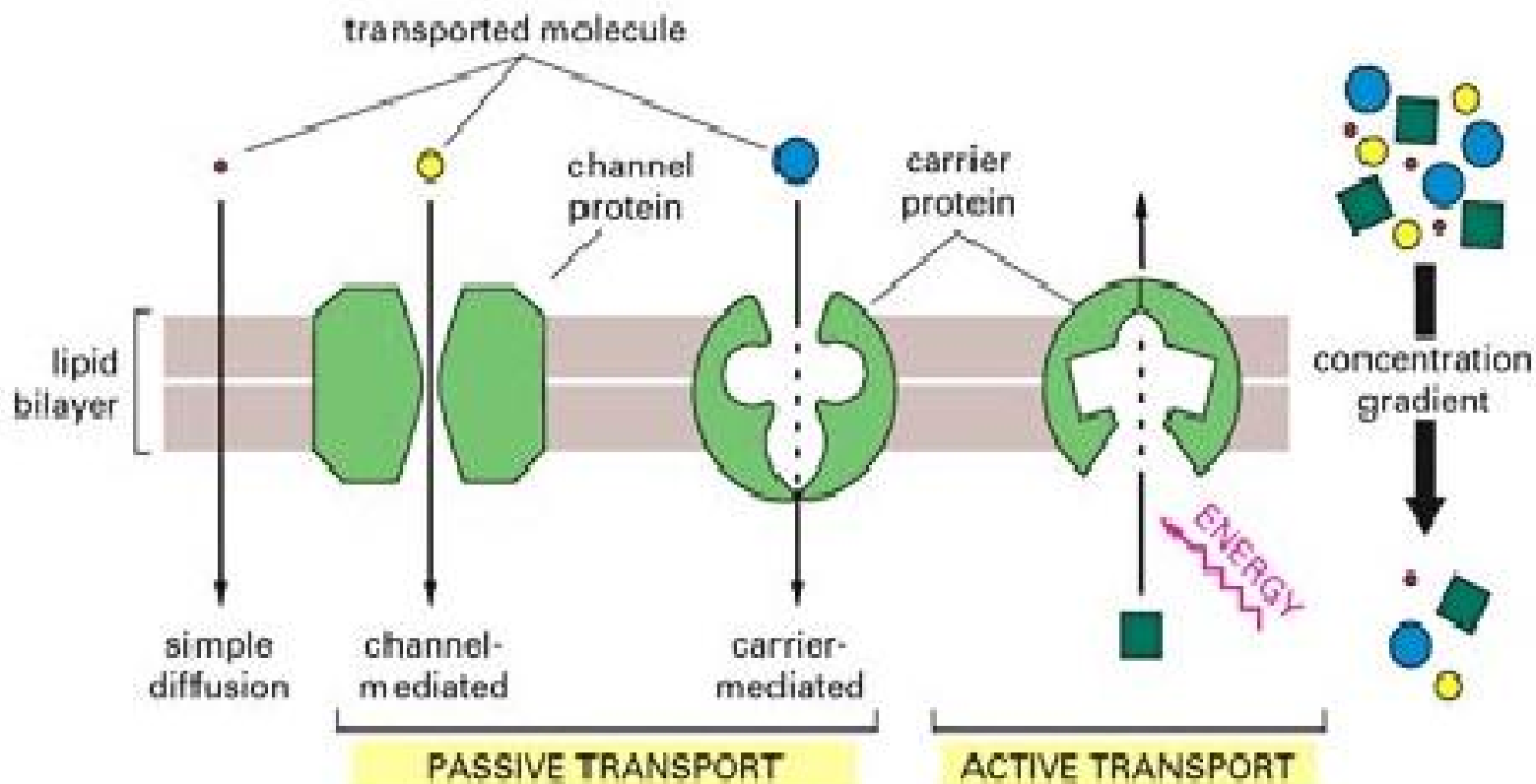
功能

Identification





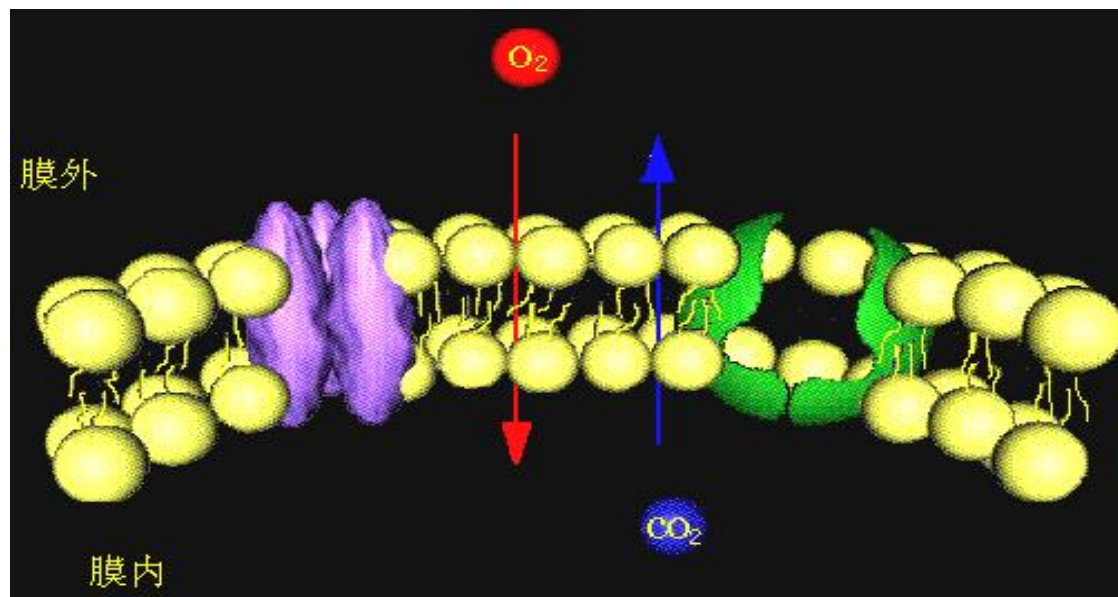
二、细胞膜的物质转运形式





(一) 单纯扩散(simple diffusion)

(1) 概念: 脂溶性小分子不需任何物质帮助由高浓度向低浓度做单纯性物理扩散通过细胞膜。





单纯扩散(Simple diffusion)

(2) 特点:

①扩散速率高

②无饱和性

③不依靠特殊膜蛋白质的
“帮助”

④不需另外消耗能量

⑤扩散量与浓度梯度、温度
和膜通透性呈正相关

(3) 转运的物质:

O₂、CO₂、NH₃、N₂、尿素、乙醚、乙醇、类固醇类激素等少数几种。
膜对H₂O具高度通透性，∴H₂O除单纯扩散外，还可通过水通道跨膜转运。



(二) 易化扩散 (facilitated diffusion)

概念：非脂溶性物质，借助膜上蛋白质的作用，由高浓度向低浓度通过细胞膜。

膜上蛋白质分子的变构，起到了“隧道”和“船只”的作用。

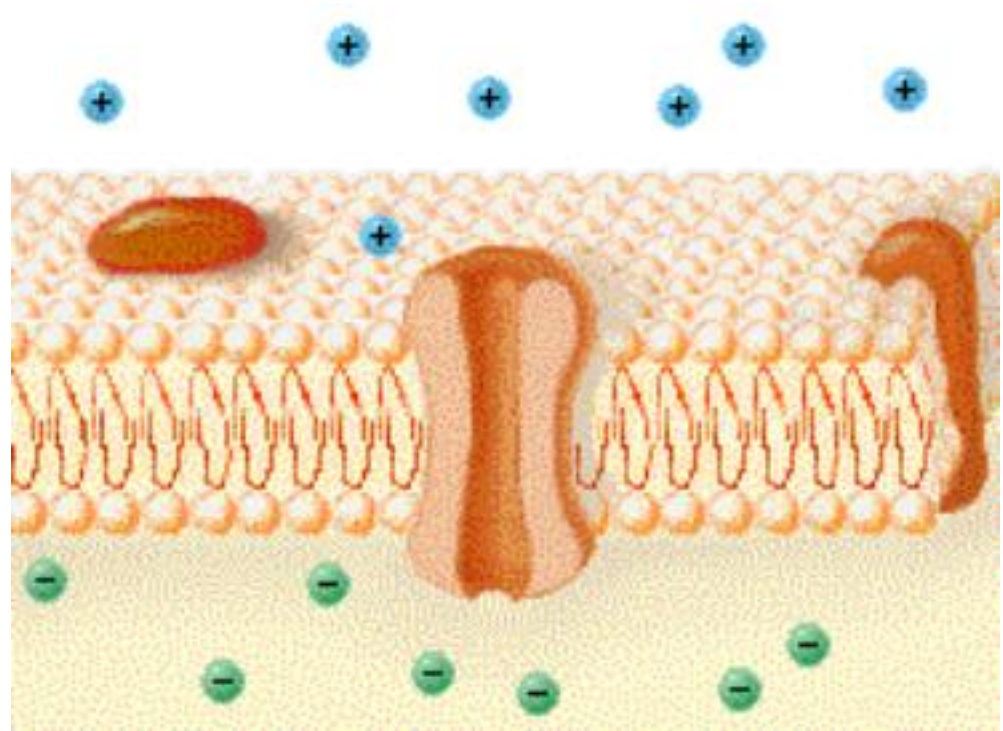




1. 通道中介的易化扩散 (Ion channel)

—水相孔洞

转运的物质: 各种
带电离子





关于通道

转运特征：

1. 相对的结构特异性

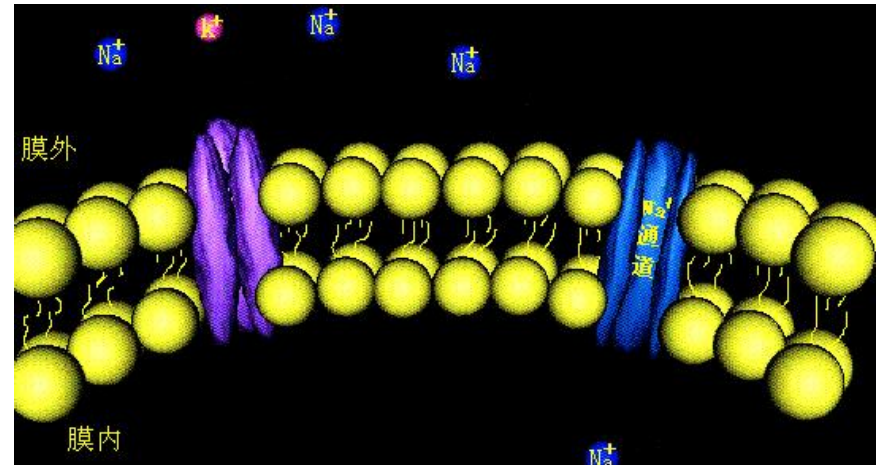
2. 门控特性：

电压门控(voltage-gated ion channel)、

化学门控(chemical(ligand)-gated ion channel

机械门控(mechanically-gated ion channel)

3. 转运速率快





钠通道-电压门控性离子通道





N_2ACh 受体-化学门控性离子通道



内耳毛细胞-机械门控性离子通道





2. 载体中介的易化扩散 (Carrier transport)

转运特征:

1. 高度的结构特异性

(specificity)

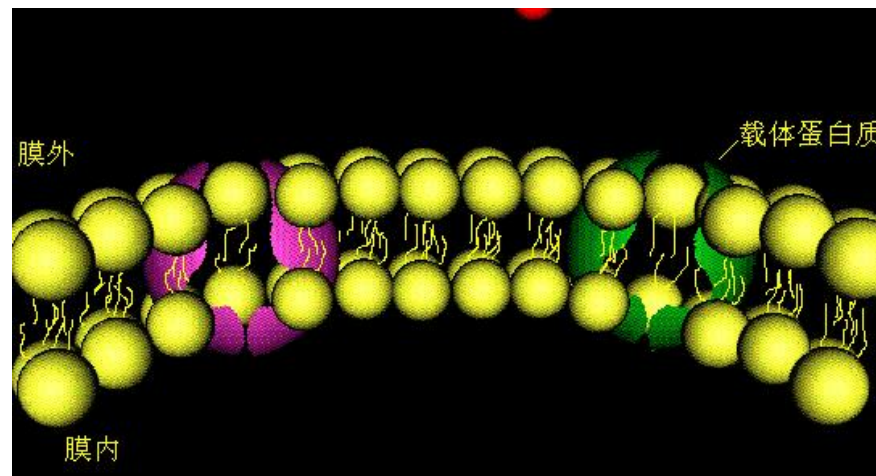
2. 有饱和现象

(saturation)

3. 存在竞争性抑制

(competitive)

4. 浓度和电压依从性



转运的物质:

葡萄糖 (GL)、氨基酸 (AA) 等

小分子亲水物质





饱和现象

k_m 米氏常数

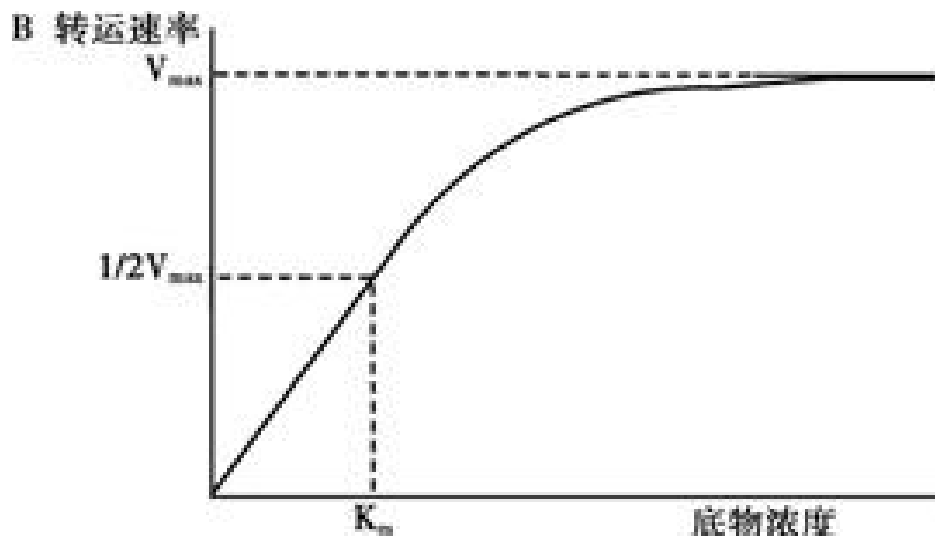
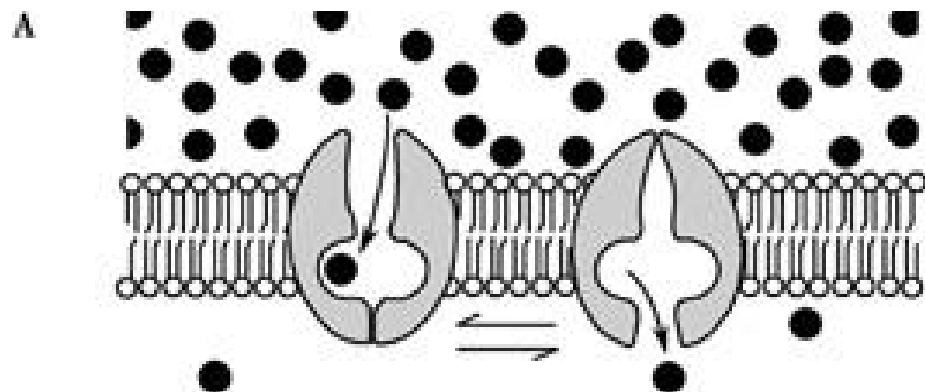
葡萄糖转运体:

glucose transporter, GLUT

GLUT4 糖尿病机制

胰岛素

酸碱失衡现象





竞争性抑制

酸中毒：高血钾现象

碱中毒：低血钾现象

病例2:

一18岁男性患者，患有胰岛素依赖性糖尿病，因前一日感觉不适而入急诊室观察治疗，由于未进食而未使用胰岛素。入院时体虚、恶心、口渴、频繁排尿。查体发现呼吸深而快，实验室检查示血浆pH 6.99，血钠135mmol/L，血氯99mmol/L，血钾8mmol/L，血 HCO_3^- 7mmol/L，动脉 PCO_2 30mmHg，血糖12g/L，尿糖和酮体强阳性。

[知识链接：血糖正常值](#)





(三) 主动转运 (Active transport)

概念：通过膜本身的某种耗能过程，物质逆电、化学梯度的跨膜运动。





特点:

1. 需要消耗能量, 能量由分解ATP来提供;
2. 依靠特殊膜蛋白质(泵)的“帮助”;
3. 是逆电-化学梯度进行的。

分类:

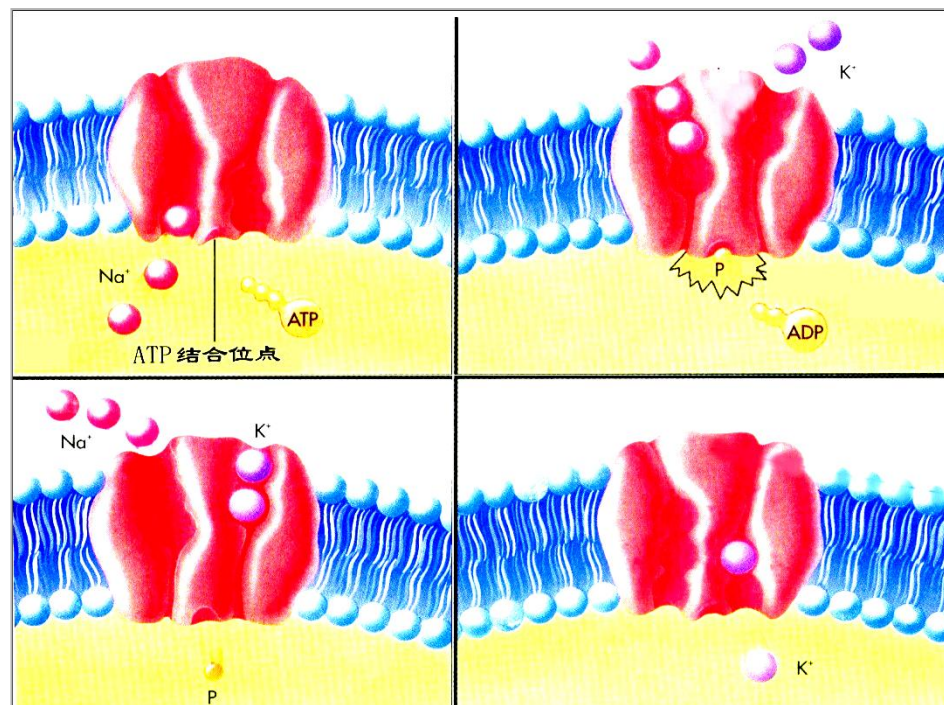
1. **原发性主动转运** (简称: **泵转运**) ;
如: Na^+-K^+ 泵、 $\text{Ca}^{2+}-\text{Mg}^{2+}$ 泵、 H^+-K^+ 泵等、
2. **继发性主动转运** (简称: **联合转运**) ;
3. **入胞和出胞式转运**。



主动转运形式之一

1. 初级（原发性）主动转运（Primary active transport）

（以 Na^+ - K^+ 泵为例）





Na⁺-K⁺泵 又称Na⁺-K⁺-ATPase，简称钠泵。

转运过程：

当[K⁺]_o↑ 或[Na⁺]_i↓， [K⁺]_i↓ 或[Na⁺]_o↑

→ 激活酶 ATP分解→ 将胞内的3个Na⁺移至胞外和将胞

外的2个K⁺移入胞内。→ 细胞内高钾、细胞外高钠

特点：

逆电-化学梯度发生（转运过程中消耗能量）

受温度、代谢中毒影响

具有饱和性质





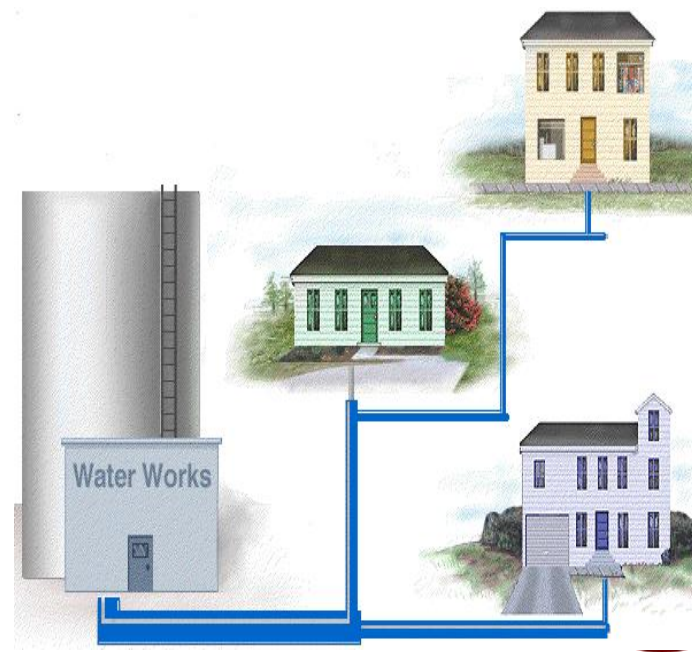
钠泵的生理意义：

1. 维持离子在膜两侧的不均匀分布，提供细胞生化反应的基础；
2. 维持细胞正常容积、渗透压、酸碱度、钙离子平衡；
3. 建立一种势能储备

作为易化扩散的能量来源

作为次级主动转运的能量来源

不对称转运，具生电性





应用及临床

缺氧、酸中毒，细胞功能下降

缺氧，细胞水肿，离子和酸碱失衡

钠泵活性下降，动作电位和细胞功能影响

[知识链接：钠泵与进展](#)





钙泵： Ca^{2++} -ATP酶

骨骼肌

心肌

平滑肌

肌质网膜、内质网膜

Ca^{2++} $\uparrow \rightarrow$ CaM \rightarrow 钙泵

临床应用：心脏病、心力衰竭等现象与治疗



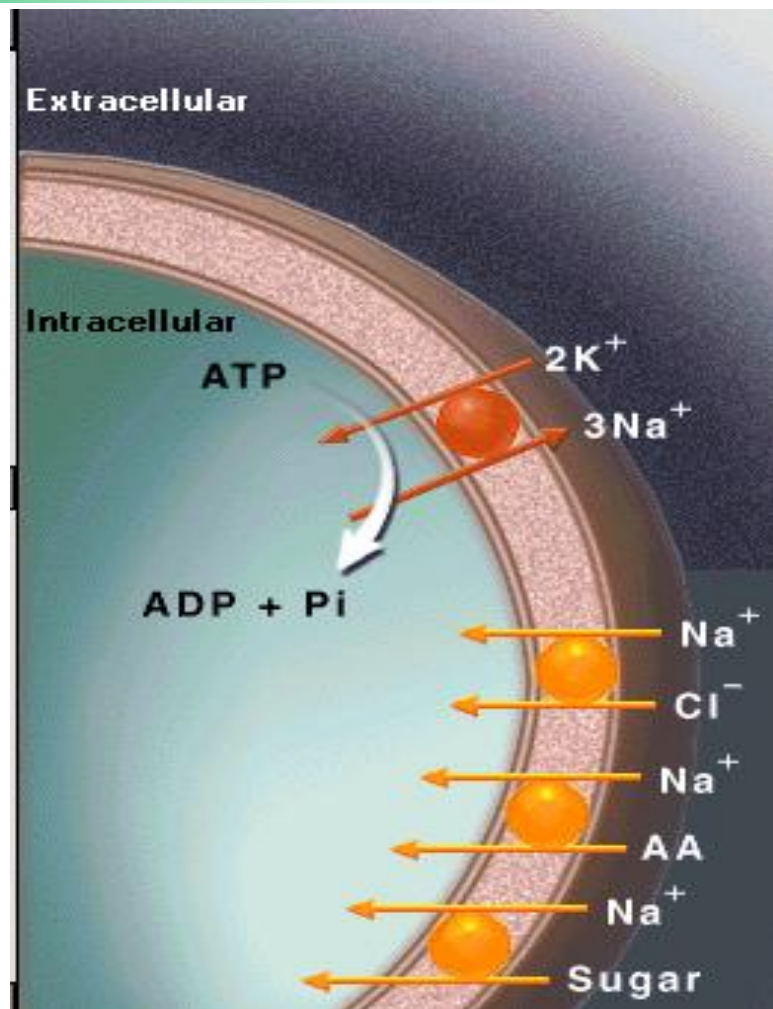


2. 次级（继发性）主动转运（Secondary active transport）

概念：不直接消耗能量，借助于钠-钾泵活动间接消耗能量产生的离子势能而进行的物质转运。

转运体（transpoter）、同向转运(symport)、反向转运或交换(antiport or exchange)





应用：

继发性主动转运模式图。

肾小管上皮细胞

钠-钙交换体：

心肌

钠-氯-钾同向转运体：

肾小管





(四) 膜泡运输 (Vesicular transport)

大分子物质或物质团块，通过复杂的膜结构的功能改变进出细胞的过程。

属于主动转运

出胞 (exocytosis)

分为：持续性出胞、调节性出胞

入胞 (endocytosis)

内化 (internalization) (内化与受体失调, 药物脱敏介绍)

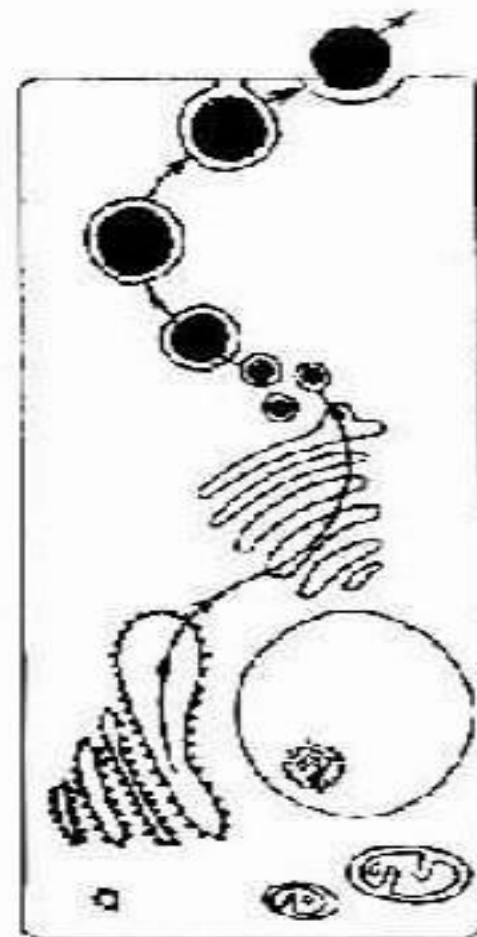
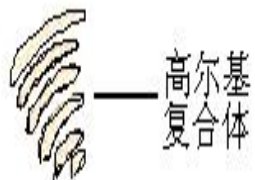
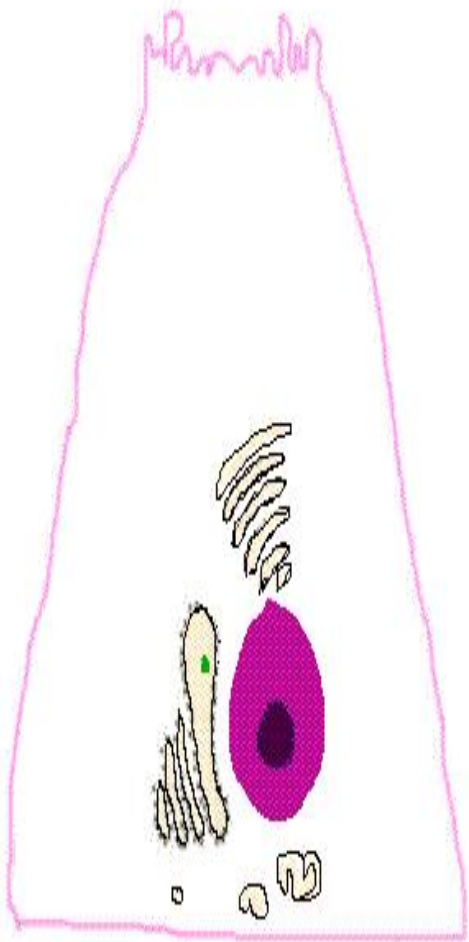
吞噬 (固体)

吞饮作用 (液体) (液相入胞、受体介导式的入胞)



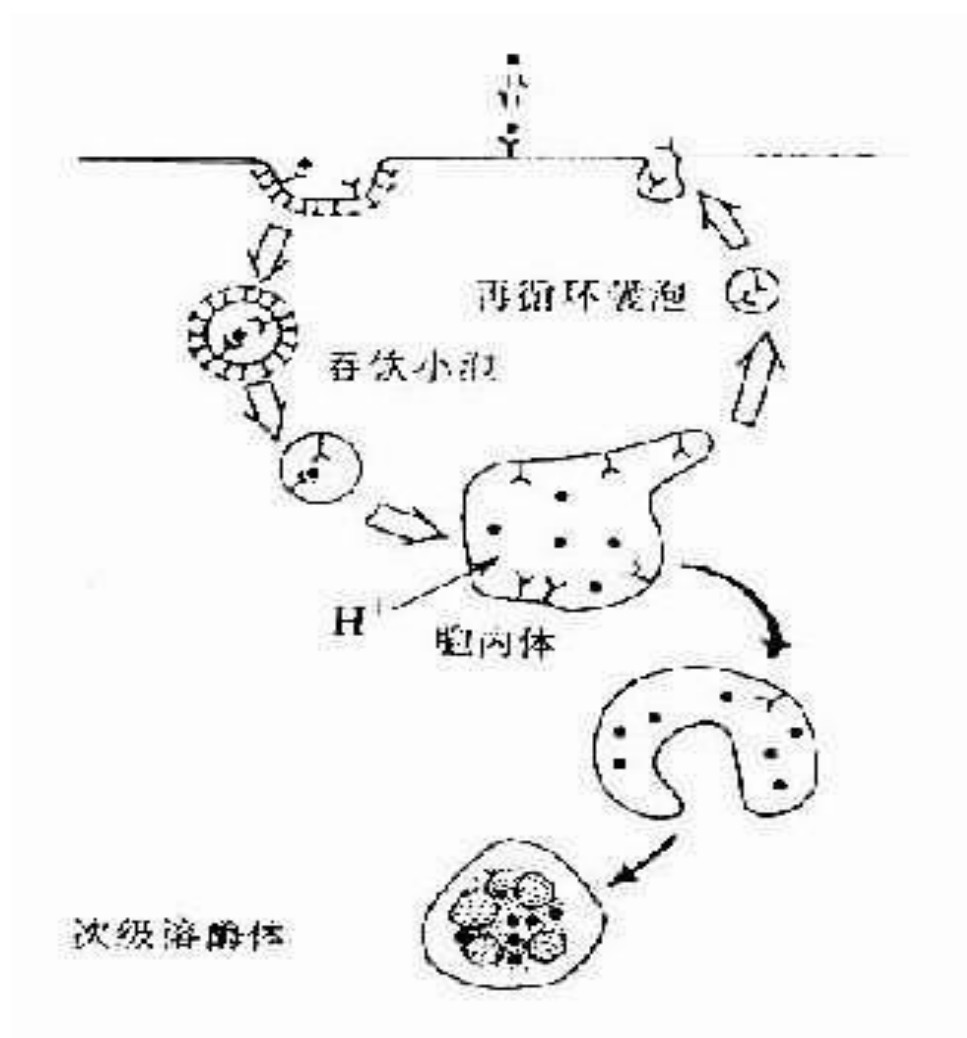


出胞作用





入胞：受体介导式的入胞作用





几种物质转运方式的总结

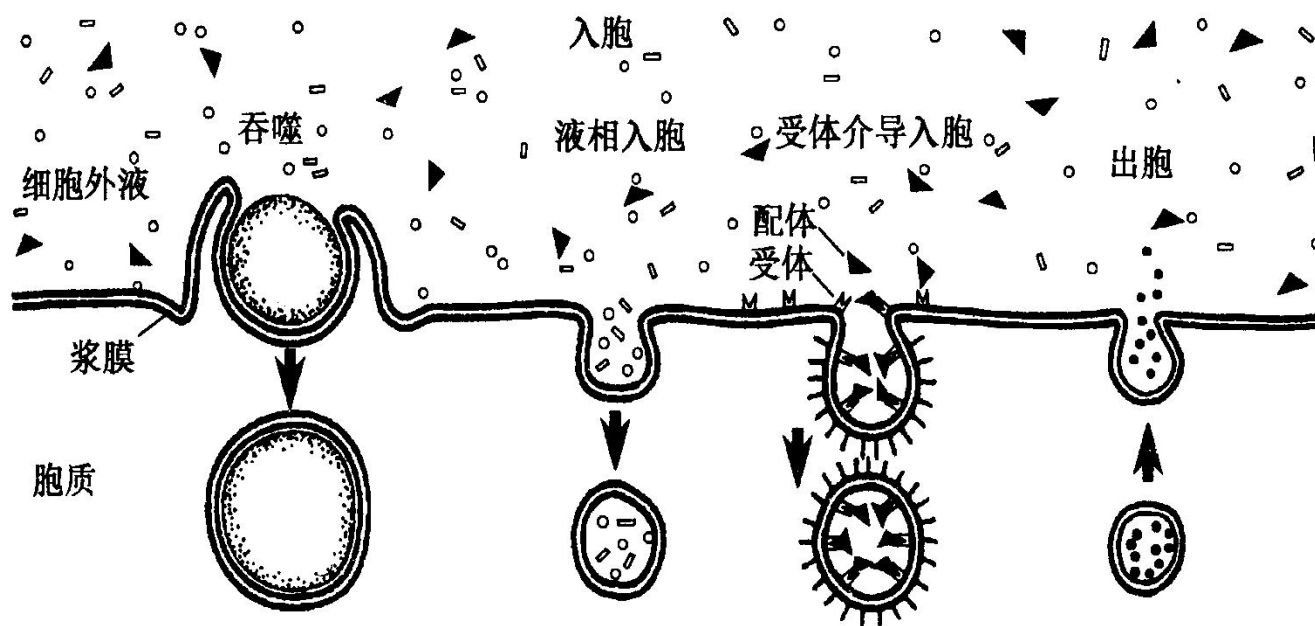


图 2-6 大分子物质跨膜转运示意图





小结

物质转运方式：

单纯扩散

易化扩散（通道、载体）

主动运输（原发性、继发性）

出、入胞作用

[小测验](#)

[讨论](#)





参考资料

Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 10th ed, Philadelphia, Saunders, 2000

<http://www.ied.edu.hk/has/bio/biodemo/body/>

<http://zengzhi.ipmph.com/>

<http://med.wanfangdata.com.cn/>

祁文秀、吴惠文等.生理学课堂教学中培养学生创新思维能力的实践研究. 中国高等医学教育杂志,2014, 215 (9) 41-42.

Stanley CM, Gagnon DG, Bernal A, Meyer DJ, Rosenthal JJ, Artigas P. Importance of the Voltage Dependence of Cardiac Na/K ATPase Isozymes. Biophys J, 2015, 109 (9):1852-62.

Goldhaber JJ, Philipson KD. Cardiac sodium-calcium exchange and efficient excitation-contraction coupling: implications for heart disease. Adv Exp Med Biol. 2013, 961: 355-364.





第二节 细胞的跨膜信号 转导功能

Transmembrane signal transduction





目的与要求

掌握：

几种主要的跨膜信号转导方式；

熟悉：

跨膜信号转导方式的通路；

了解：

几种主要的跨膜信号转导方式与特点、通路、各自的代表物质。



重点与难点

重点：

细胞的信号转导的方式的概念、几种膜受体介导的方式。

难点：

G蛋白耦联受体和酶耦联受体介导方式，第二信使。





专业词汇

跨膜信号转导 (transmembrane signal transduction)

G-蛋白(G protein)

G蛋白耦联受体(G protein-linked receptor)

酪氨酸激酶受体(tyrosine kinase receptor)

促离子型受体 (ionotropic receptor)

促代谢型受体 (metabotropic receptor)

第二信使(second messenger)





一、跨膜信号转导概述

（一）跨膜信号转导概念的提出

Transmembrane signal transduction

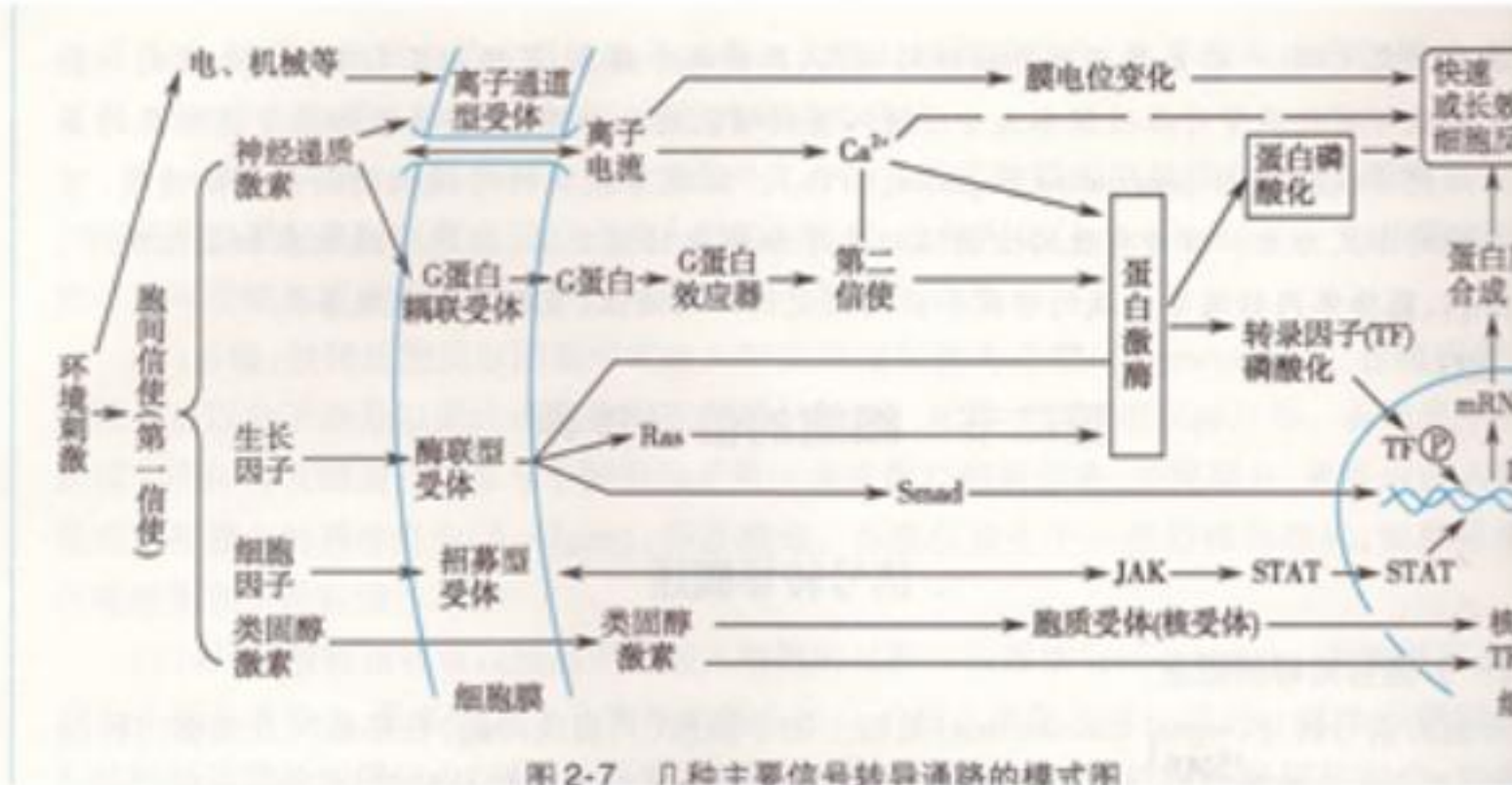
细胞外各种信息（物理、化学、机械）→ 通过受体
→ 跨膜信号转导→ 引起靶细胞膜电位或细胞功能的变化

（二）跨膜信号转导意义

（三）跨膜信号转导通路

（四）跨膜信号转导与疾病





知识链接



二、几种主要的跨膜信号转导方式

通过受体的跨膜信息传递

受体 (receptor):

膜受体、胞质受体、核受体

配体 (ligand)





(一) 有具有特殊感受功能的通道蛋白（**促离子型受体 Ionotropic receptor**）所完成的跨膜信号转导

1. 化学门控性离子通道

N_2 型乙酰胆碱受体（ N_2 Ach R）位于骨骼肌细胞膜-终板膜上，属于阳离子（Na离子等）、GABA、NMDA、ASP、GLY等受体





化学性胞外信号(ACh)



ACh + 受体=复合体



终板膜变构=离子通道开放



Na⁺内流

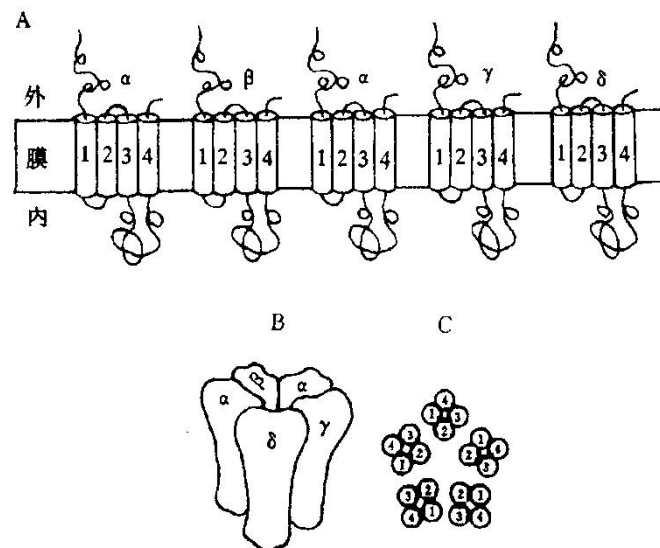


终板膜电位



骨骼肌收缩

N₂ ACh R结构
五个亚单位 (α₂βγδ)
信号转导过程





2. 电压门控性离子通道

Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 等离子通道，具有电压依赖性





特点：特异性，与其他通路有交叉作用，时间短。



(二) 由**G蛋白 (G protein)** 耦连受体 (**促代谢型受体 Metabotropic receptor**) -**G蛋白-效应器酶** 组成的跨膜信号转导

1. 发展史介绍

4个诺贝尔奖





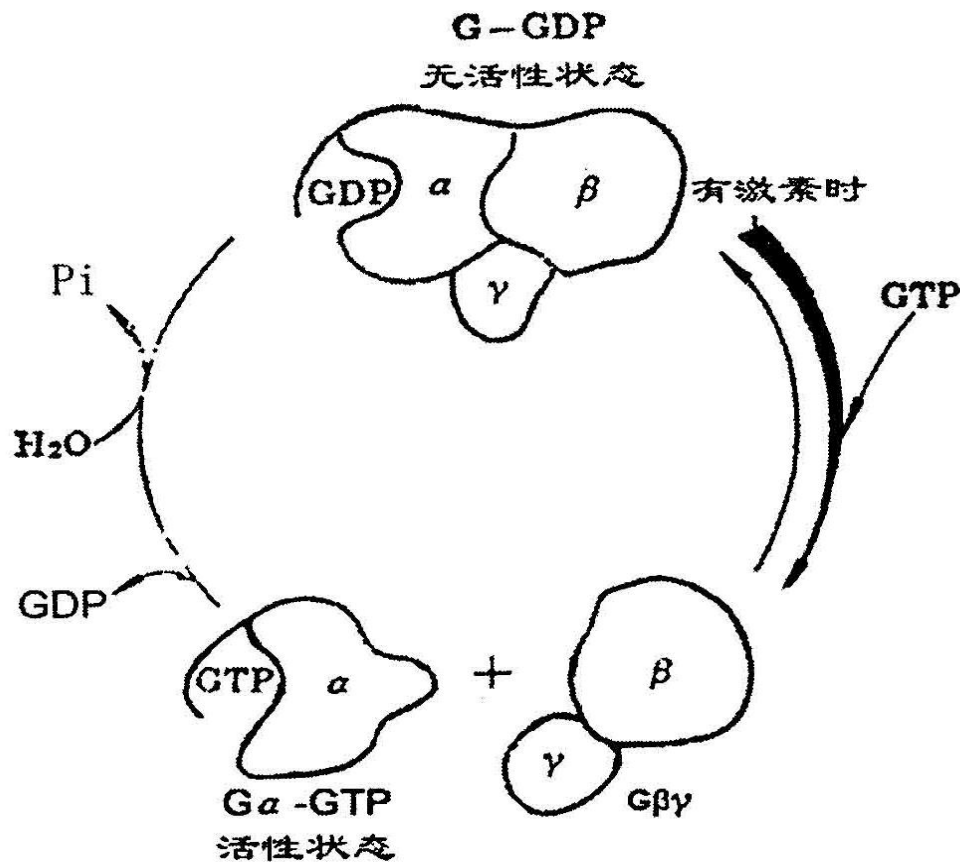
2. G-蛋白偶联受体





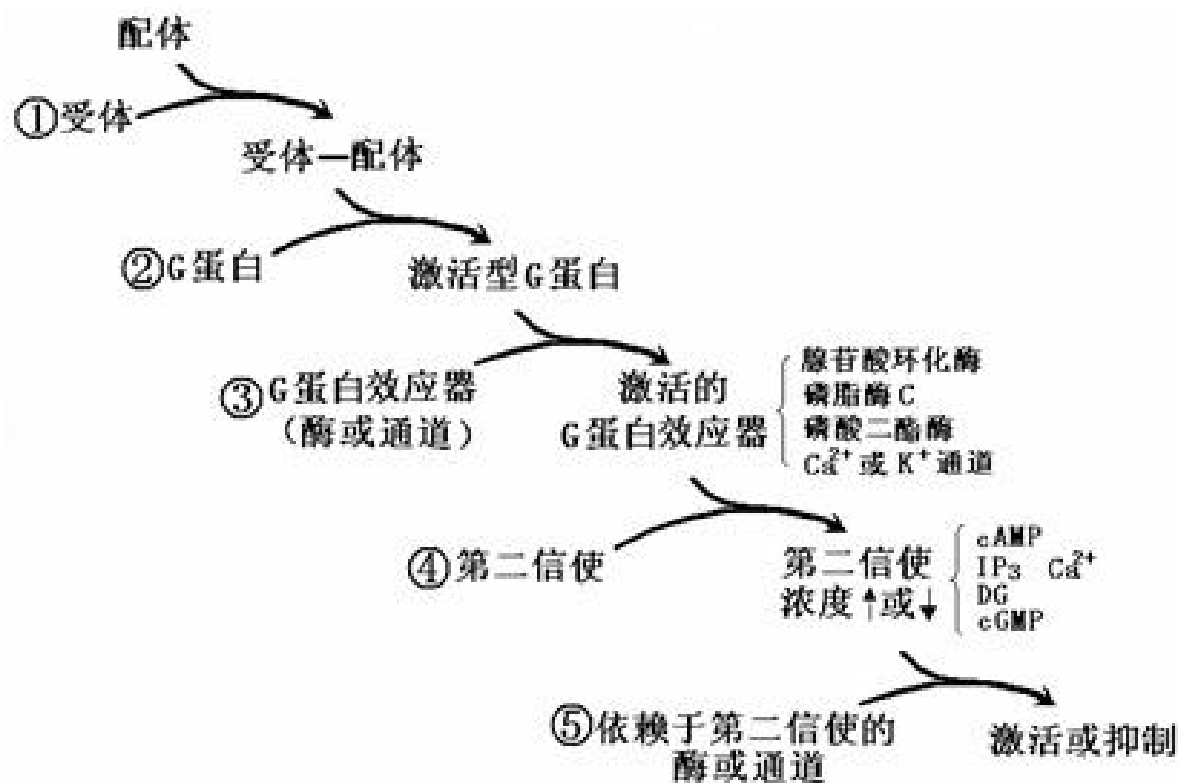
3. Gs蛋白的转换

活性状态与非活性状态之间的转换





4. G蛋白信号通路涉及的主要环节





5. G蛋白信号通路涉及的通路

(1) 特异受体—G-蛋白—效应器酶—第二信使—酶转导系统

1) 受体—G-蛋白—AC—cAMP—酶系统
特异受体—G-蛋白—
效应器酶—第二信使—酶转导系统





5. G蛋白信号通路涉及的通路

2) 受体—G-蛋白—PLC—IP₃, DG—酶系统

磷脂酶C使磷脂酰肌醇 (PIP₂) — 三磷酸肌醇 (IP₃)

+ 二酰甘油 (DG)



(三) 由酶耦联受体(Enzyme-linked receptor)介导的信号转导系统

1. 经酪氨酸激酶受体(Tyrosine kinase receptor, TKR)和酪氨酸激酶结合型受体(Tyrosine kinase associated receptor, TKAR)介导的转导系统

a: 生长因子、细胞因子、集落刺激因子、胰岛素等

b: 促红细胞生成素、干扰素、白介素、生长激素等

酪氨酸激酶受体是胞膜中的一种特殊蛋白质

(一个跨膜 α 螺旋和膜内肽段)





经酪氨酸激酶受体和酪氨酸激酶结合型受体介

导的转导系统

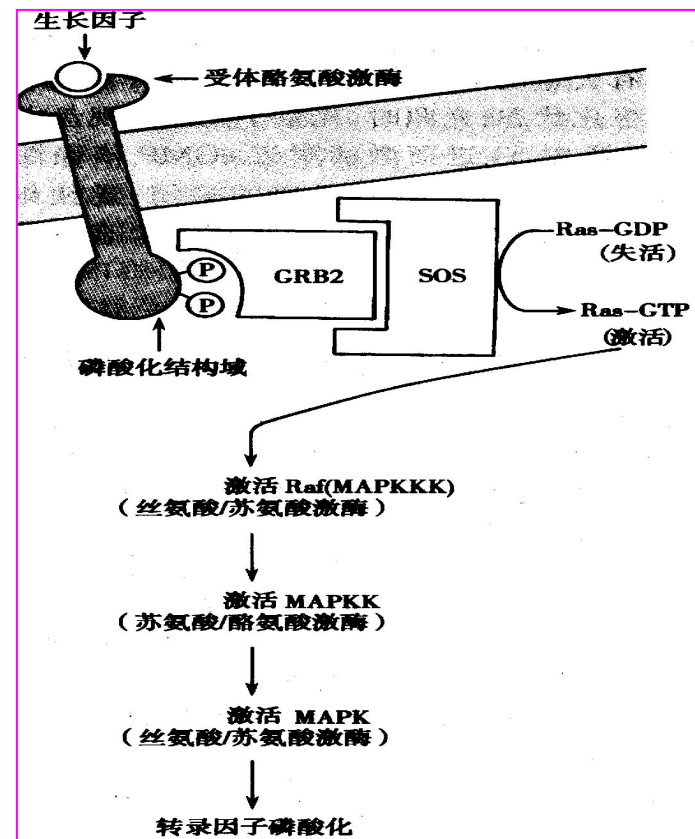
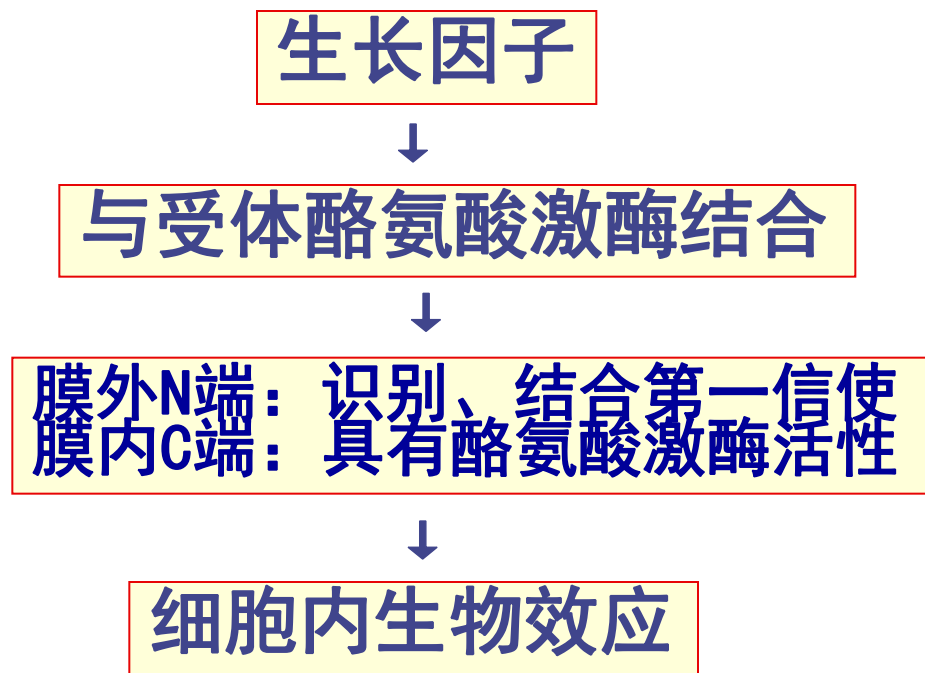
特点：

无G蛋白参与、无第二信使、无胞浆蛋白激酶激活





酶偶联受体介导的信号转导过程



特点：无G蛋白参与、无第二信使、无胞浆蛋白激酶激活，作用时间长。





2. 经鸟苷酸环化酶 (Guanylyl cyclase receptor, GC) 受体介导的转导系统

心房钠尿肽、脑钠尿肽等

一个 α 跨膜螺旋，N端结合配体，C端有GC结构域

不需G蛋白参与，cGMP为第二信使

GTP

GC \rightarrow \downarrow

cGMP \rightarrow PKG \rightarrow 蛋白质磷酸化

另外：NO \rightarrow sGC \rightarrow cGMP \rightarrow PKG \rightarrow 蛋白质磷酸化



特点：不通过G蛋白激活，但通过形成第二信使发挥作用。



3. 丝氨酸/苏氨酸激酶受体介导的转导系统

转化生长因子- β

胞外肽段受体激活

胞内肽段丝氨酸/苏氨酸激酶激活

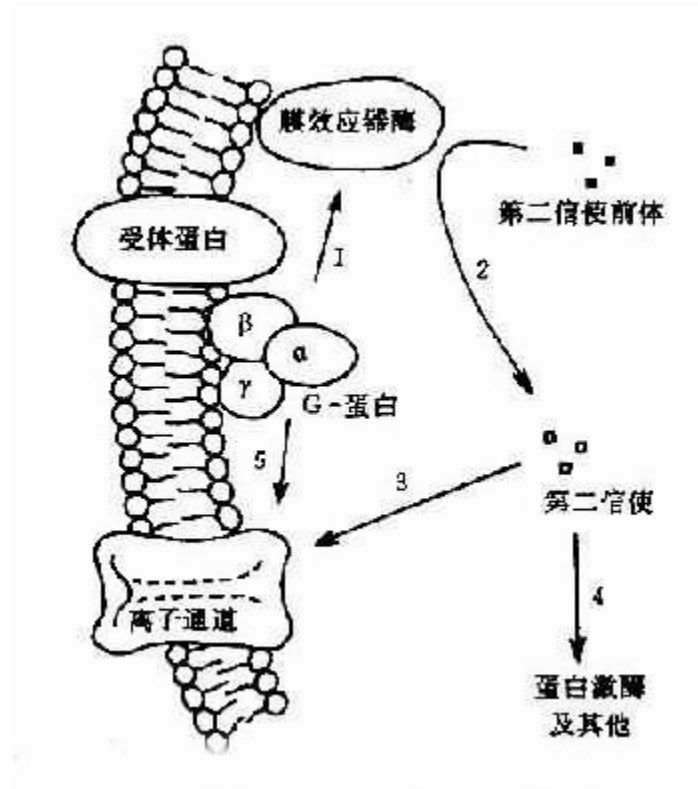
下游蛋白丝氨酸/苏氨酸残基磷酸化

核内基因调节





不同跨膜信号传导途径之间的关系





小 结

细胞跨膜信号转导方式：

离子通道蛋白受体（促离子型受体）介导

G蛋白（G protein）耦连受体（促代谢型受体）介导

由酶耦联受体介导

招募型受体介导

核受体介导

[小测验](#)

[讨论](#)





参考文献及资料

Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 10th ed, Philadelphia, Saunders, 2000

<http://www.ied.edu.hk/has/bio/biodemo/body/>

<http://zengzhi.ipmph.com/>

<http://med.wanfangdata.com.cn/>

祁文秀、吴惠文等.生理学课堂教学中培养学生创新思维能力的实践研究. 中国高等医学教育杂志,2014, 215 (9) 41-42.

吴惠文、高胜利等.LBL与PBL相结合的教学模式在生理学教学中的应用及效果评价. 现代生物医学进展, 2014, 15 (7) 1339-1341

Singh KD, Karnik SS. Angiotensin Receptors: Structure, Function, Signaling and Clinical Applications. J Cell Signal, 2016, 1(2).

Multhaupt HA1, Leitinger B2, Gullberg D3, Couchman JR4.Extracellular matrix component signaling in cancer. Adv Drug Deliv Rev, 2016, (1) 97: 28-40.





第三节 细胞的生物电现象

The bioelectricity phenomena of cells





目的与要求

掌握：

强度与兴奋的关系、组织兴奋时兴奋的周期性变化、静息电位的概念、极化、去极化、超极化、复极化、超射、动作电位的概念、特点、阈电位；





目的与要求

熟悉：

动作电位传导的机制及特点；熟悉静息电位的机制、钾离子平衡电位、动作电位的机制、钠离子平衡电位、局部兴奋及特性、电紧张性扩布、局部电流等；

了解：离子通道的特性和电压钳技术的基本原理。





重点与难点

重点：

细胞的静息电位和动作电位的概念、机制、特点。

难点：

细胞的静息电位和动作电位机制及其临床意义。





专业词汇

可兴奋细胞(excitable cell)

兴奋性(excitability)

阈电位(threshold potential)

绝对不应期(absolute refractory period)

阈强度(threshold intensity)

局部反应(local response)

静息电位(resting potential)、极化(polarization)

去极化(depolarization)

复极化(repolarization)

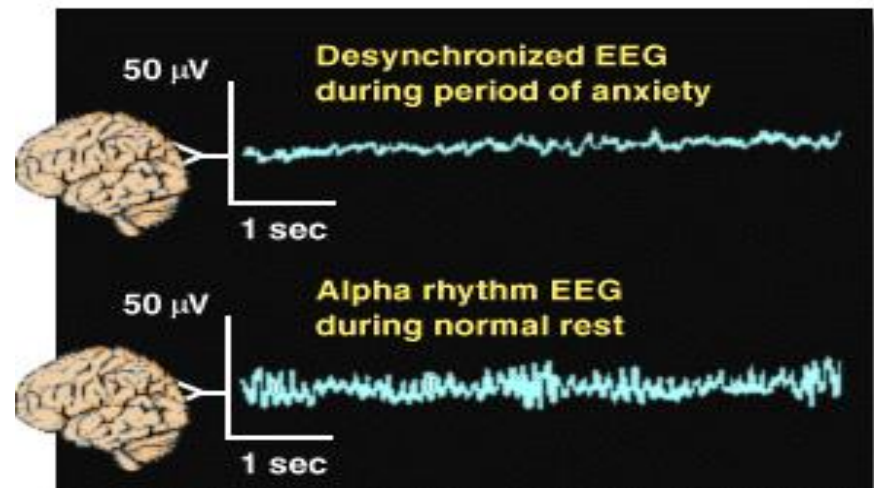
超极化(hyperpolarization)

动作电位 (action potential)





一、细胞电生理学发展史生物电现象的表现





生物电发展史

发展史（现象、电化学解释、微电极记录、电压钳、膜片钳）

生物电的测定

微电极

（搜集关于生物电的研究历史和方法）





二、兴奋的引起和刺激引起兴奋的条件

（一）兴奋和兴奋性

兴奋性 (excitability) :

兴奋 (excitation) :

可兴奋组织细胞 (excitable cell) : neuron cell、
muscle cell、gland cell





二、兴奋的引起和刺激引起兴奋的条件

(二) 刺激引起兴奋的条件和阈刺激

刺激、反应概念

刺激三要素 (强度、时间、强度-时间变化率)

强度-时间曲线

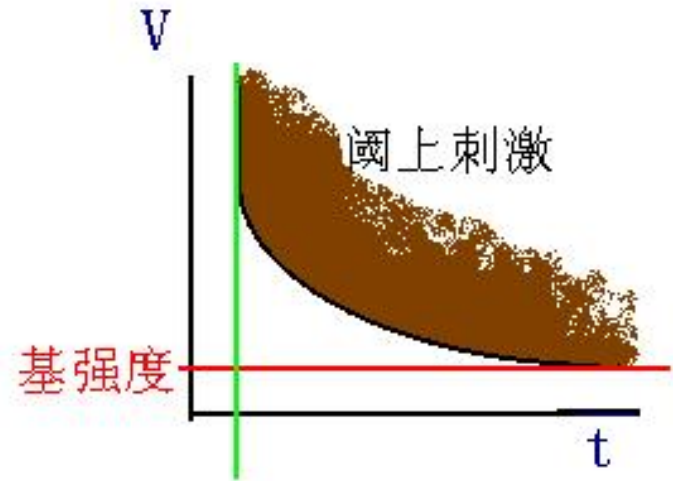
阈刺激、阈上、阈下刺激

阈强度 (阈值) (Threshold intensity) :

刚刚能引起组织发生反应的最小的刺激强度。

兴奋性的指标-阈强度

强度-时间的反变关系

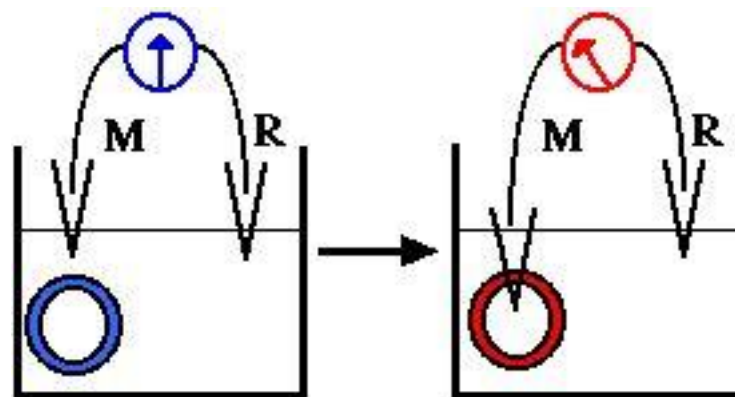
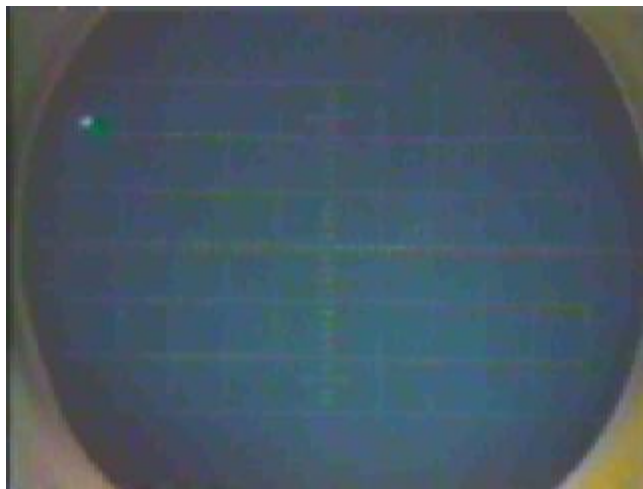




三、神经和骨骼肌细胞的生物电现象

---单一细胞的跨膜静息电位和动作电位

(一) 静息电位 (Resting potential, RP)

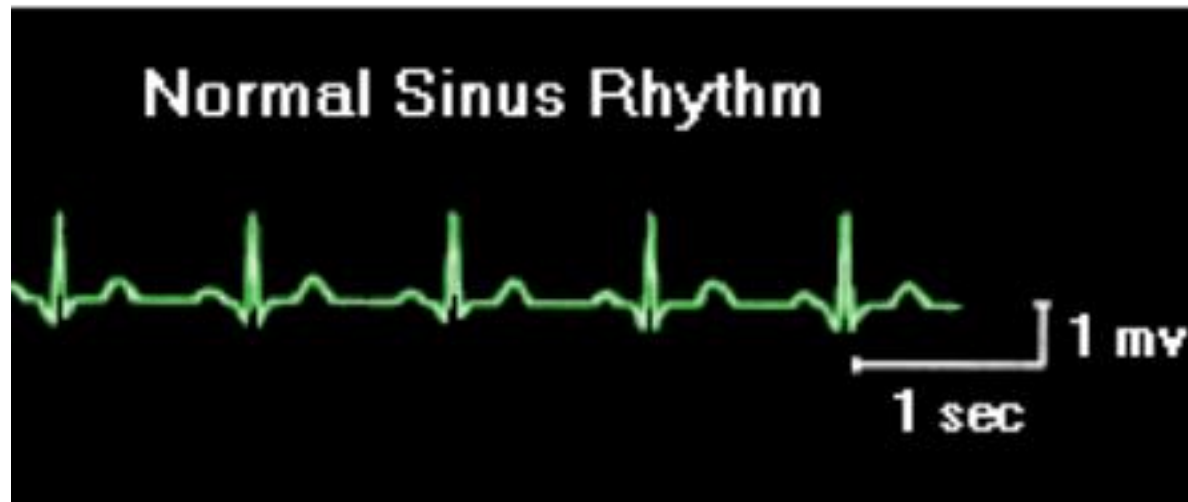




问题 (Question) ?

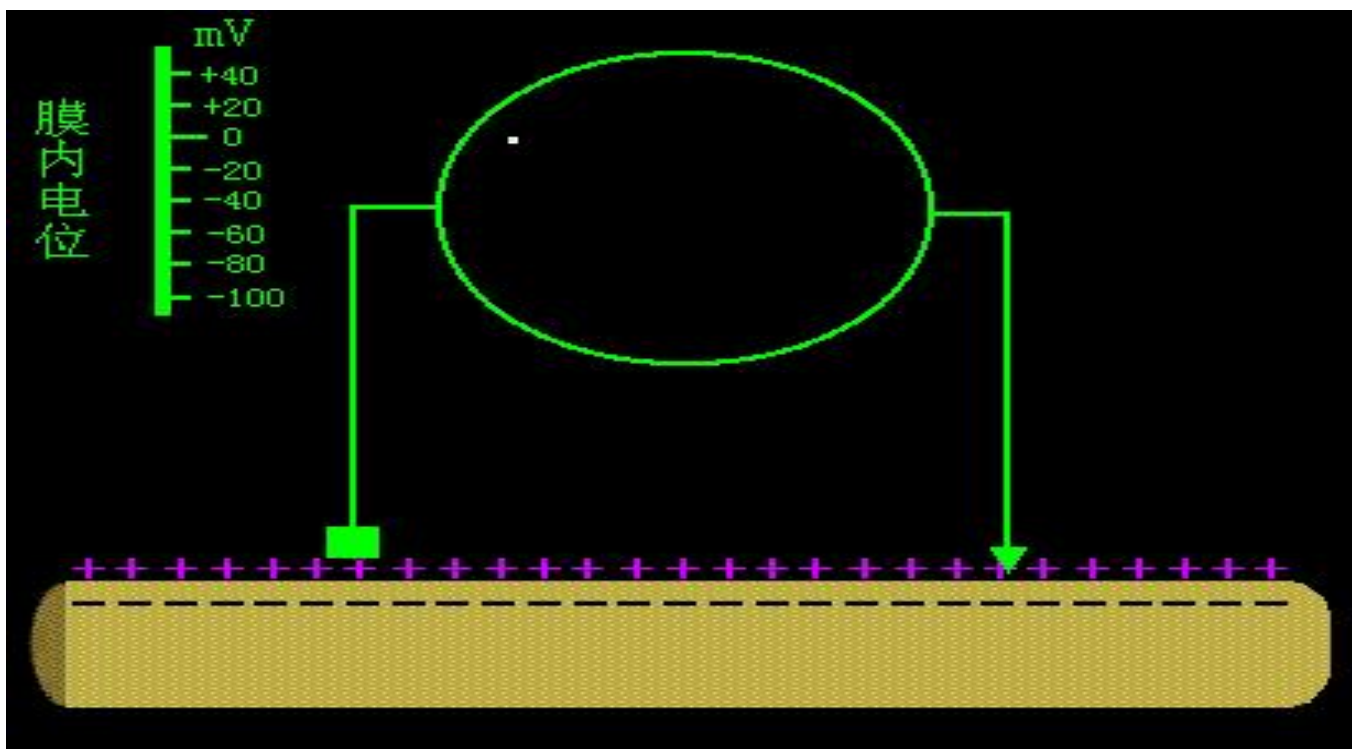
高血钾：心律失常，严重时会导致死亡

河豚鱼：致死



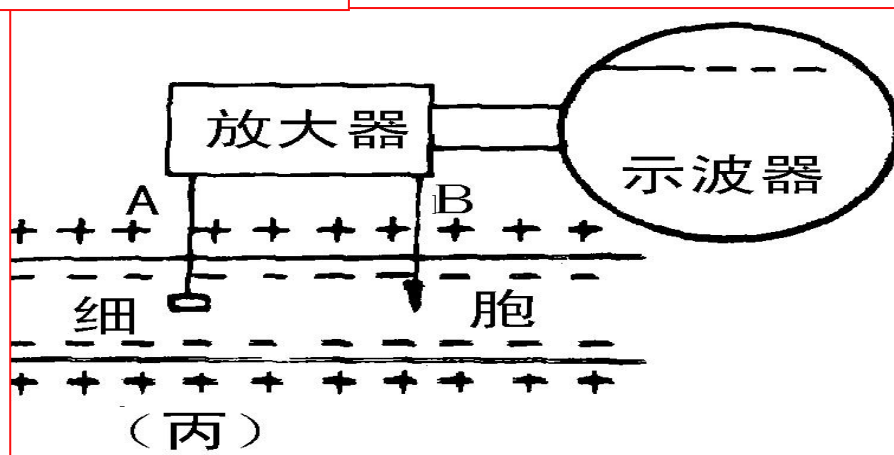
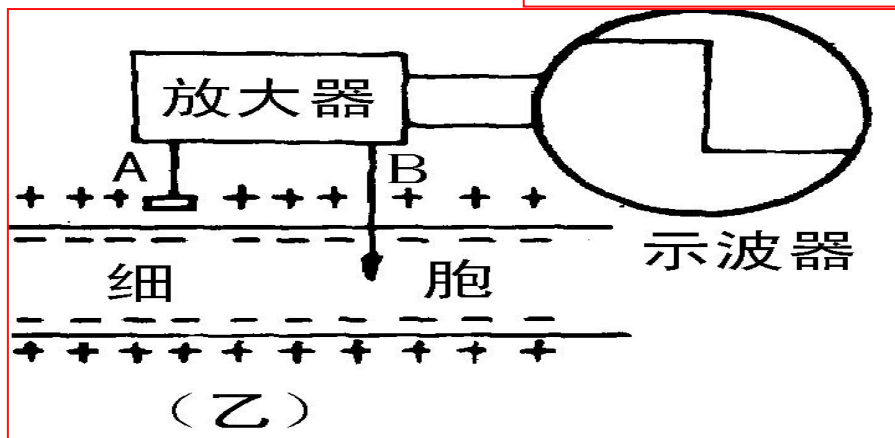
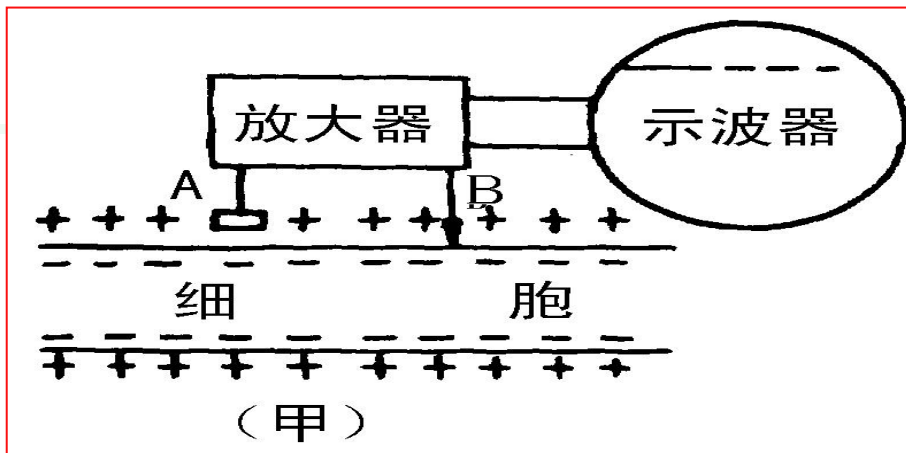


RP实验现象 (Experimental phenomena)





RP实验现象





1. 静息电位的概念 (Conception of RP)

细胞安静时，存在于膜内、外两侧的电位差。

(Resting potential, RP)

特点：膜内为负，稳定值

细胞安静时，膜内为负膜外为正的状态称为极化
(polarization)。





2. 静息电位的产生机制 (Mechanisms of RP)

静息电位产生条件 (Conditions of RP)

1) 膜内外离子的不均匀分布 (Uneven distribution)

(细胞外高钠、细胞内高钾)

静息状态下细胞膜内、外离子分布不匀

$$[\text{Na}^+]_i > [\text{Na}^+]_o \approx 1: 12, [\text{K}^+]_i > [\text{K}^+]_o \approx 30: 1$$

$$[\text{Cl}^-]_i > [\text{Cl}^-]_o \approx 1: 14, [\text{A}^-]_i > [\text{A}^-]_o \approx 4: 1$$

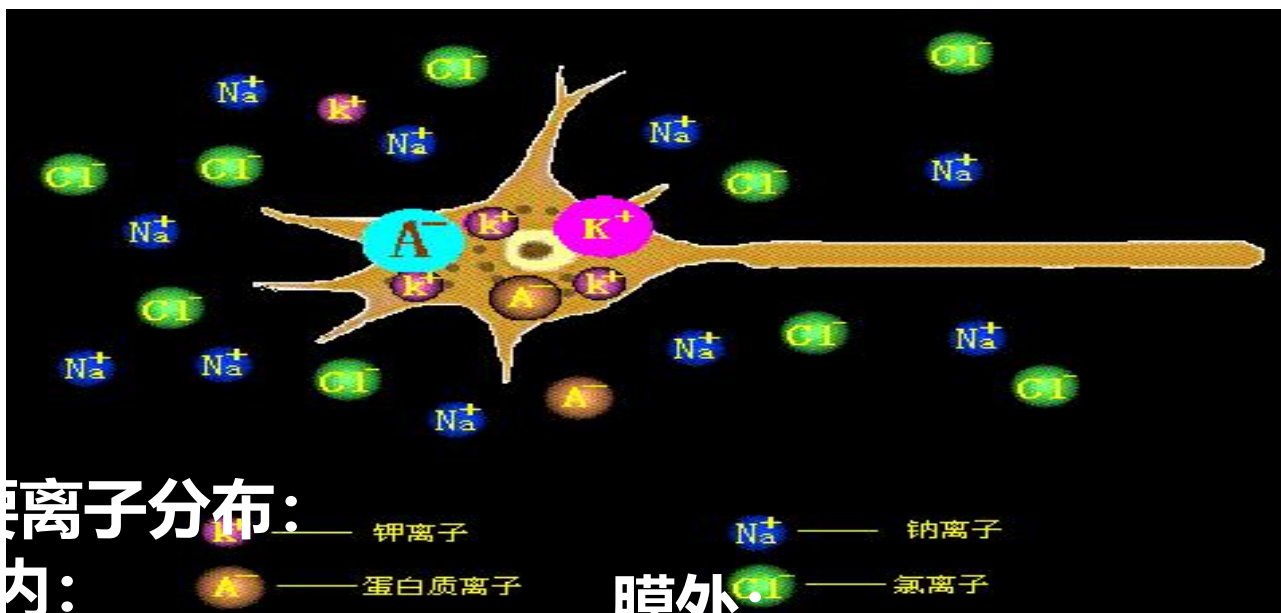




静息状态下细胞膜内、外离子分布不匀

$[Na^+]_i > [Na^+]_o \approx 1: 12$, $[K^+]_i > [K^+]_o \approx 30: 1$

$[Cl^-]_i > [Cl^-]_o \approx 1: 14$, $[A^-]_i > [A^-]_o \approx 4: 1$

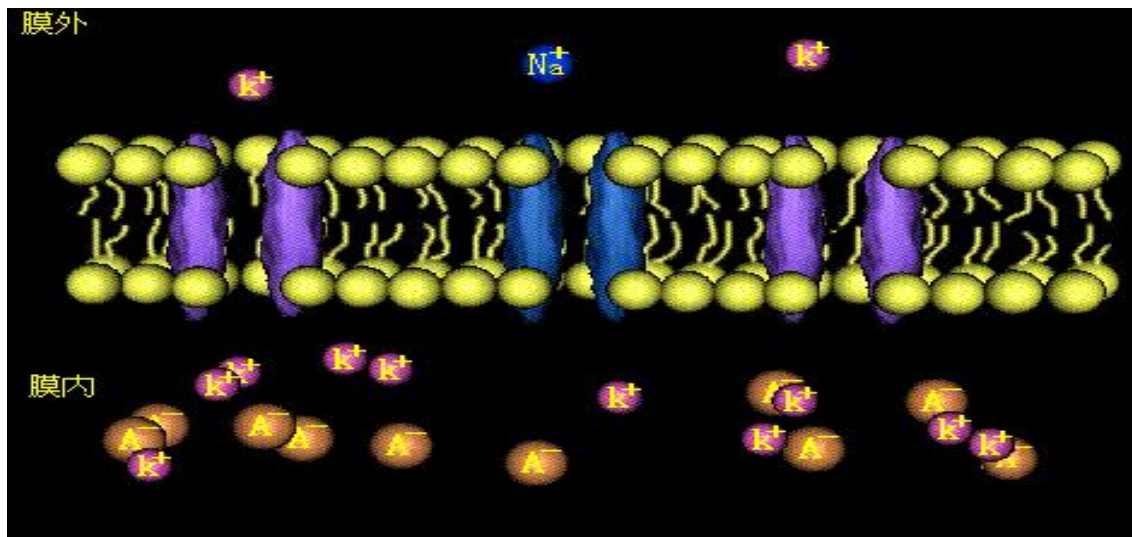




静息电位产生条件（Conditions of RP）

2) 安静时膜对离子的选择性通透（Selective permeability）

静息膜的通透性： $K^+ > Cl^- > Na^+ > A^-$





静息电位的产生机制 (Mechanisms of RP)

静息状态下

- ①细胞膜内外离子分布不均；
- ②细胞膜对离子的通透具有选择性： $K^+ > Cl^- > Na^+ > A^-$

动力：电化学驱动力 (Electrochemical driving force)



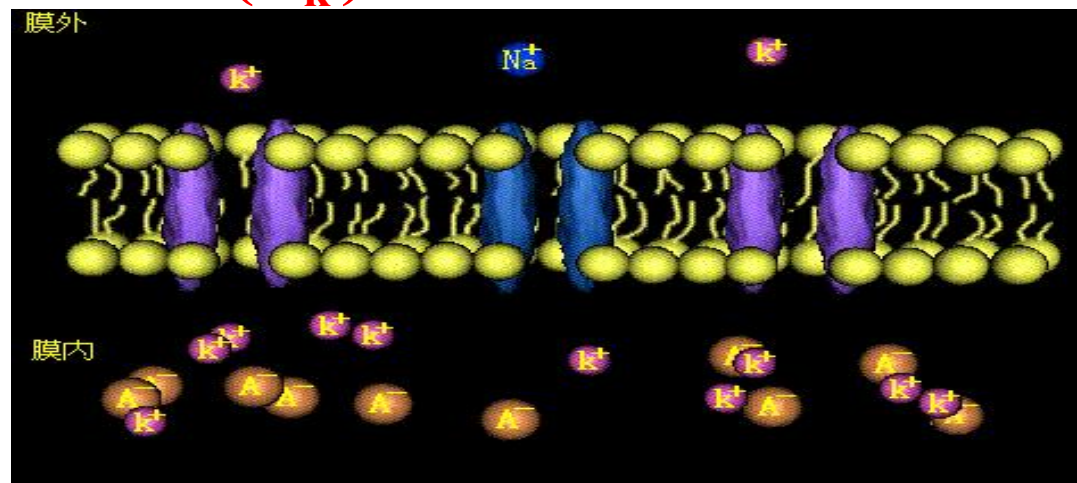


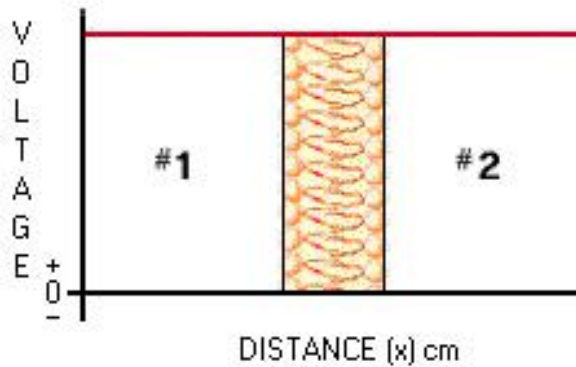
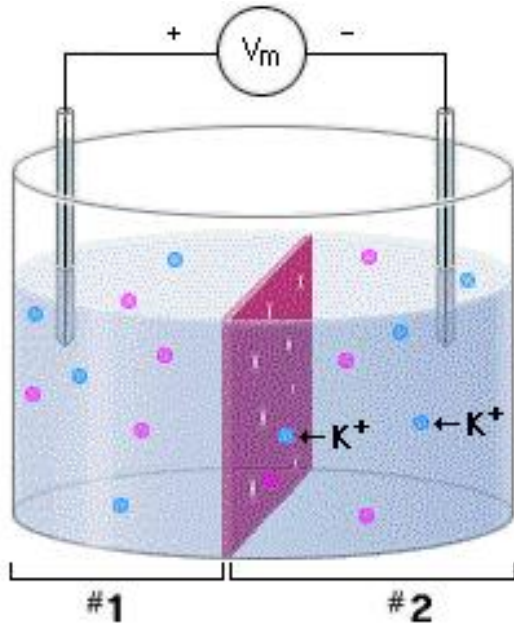
K⁺的平衡电位 (Equilibrium potential, E_k) :

细胞内外的K⁺达电化学平衡时膜两侧的电位差。

Nernst计算: E_k = -87mv

RP > K⁺的平衡电位(E_k) ?





Nernst 公式:

$$E_k = \frac{RT}{nF} \ln \frac{(k^+)_o}{(k^+)_I} = 59.5 \text{ Log} \frac{(k^+)_o}{(k^+)_I}$$

R: 气体常数
T: 绝对温度
n: 离子价数
F: 法拉第常数





实际测定值较计算值小？

Nernst公式的计算：

$$E_K = RT/ZF \cdot \ln [K^+]_o / [K^+]_i$$

$$= 59.5 \log [K^+]_o / [K^+]_i$$

$$RP = P_K / (P_K + P_{Na}) \times E_K + P_{Na} / (P_K + P_{Na}) \times E_{Na}$$



3. 结论 (Summary)

钾离子向细胞外（主要），钠离子向细胞内（次要），顺电化学梯度扩散的结果。





5.RP的影响因素及其与临床联系（讨论）

(Influencing factors of RP and their clinical contact)

(1) $[K^+]_o$ 浓度: $[K^+]_o \uparrow \rightarrow RP \downarrow$

(2) 细胞膜对离子的通透性: K^+ 通透性 $\uparrow \rightarrow RP \uparrow$

Na^+ 通透性 $\uparrow \rightarrow RP \downarrow$

(3) 生电性钠-钾泵: 活性 $\downarrow \rightarrow RP \downarrow$





临床联系（讨论）

问题：

高血钾：心律失常，严重时会导致死亡

实验：

轴突管内置换等张NaCl-RP消失。

用钾离子阻断剂：TEA-RP减小

（用所学知识解释问题酸中毒，电解质代谢失调，机体功能变化的机制。缺氧，机体功能变化的机制）

小测验

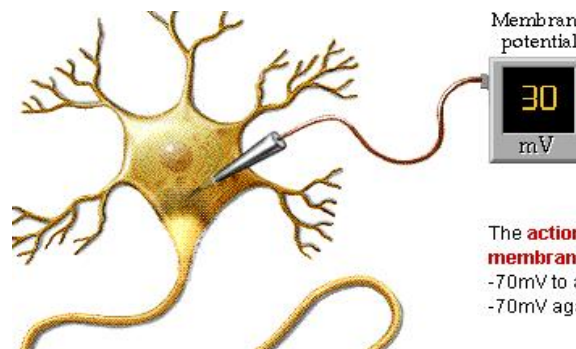


(二) 动作电位 (Action potential, AP)

1. 定义

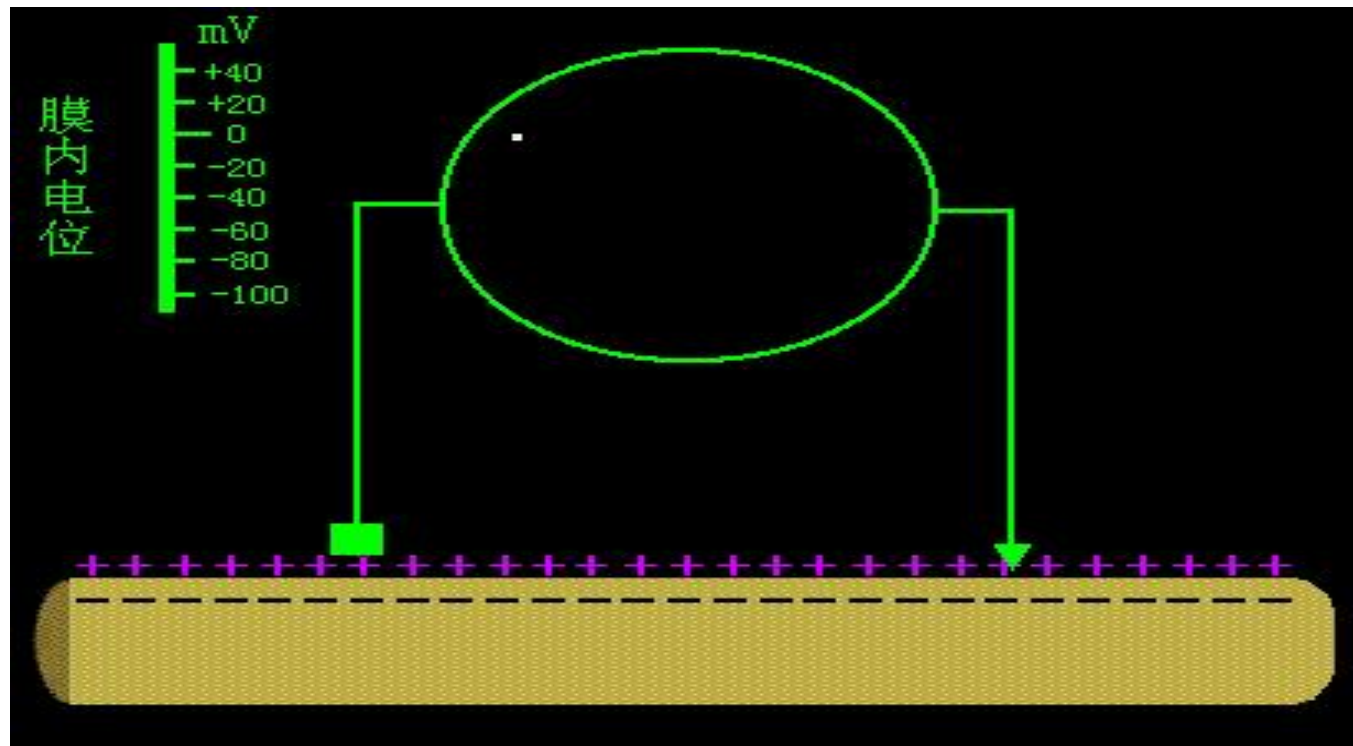
可兴奋细胞兴奋时，膜两侧电位在静息电位的基础上，发生一次快速而可逆的极化反转和复原（去极化，复极化，后电位）过程。

AP是兴奋和传导的标志



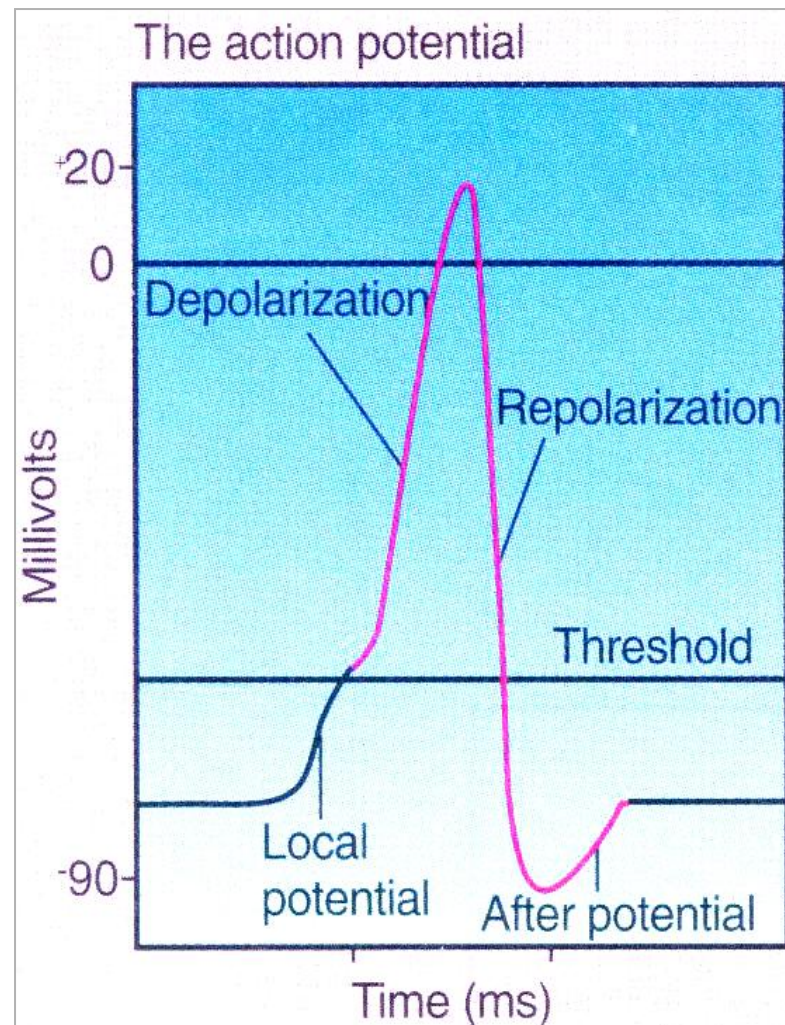
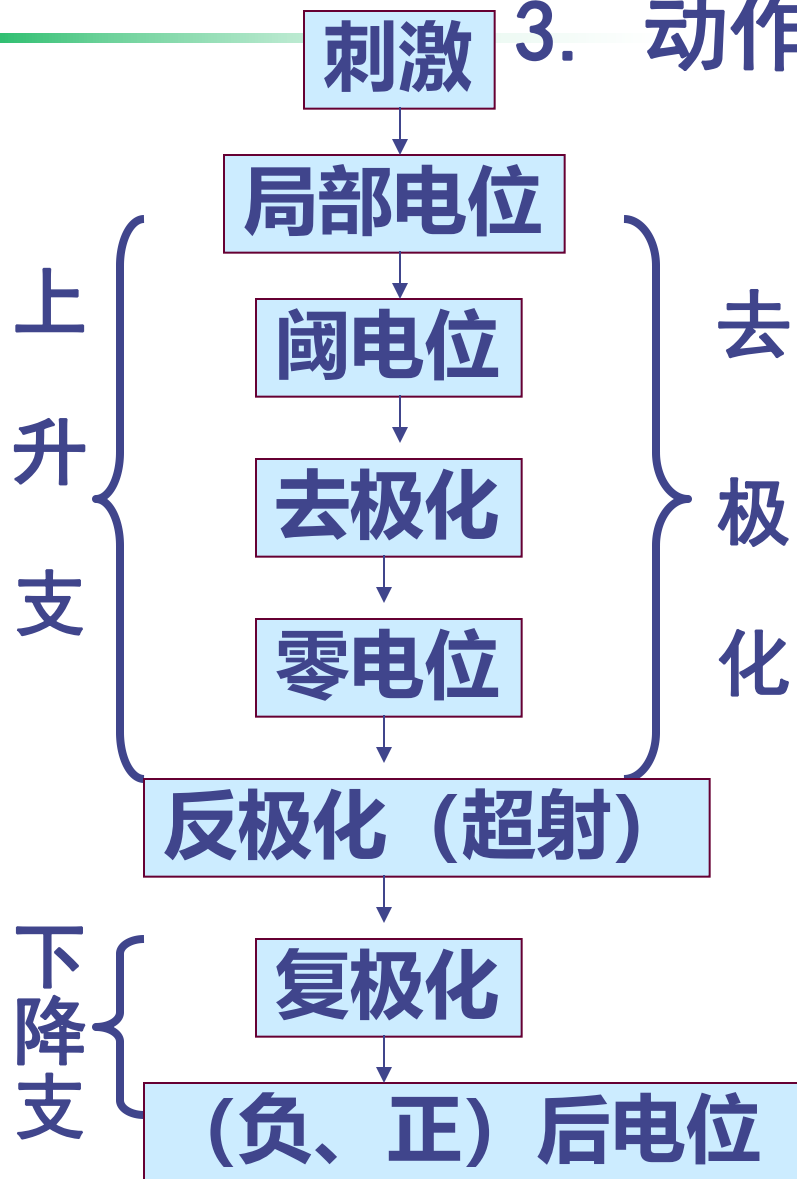


2. AP实验现象





3. 动作电位的图形





4. 与AP相关的概念:

极化

去极化

超极化

复极化

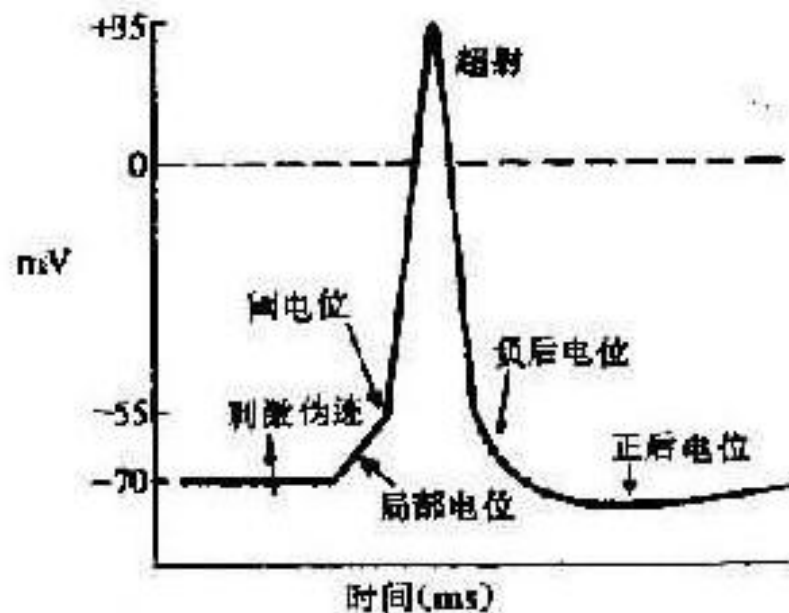
反极化

超射

后电位

负后电位 (去极化后电位)

正后电位 (超去极化后电位)





5. 形成AP的基本原理

(1) AP产生的基本条件

① 细胞内外Na的不均匀分布

$$[Na^+]_i > [Na^+]_o \approx 1:10;$$

② 兴奋时膜对Na离子的选择性通透

③ 细胞内负外正的电场

引起Na快速、大量内流

Major Ionic Constituents
on the Outside of the
Typical Mammalian Cell
measured in millimoles (mM):

	<u>Extra</u>	<u>Intra</u>
Cations:		
Na ⁺	145	12
K ⁺	4.1	150
Ca ²⁺	3	1 × 10 ⁻⁴
Mg ²⁺	2	1
pH	7.4	7.0
Anions:		
Cl ⁻	118	4
HCO ₃ ⁻	27	12
Others	3	0
Proteins (A ⁻)	1	146





Na的平衡电位 (Equilibrium potential, E_{Na})

$E_{Na} \approx 60 \text{ mV}$

Nernst 公式:

$$E_k = \frac{RT}{nF} \ln \frac{(k^+)_{O}}{(k^+)_{I}} = 59.5 \text{ Log} \frac{(k^+)_{O}}{(k^+)_{I}}$$

R: 气体常数 T: 绝对温度

n: 离子价数 F: 法拉第常数





AP的产生机制:

细胞受刺激

部分钠离子通道开放 (部分去极化)

再生性循环

达阈电位

大量钠离子通道开放 (迅速去极化)

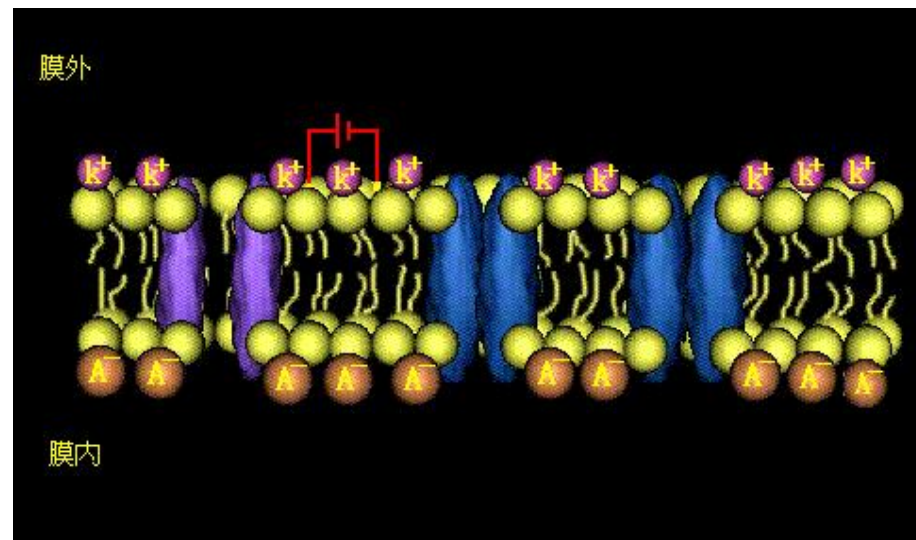
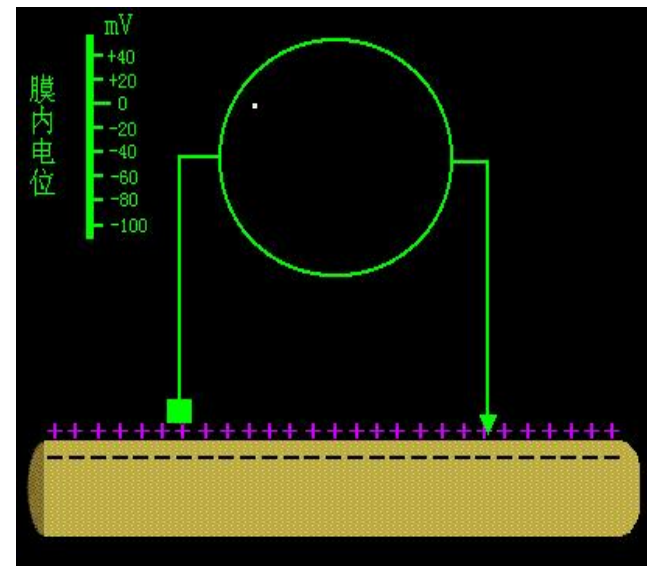
、反极化 (超射)

达钠离子平衡电位

钾离子通道开放 (复极化)

达RP

激活钠泵 (后电位)



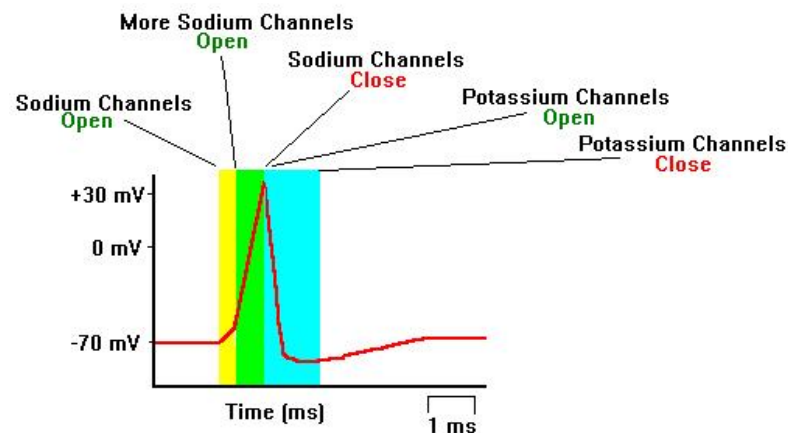


6. 结论 (Summary)

① AP的上升支由 Na^+ 内流形成，下降支是 K^+ 外流形成的，后电位是 Na^+ - K^+ 泵活动引起的。

② AP的产生是不消耗能量的，AP的恢复是消耗能量的（ Na^+ - K^+ 泵的活动）。

③ $\text{AP} \approx \text{Na}^+$ 的平衡电位。



AP期间的离子通透性变化



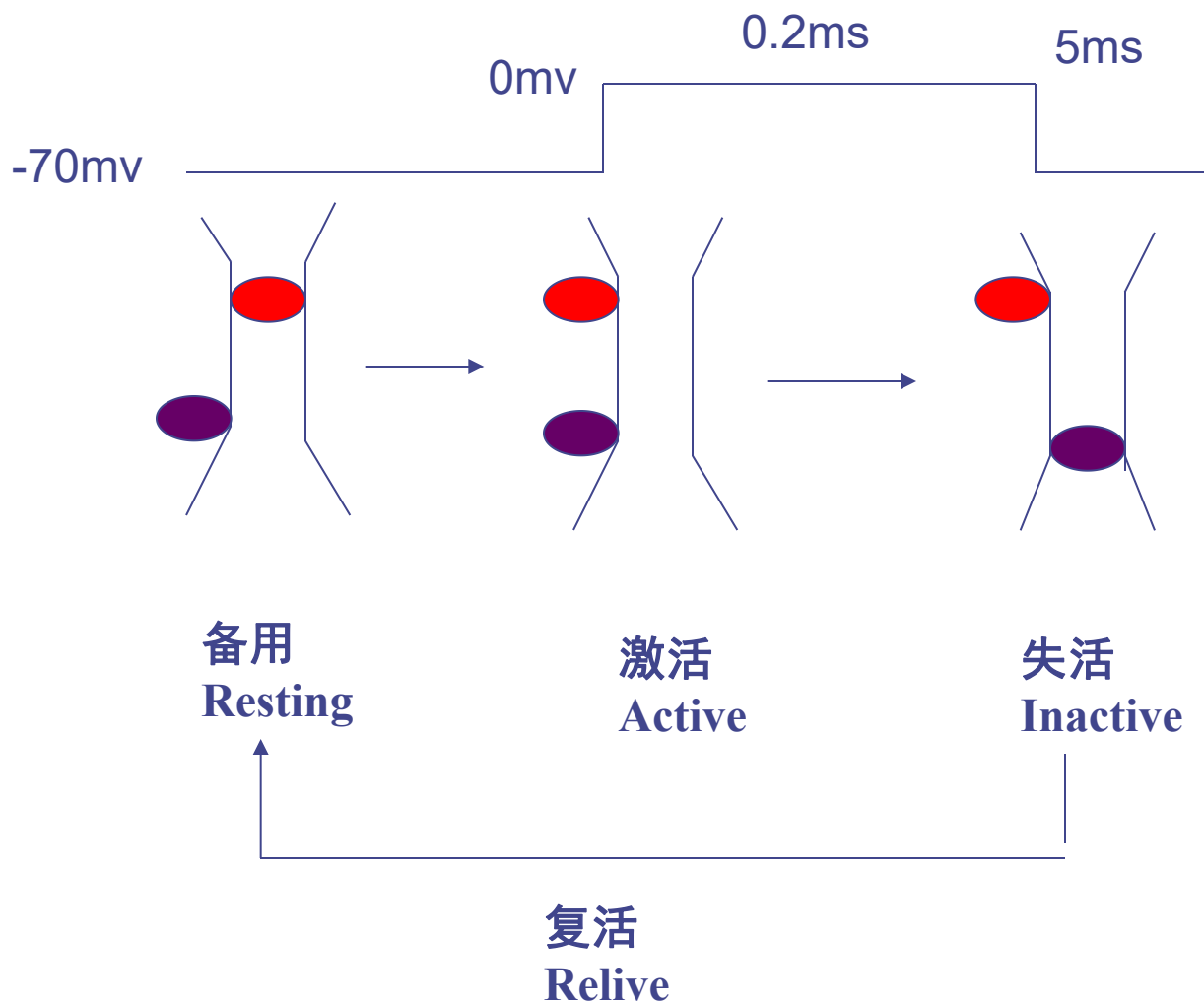


讨论与应用

病例：关于河豚鱼，民间有一句俗语，“拼死吃河豚”。这句话其一极言河豚鱼肉味之鲜美，指人们不惜以生命健康为代价品尝河豚鱼，其二言河豚鱼之剧毒，以致人们为享口福有拼死之虞。

试分析其致毒的机制。



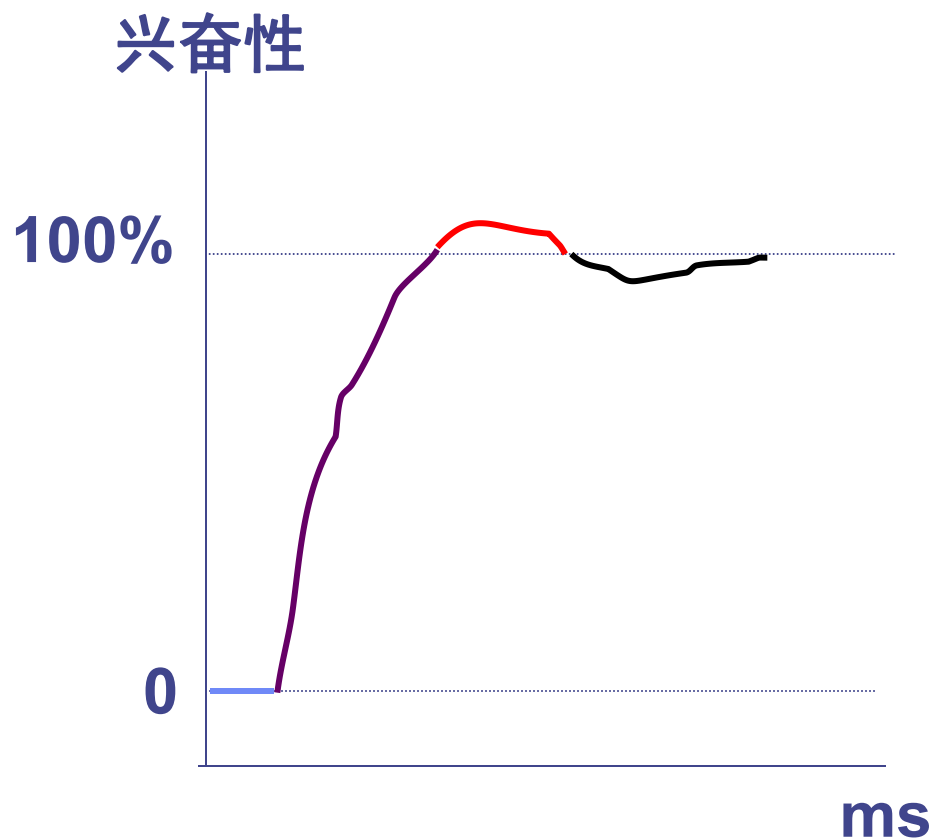


钠通道的分子结构转换模式图





四、组织细胞兴奋性周期性变化



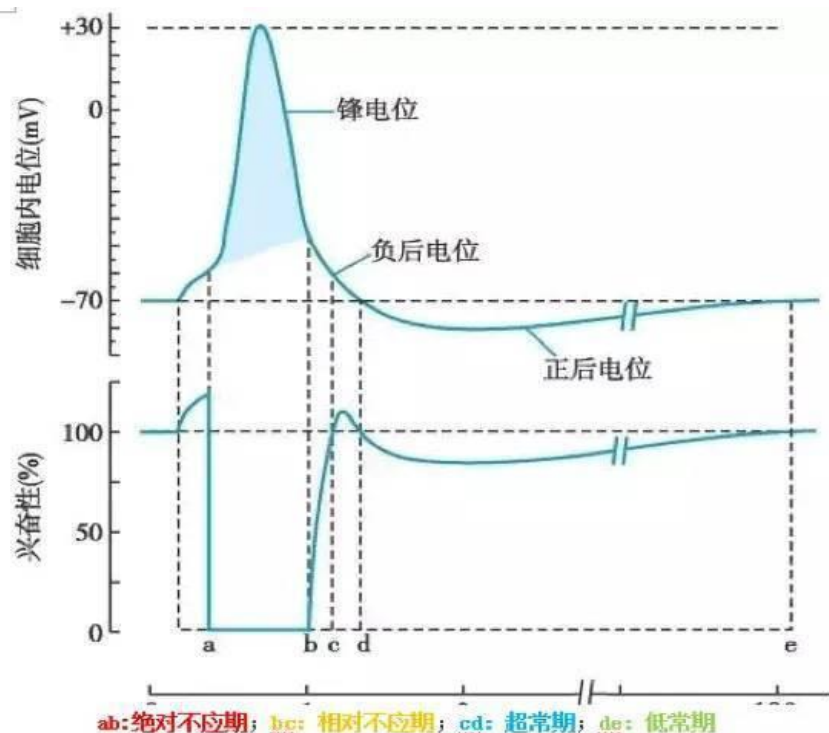
绝对不应期

相对不应期

超常期

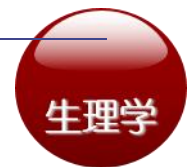
低常期





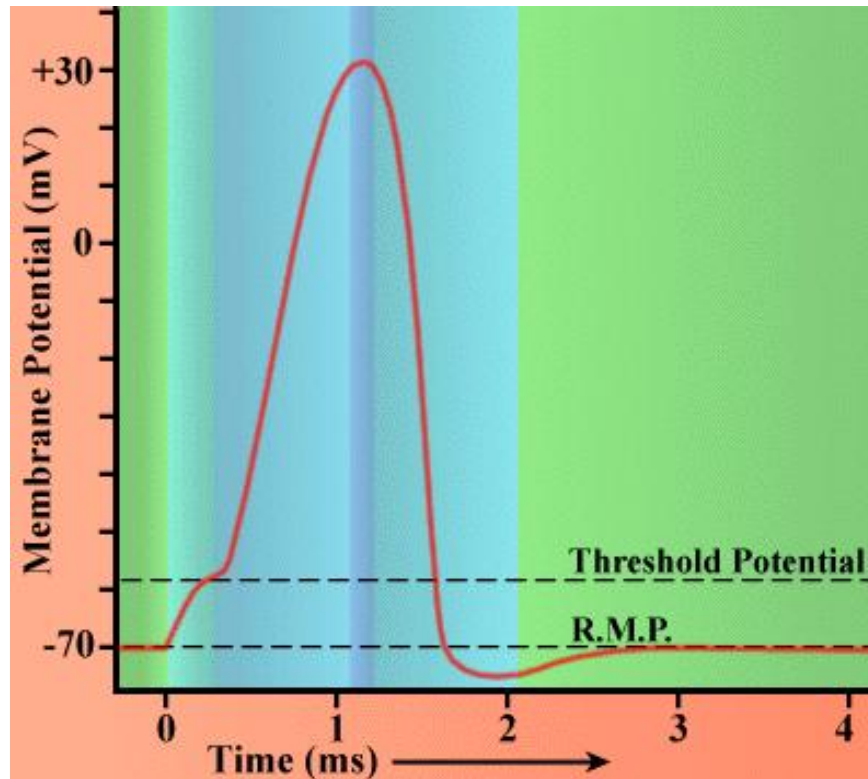
组织兴奋后兴奋性变化的对应关系

分期	兴奋性	与AP对应关系	机制
绝对不应期	降至零	锋电位	钠通道失活
相对不应期	渐恢复	负后电位前期	钠通道部分恢复
超常期	> 正常	负后电位后期	钠通道大部恢复
低常期	< 正常	正后电位	膜内电位呈超极化





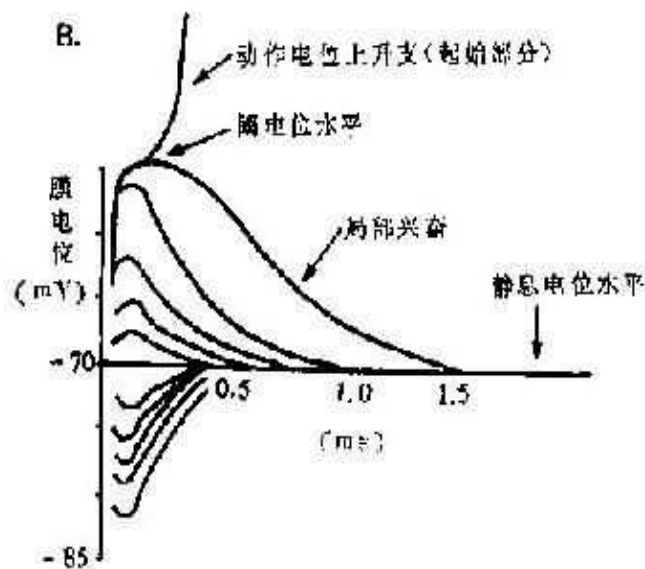
五、AP的引起和在同一细胞上的传导





(一) 局部反应 (局部电位) (Local response)

定义：细胞受到阈下刺激时，细胞膜两侧产生的微弱电变化(较小的膜去极化或超极化反应)。





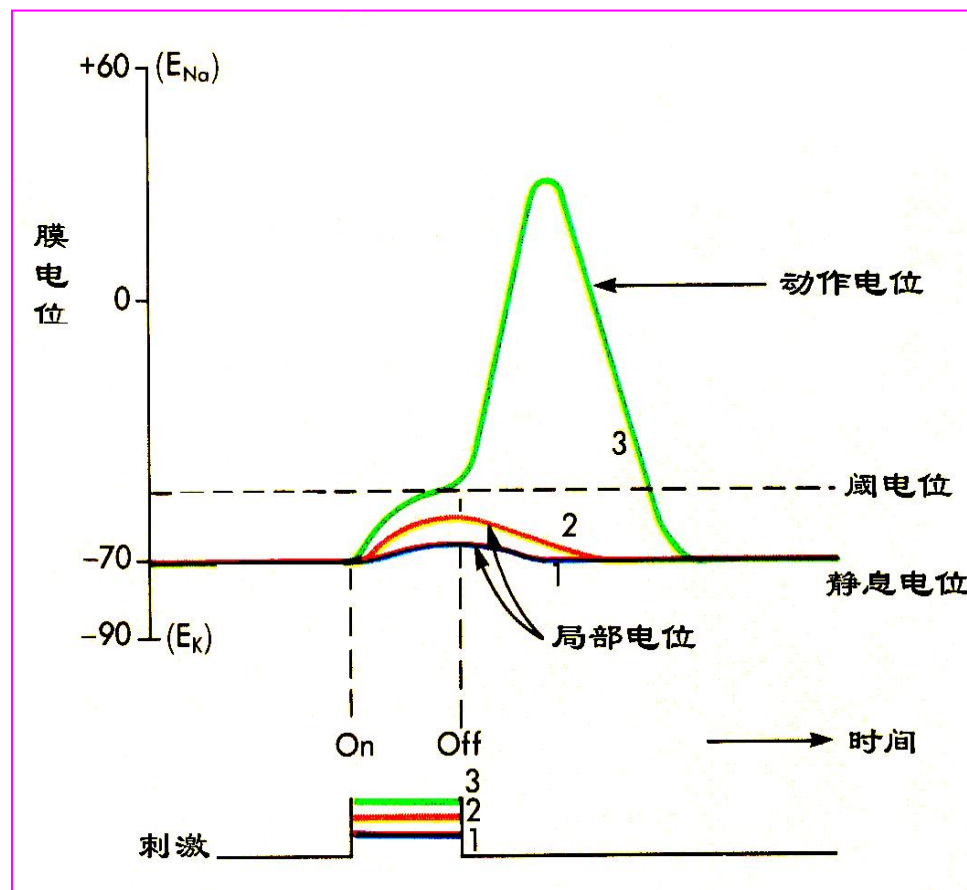
(一) 局部反应 (局部电位) (Local response)

特点:

① 等级性, 不具有“全或无”现象。

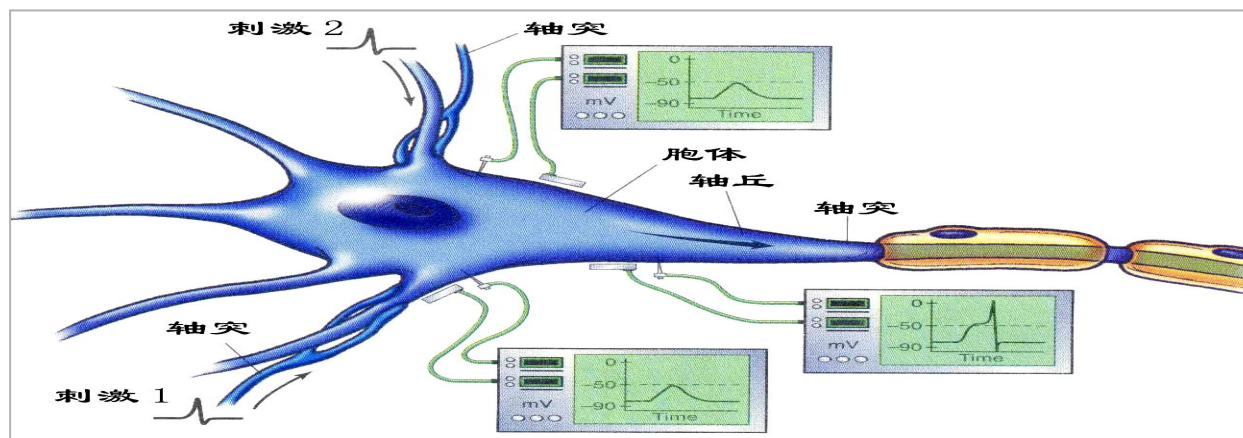
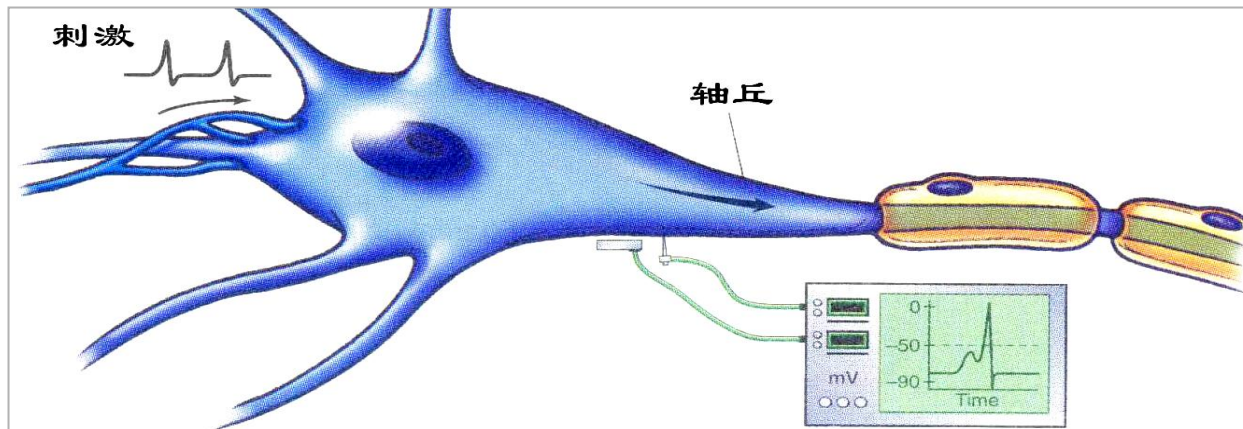
② 电紧张方式扩布

③ 具有总和效应: 时间性和空间性总和。





时间性总和



空间性总和



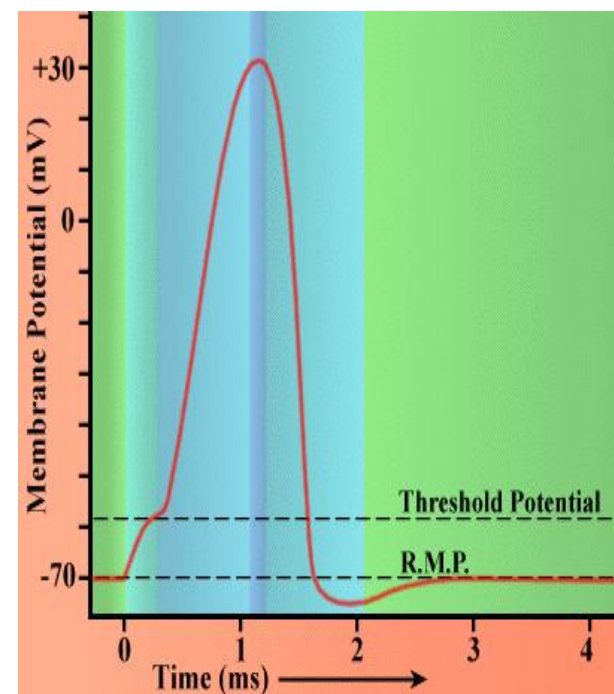


(二) 阈电位 (Threshold membrane potential) 和锋电位 (Sparkle potential)

阈电位： 膜上Na通道大量激活所依赖的临界膜电位水平。或能引起动作电位的临界膜电位。

锋电位 (AP) 的特点：

- “全或无”式
- 不能叠加、脉冲式
- 可远距离传播。





局部反应 → 阈电位 → 动作电位





小结:

AP的影响因素(联系临床)

1. RP的水平 (K^+)

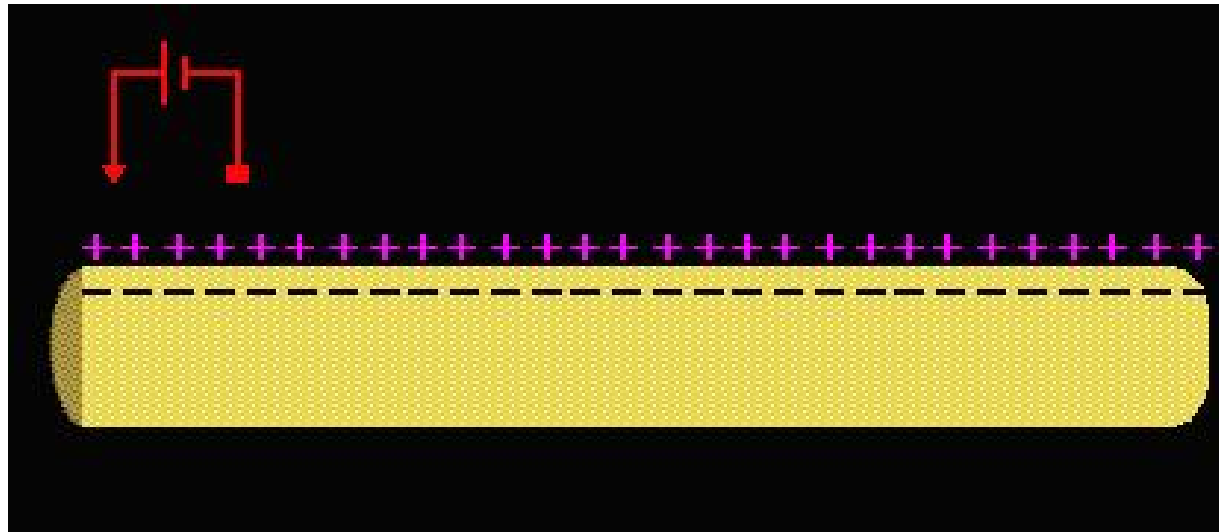
2. Na^+ 通道的性状数目、 Na^+ 的浓度、通透性等

小测验





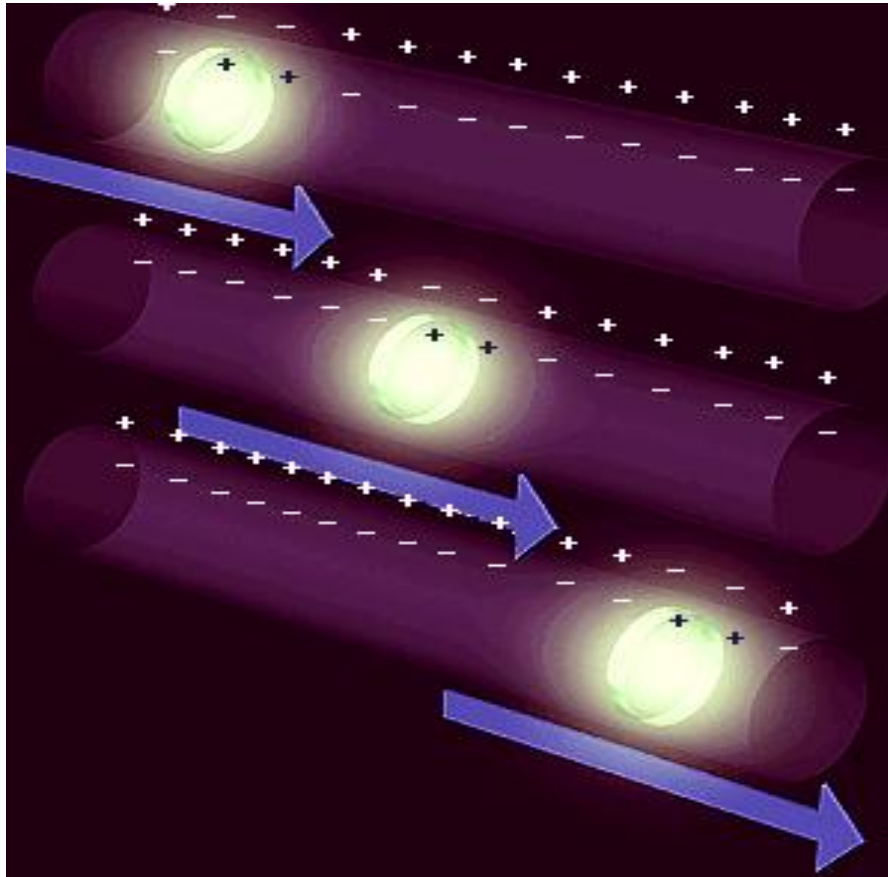
(三) AP在同一细胞上的传导

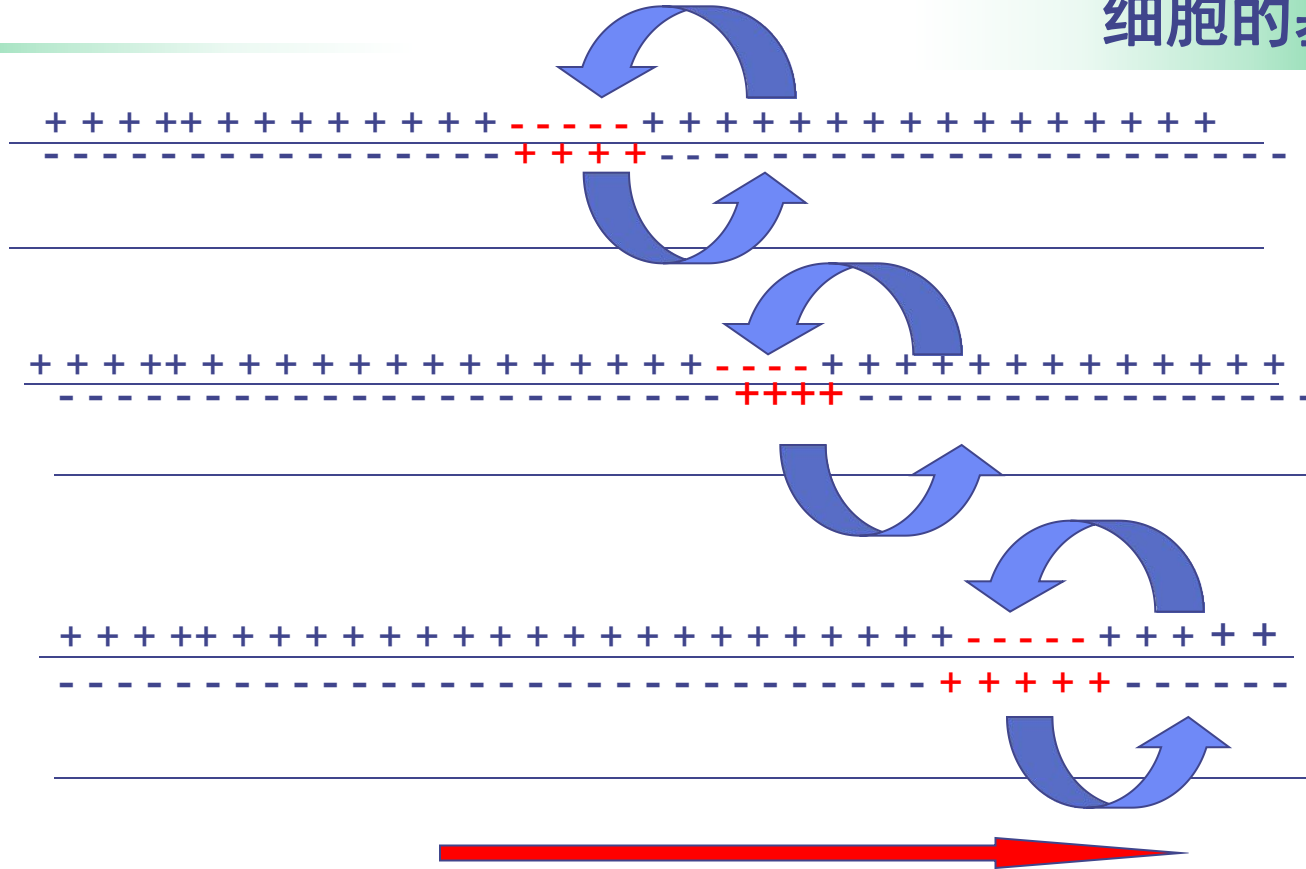




兴奋在神经纤维的传导

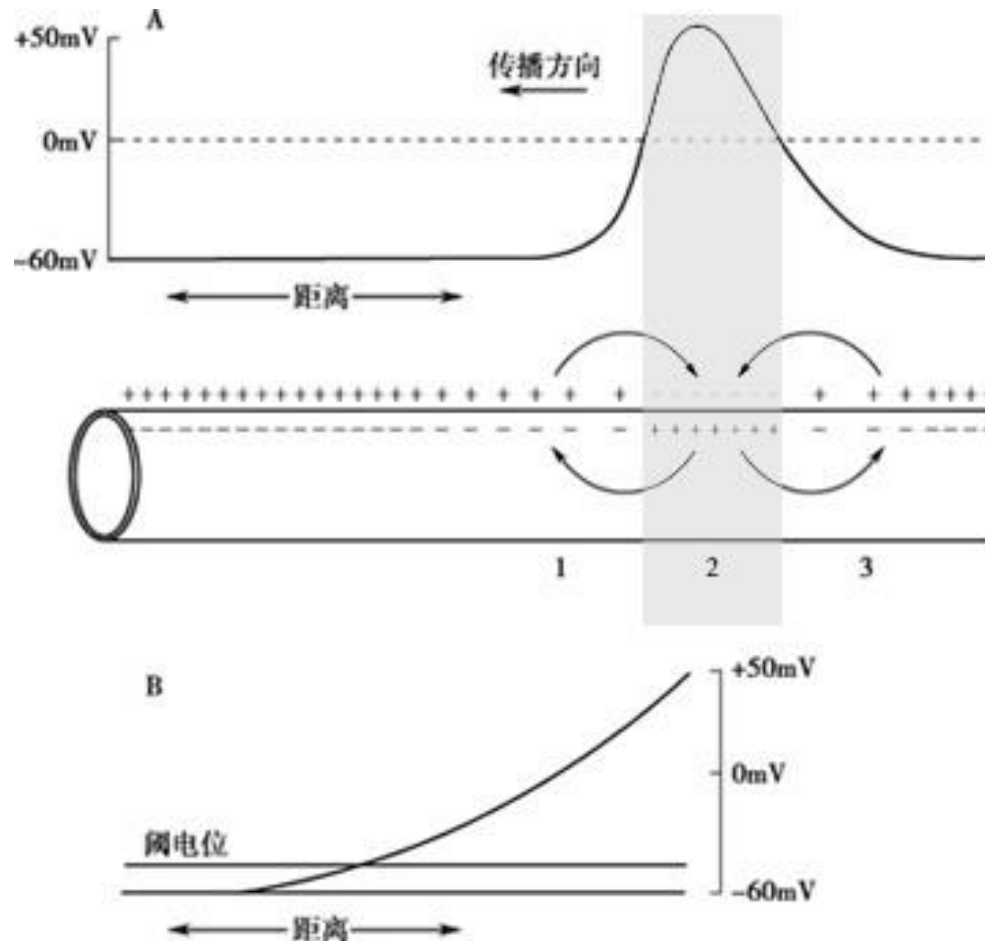
1、无髓纤维





AP以局部电流的形式传播



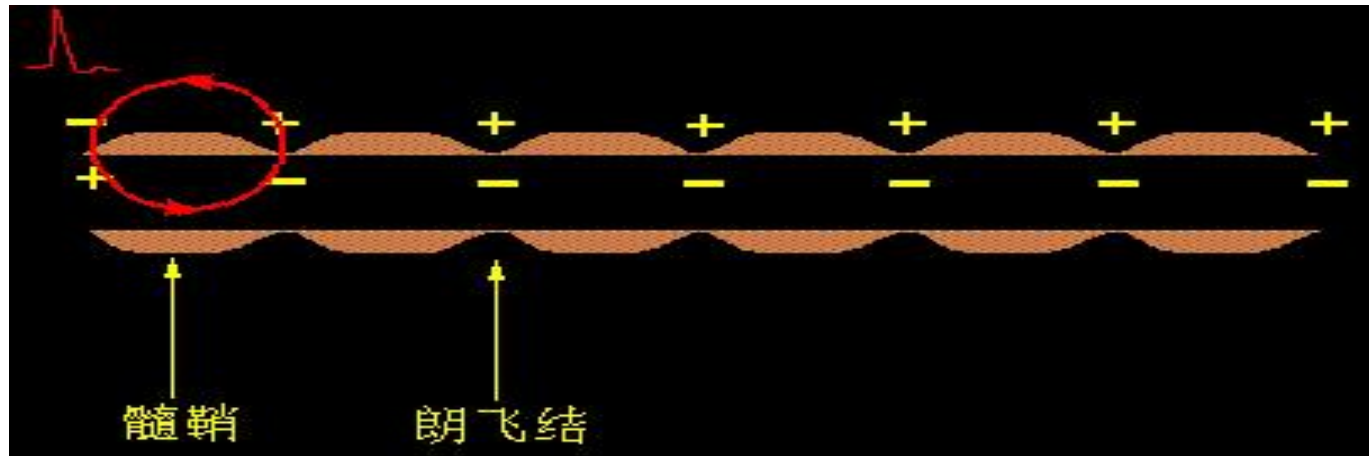


局部电流在前方的静息部位先行成电紧张电位(波前)，进一步引发去极化局部反应，达阈电位时产生AP。



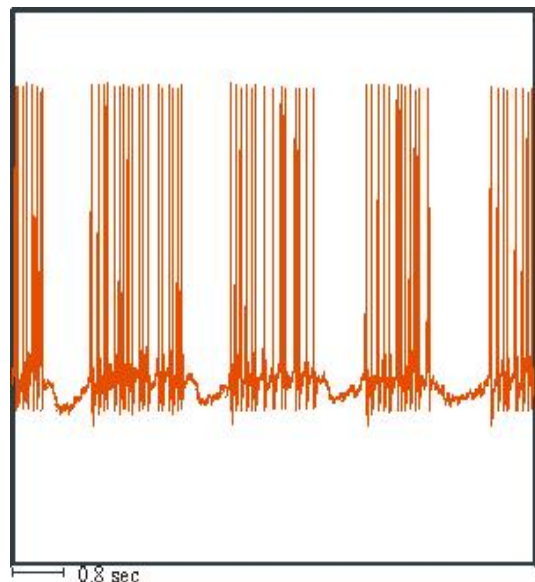


2、有髓纤维的跳跃式传导





3、AP传导的特征

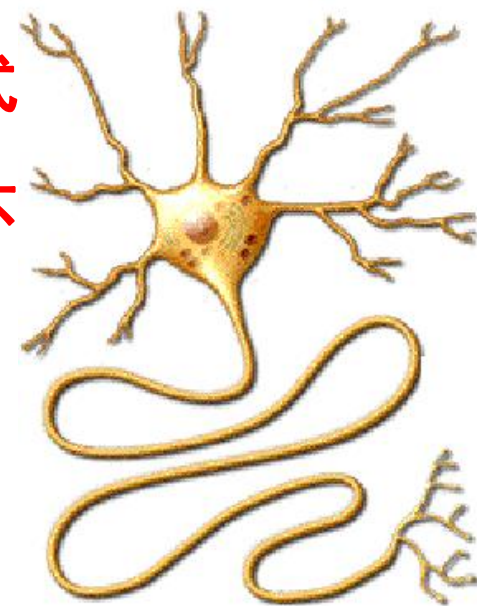


全或无 (all or none)

不衰减性式

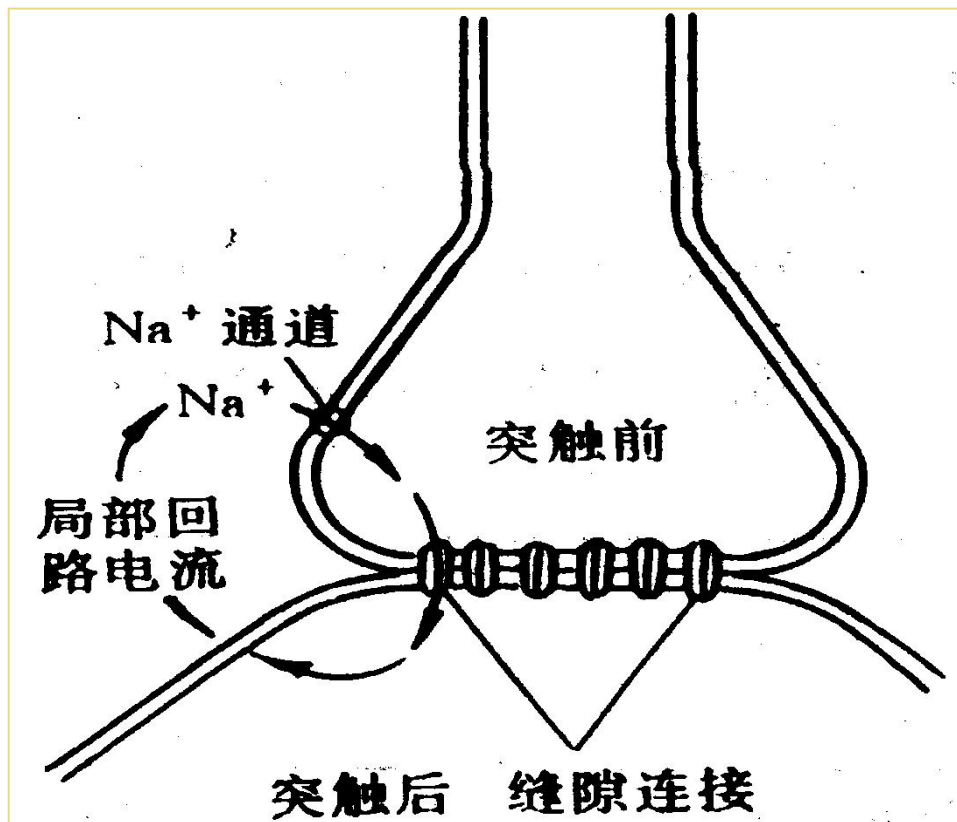
脉冲式 (不

双向传导



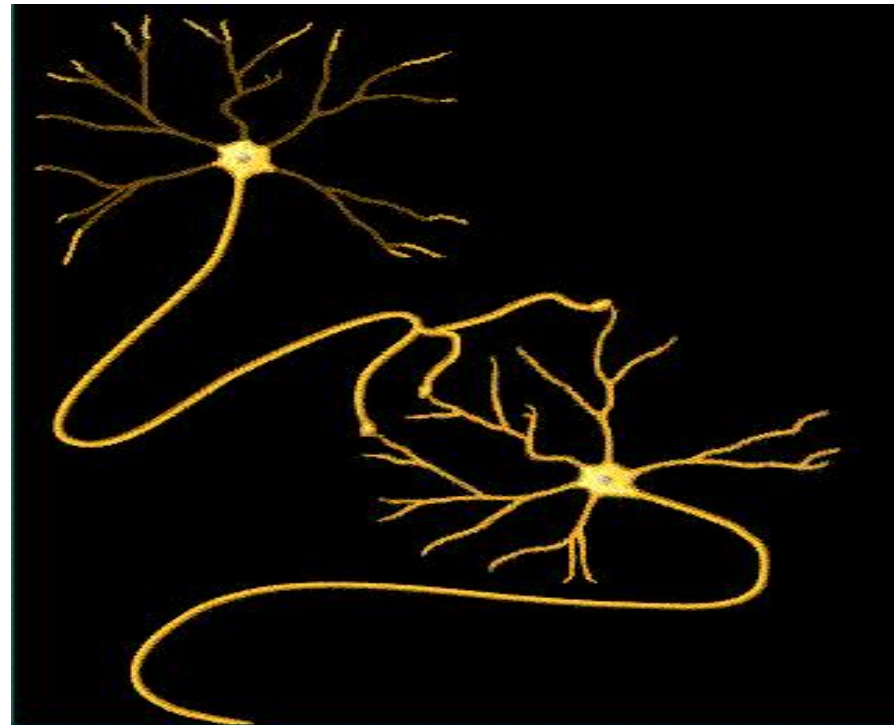


细胞之间的兴奋传递——缝隙连接





神经细胞兴奋传递——突触





小 结

RP概念及机制

AP概念及机制

AP的产生条件及特征

AP的传导

小测验 讨论





参考文献及资料

Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 10th ed, Philadelphia, Saunders, 2000

<http://www.ied.edu.hk/has/bio/biodemo/body/>

<http://zengzhi.ipmph.com/>

<http://med.wanfangdata.com.cn/>

Yin ZQ. [Progress of ophthalmic electrophysiology in China in past 5 years]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi, 2010, 46 (10): 930-933.

Rudy Y, Lindsay BD. Electrocardiographic imaging of heart rhythm disorders: from bench to bedside. Card Electrophysiol Clin, 2015, 7 (1): 17-35.





第四节 肌细胞的收缩功能

Muscle Contraction





目的与要求

掌握：

神经-肌接头处的兴奋传递过程及特点、掌握横纹肌收缩的机制和兴奋收缩耦联现象；

熟悉：

横纹肌收缩的形式和影响因素；

了解：

骨骼肌的细微结构





重点与难点

重点:神经-肌接头兴奋传递过程、兴奋收缩耦联、肌丝滑行学说。

难点:影响肌肉收缩的因素。





专业词汇

神经-肌肉接头 (neuromuscular junction)

初长度(initial length)

肌肉收缩力(contractility)

终板电位(endplate potential)

兴奋-收缩耦联(excitation-contraction coupling)

量子式释放 (quantal release)

肌丝滑行学说 (myofilament sliding theory)

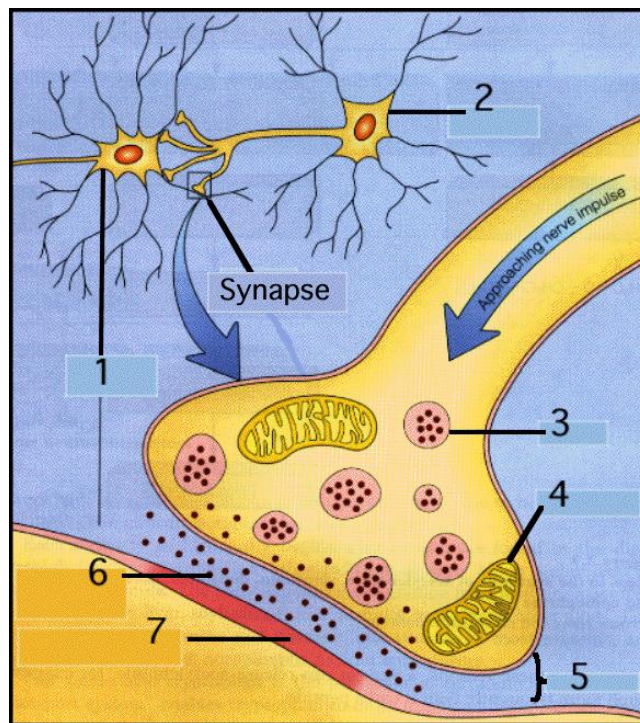
横桥 (cross-bridge)

最适初长度 (optimal initial length)



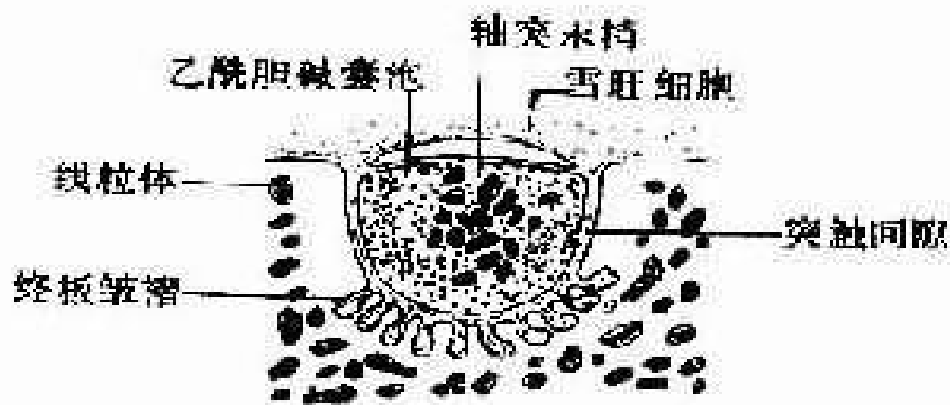
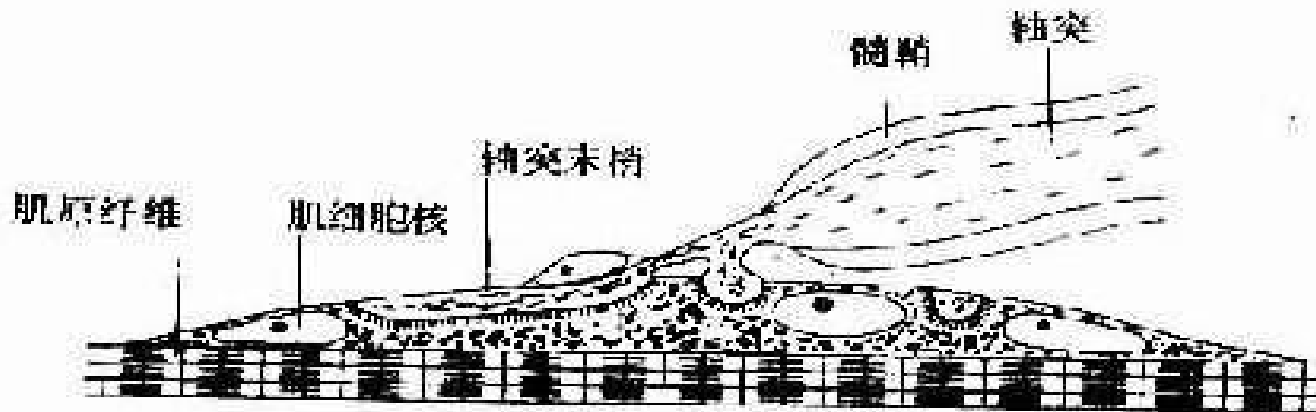


一、兴奋在神经肌接头之间的信息传递 (电—化学—电传递)





神经肌接头(Neuromuscular)超微结构



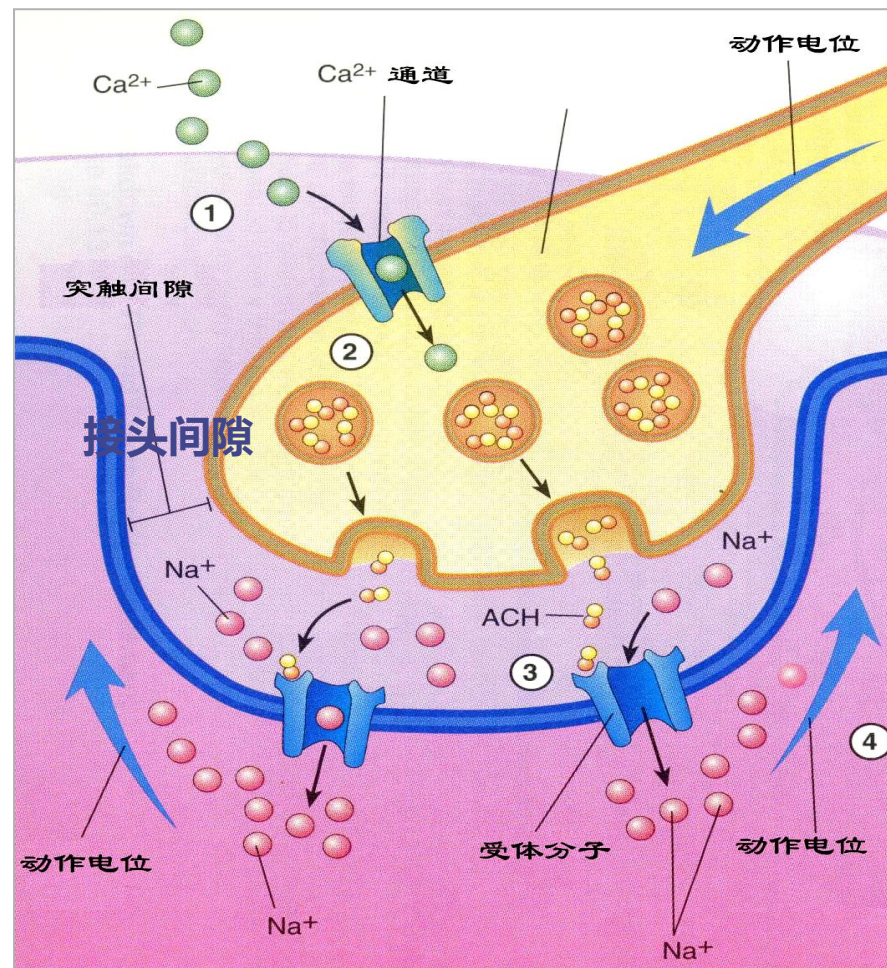


1、N-M接头的结构

接头前膜：Acetylcholine,
ACh

接头间隙：

接头后膜：终板膜，ACh R
胆碱酯酶，AChE





当神经冲动传到轴突末

膜Ca²⁺通道开放, 膜外Ca²⁺向膜内流动

接头前膜内囊泡移动、融合、破裂,
囊泡中的ACh释放

ACh与终板膜上的N₂受体结合,
受体蛋白分子构型改变

终板膜对Na⁺、K⁺ (尤其是Na⁺)通透性↑

终板膜去极化→微终板电位(MEPP)
→终板电位(end-plate potential, EPP)

EPP电紧张性扩布至肌膜

去极化达到阈电位

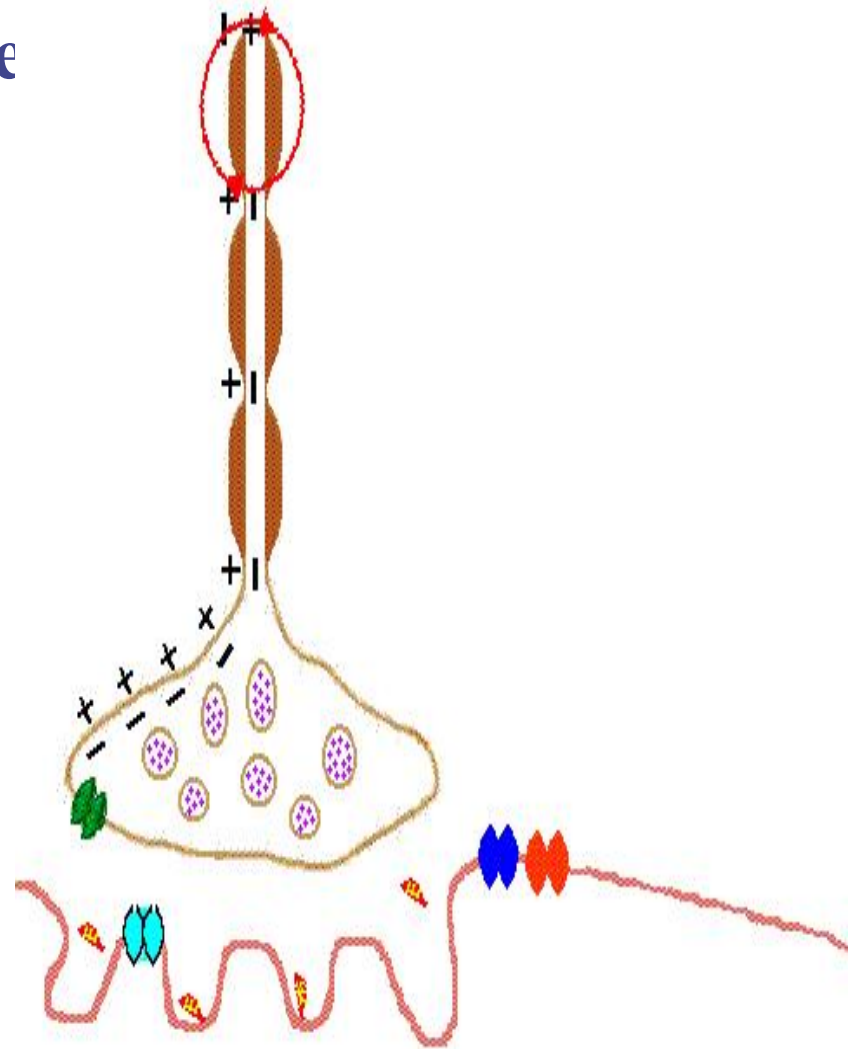
爆发肌细胞膜动作电位

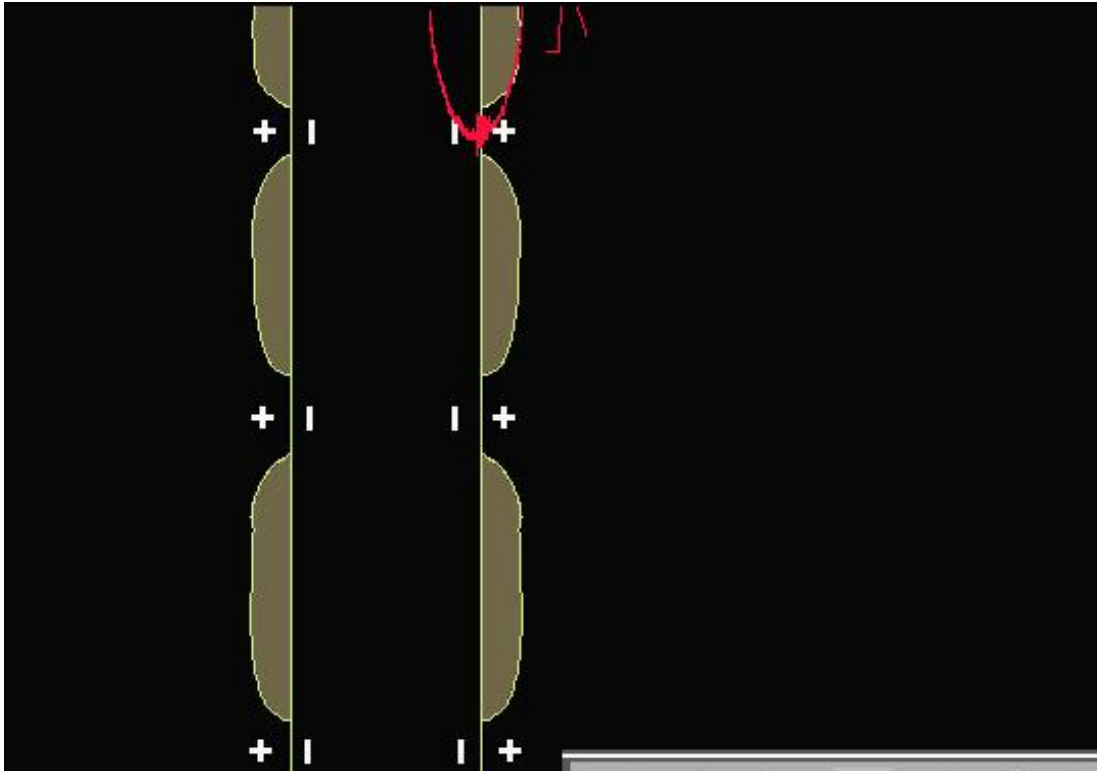
2. N₂接头处的兴奋传递过程



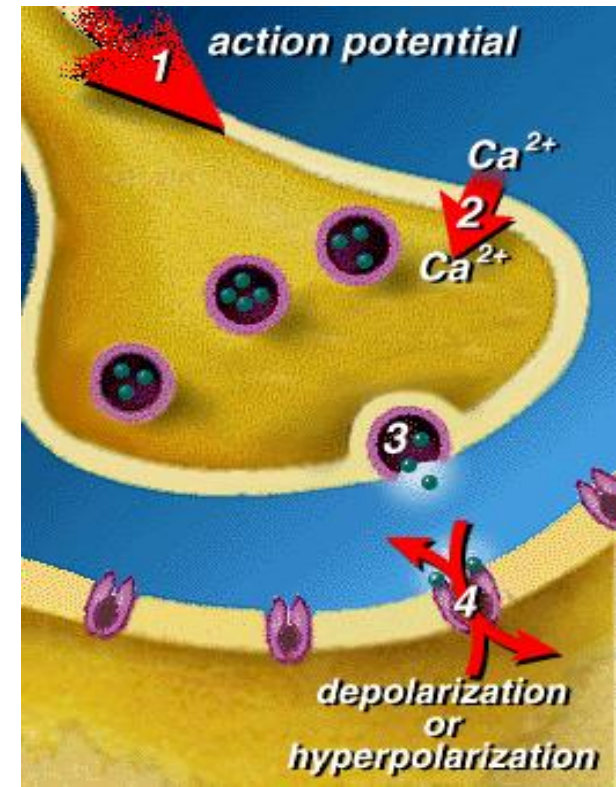
量子释放 Quantal release

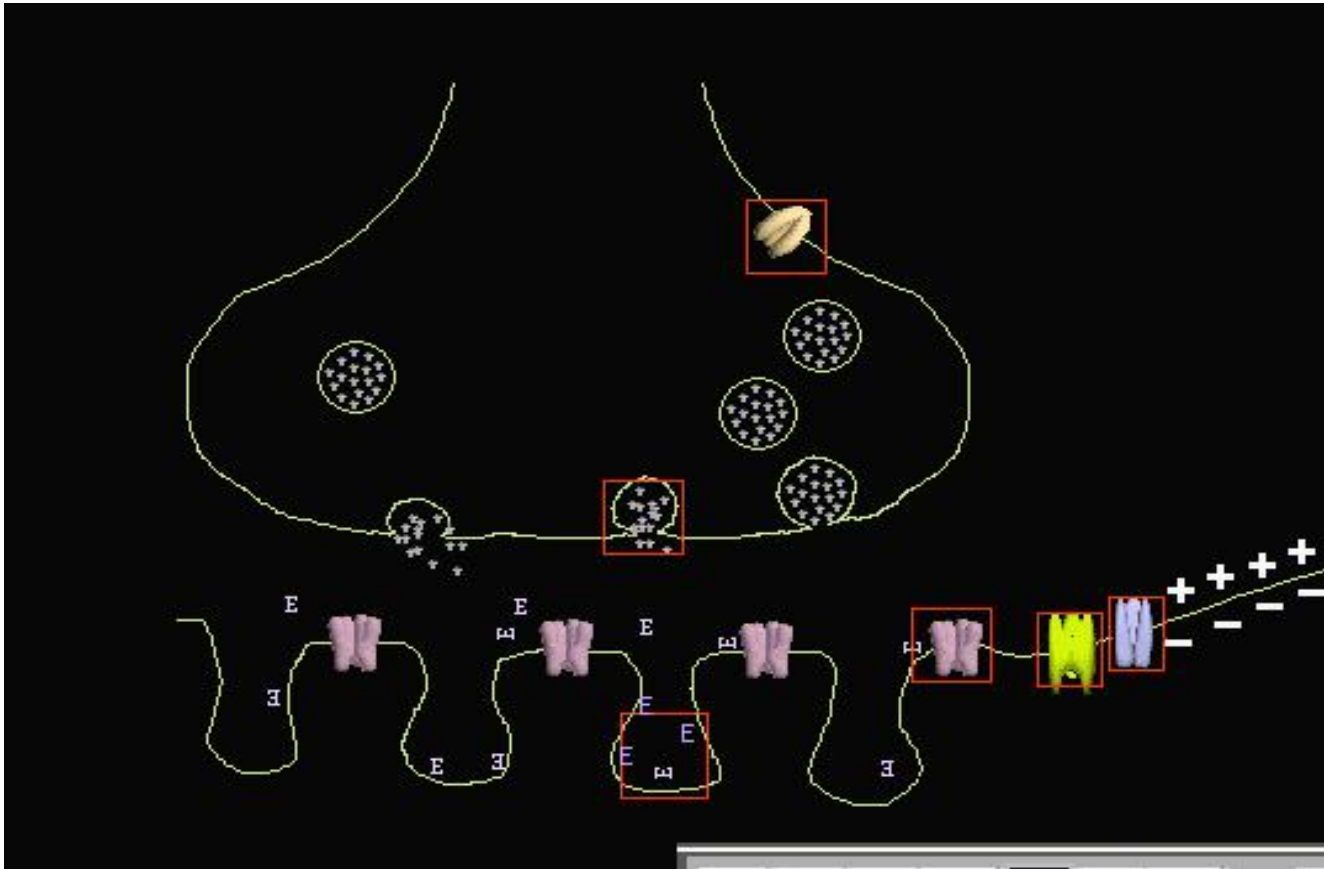
以囊泡为单位，倾囊而出；
一次兴奋，约300个囊泡
排放 10^7 个ACh分子





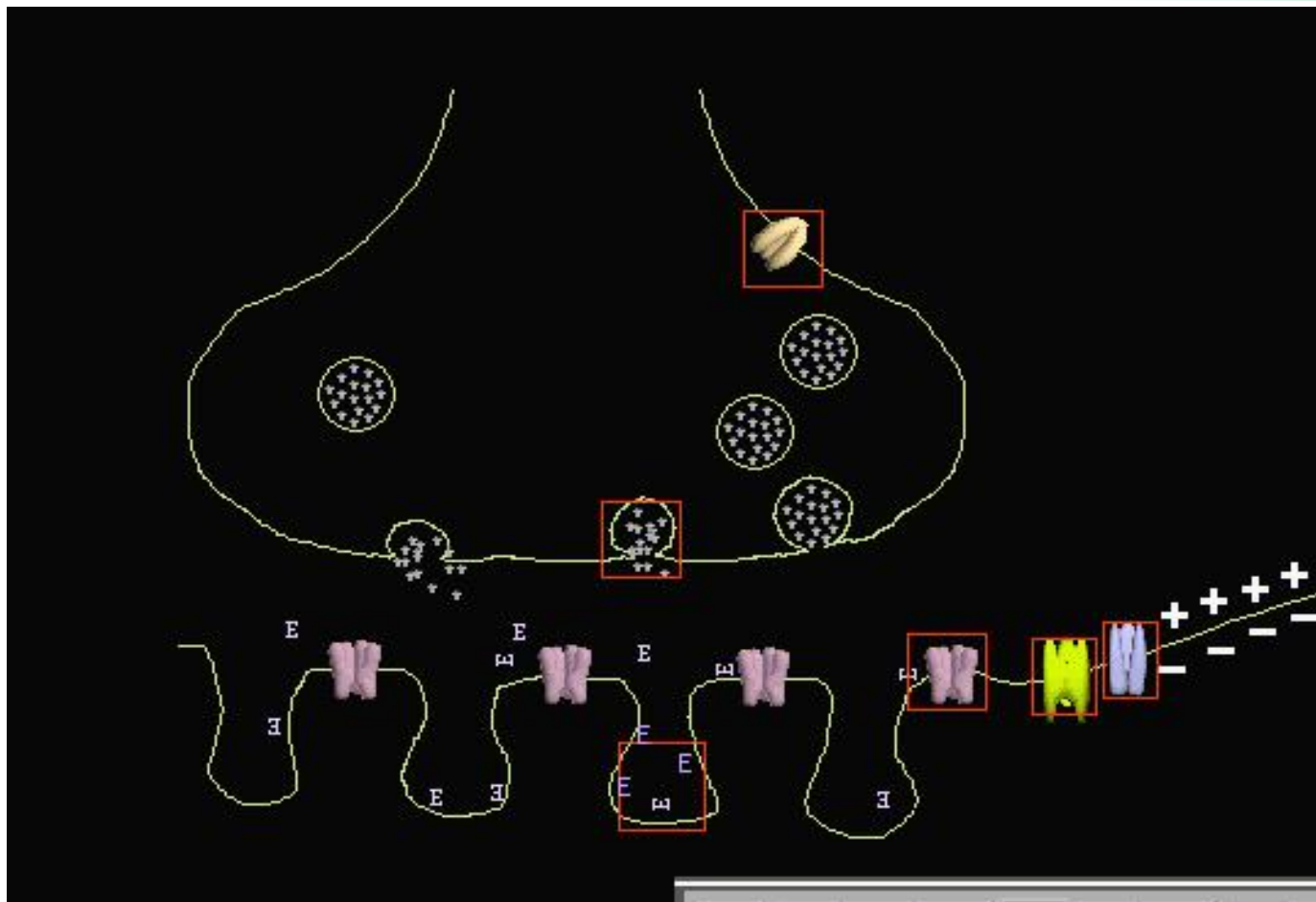
N-M接头处的兴奋传递过程





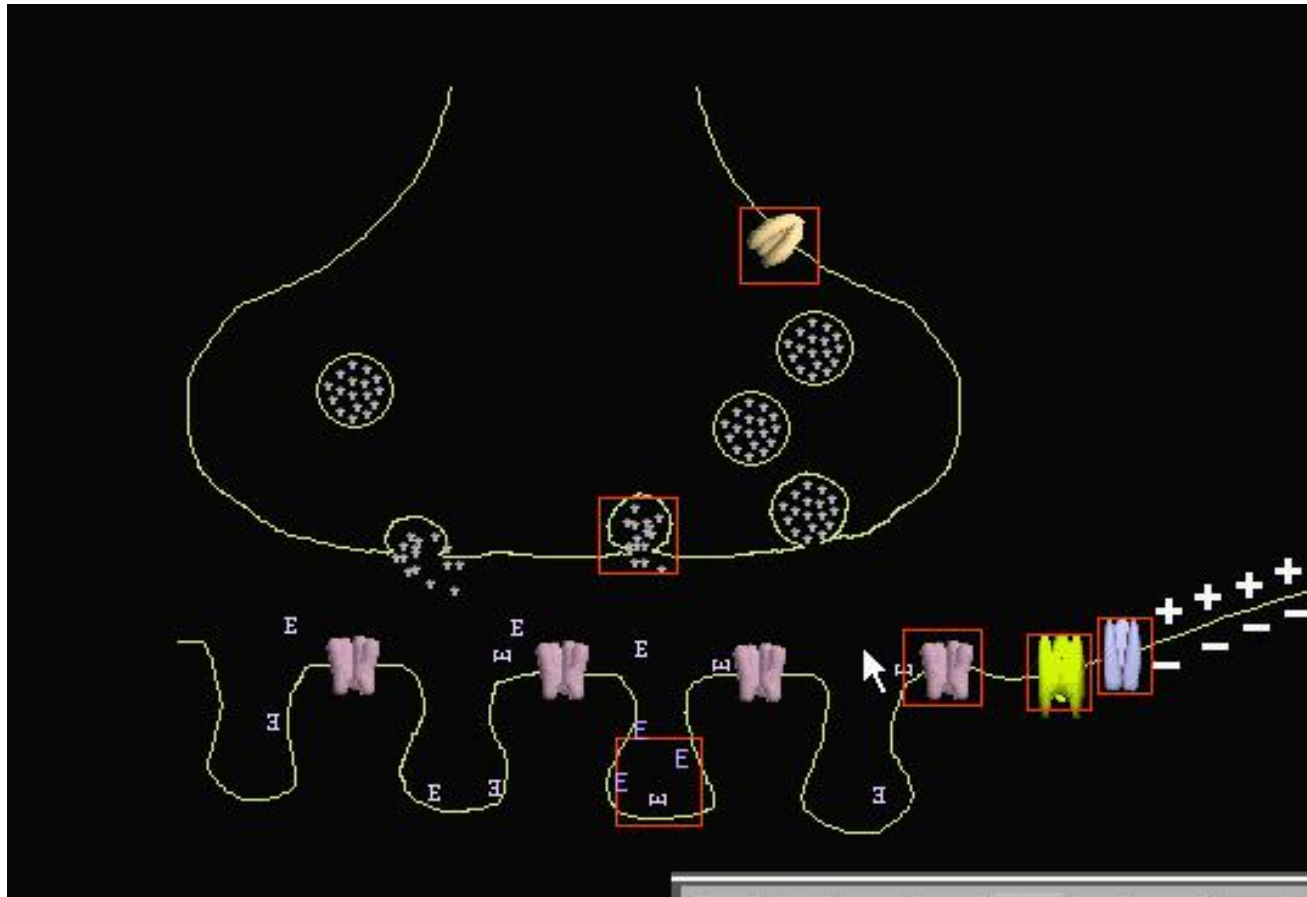
膜 Ca^{2+} 通道开放，膜外 Ca^{2+} 向膜内流动





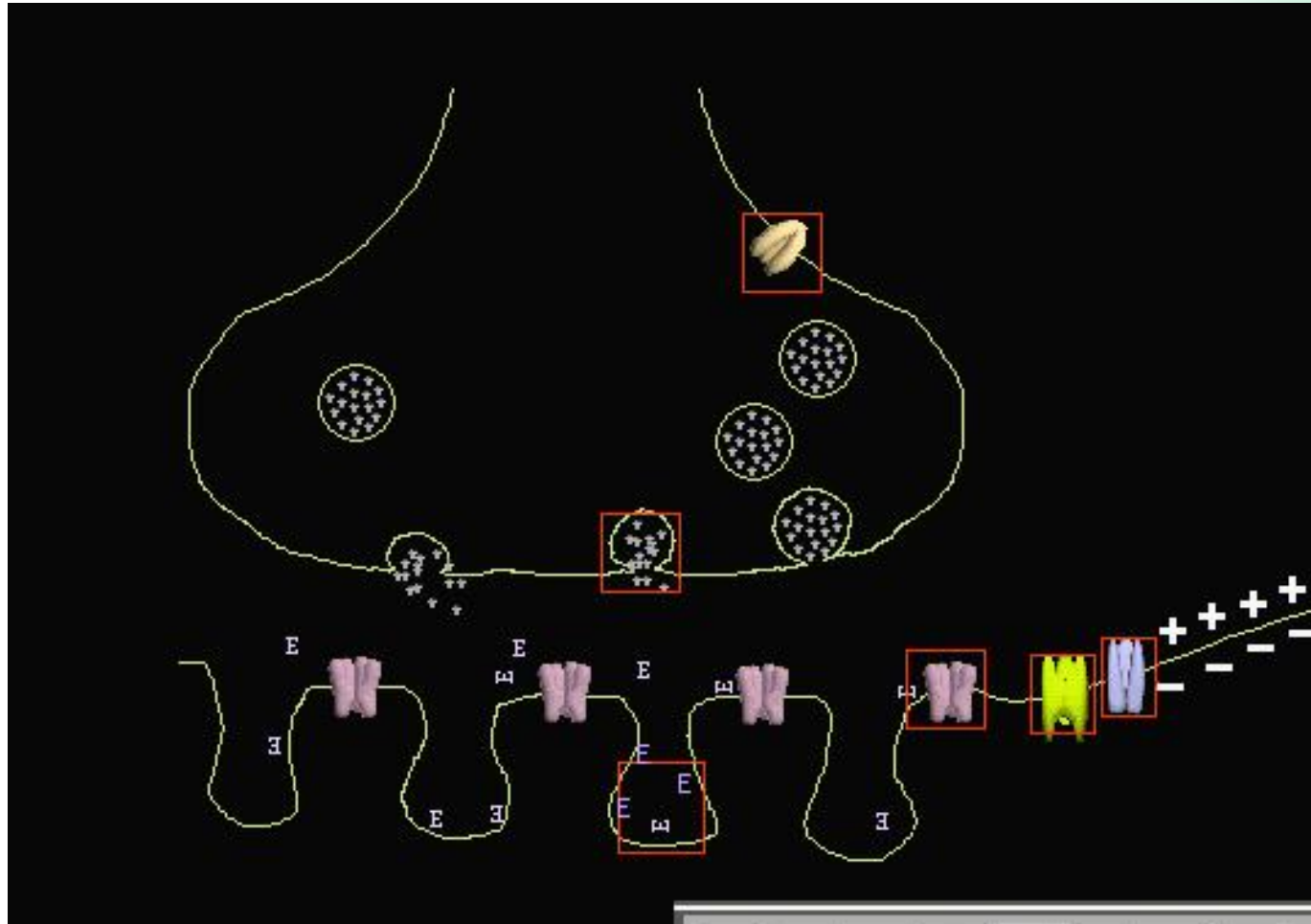
接头前膜内囊泡移动、融合、破裂，
囊泡中的ACh释放(量子释放)





ACh与终板膜上的N₂受体结合，
受体蛋白分子构型改变





终板膜对 Na^+ 、 K^+ (尤其是 Na^+) 通透性 \uparrow





3. N-M接头传递的特性

单向

时间延搁

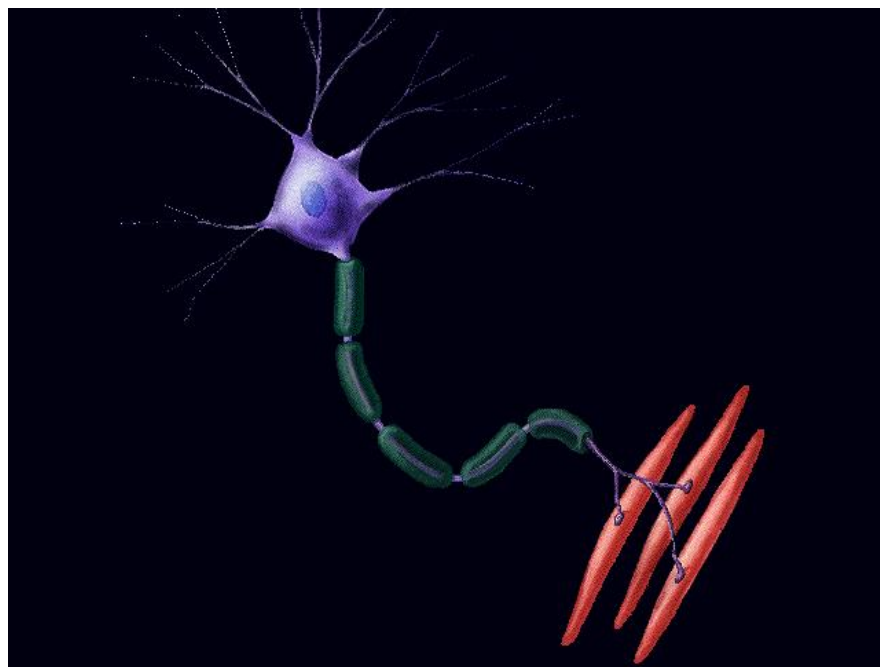
易受周围环境干扰

长时保持1:1关系

终板电位为去极化局部电位

(注意与神经系统突触信息传递的
比较)

小测验

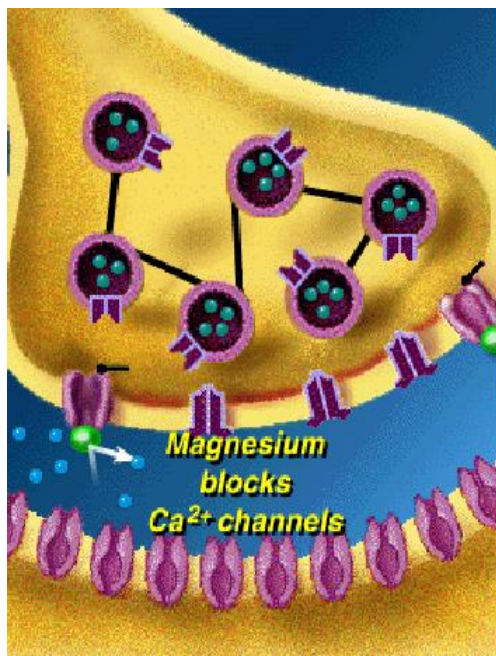




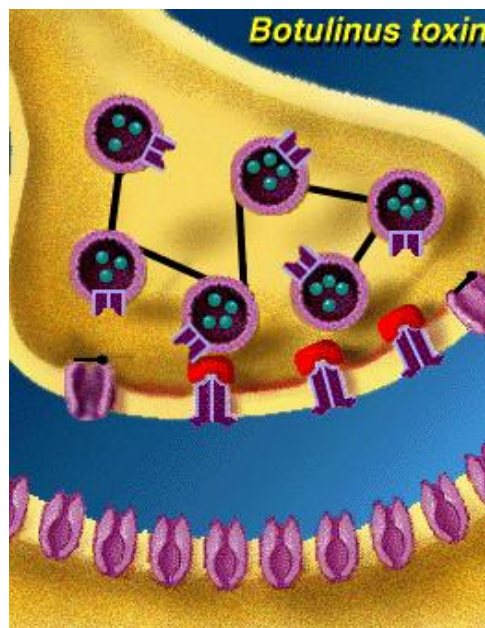
4. 影响N-M接头处兴奋传递的因素

N-M接头传递阻断——突触前因素

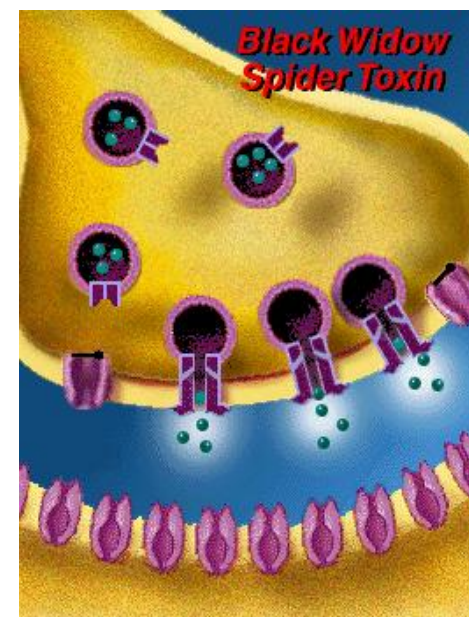
影响Ca²⁺内流



阻断递质释放



递质耗竭



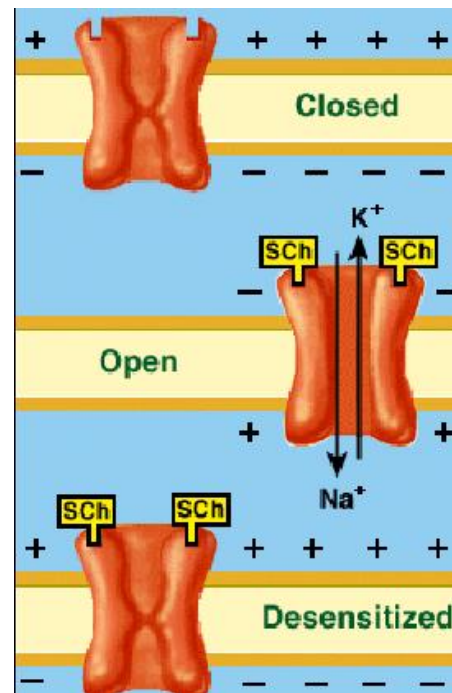
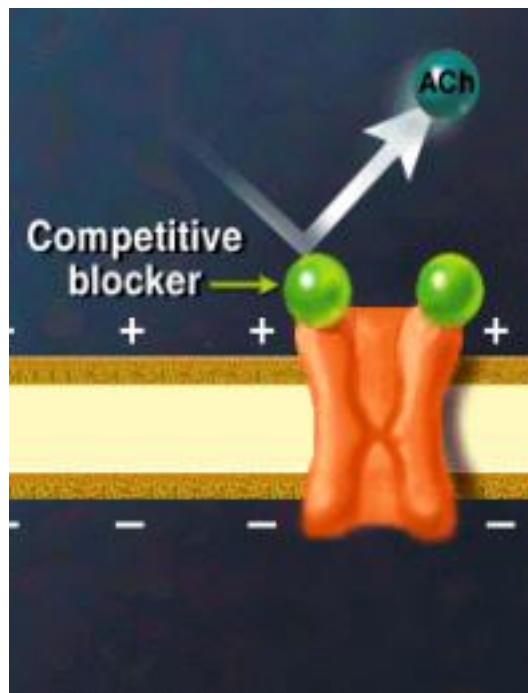
联系临床：蜘蛛毒、蛇毒等





N-M接头传递阻断—突触后因素

竞争性抑制（箭毒， α -银环蛇毒） 胆碱脂酶的活性（有机磷）



联系临床：有机磷中毒、重症肌无力等





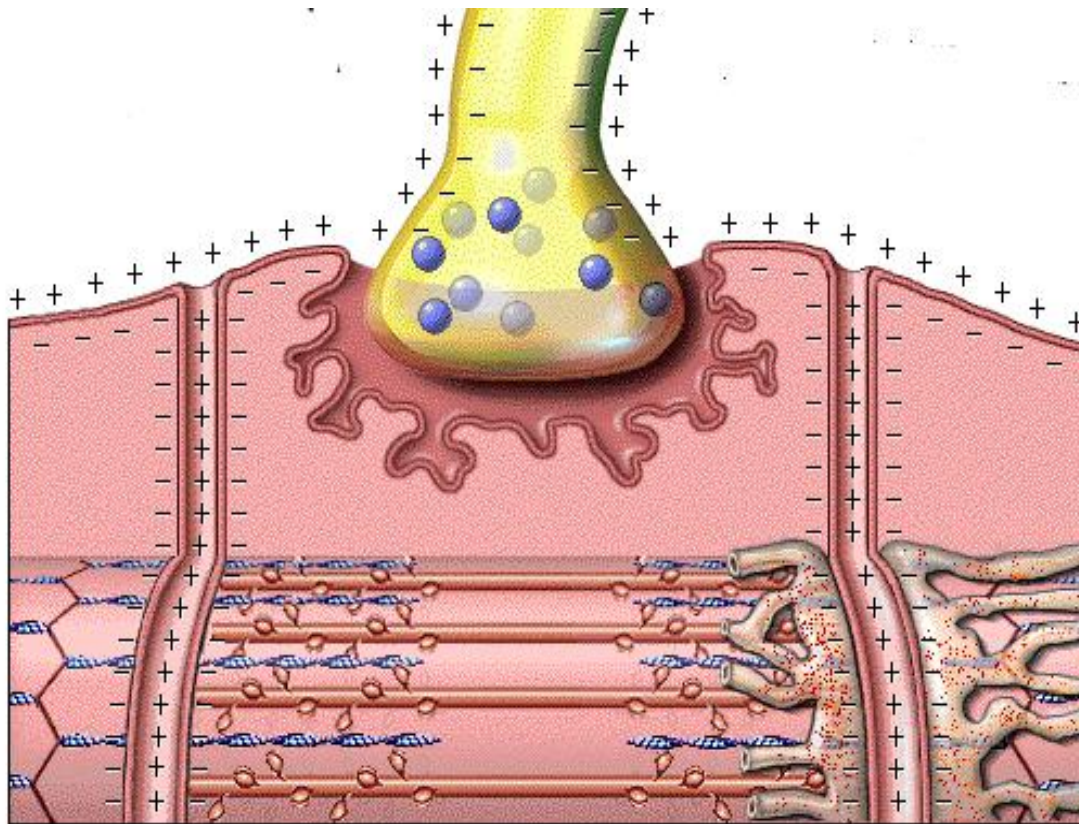
病例讨论

知识链接：重症肌无力研究进展



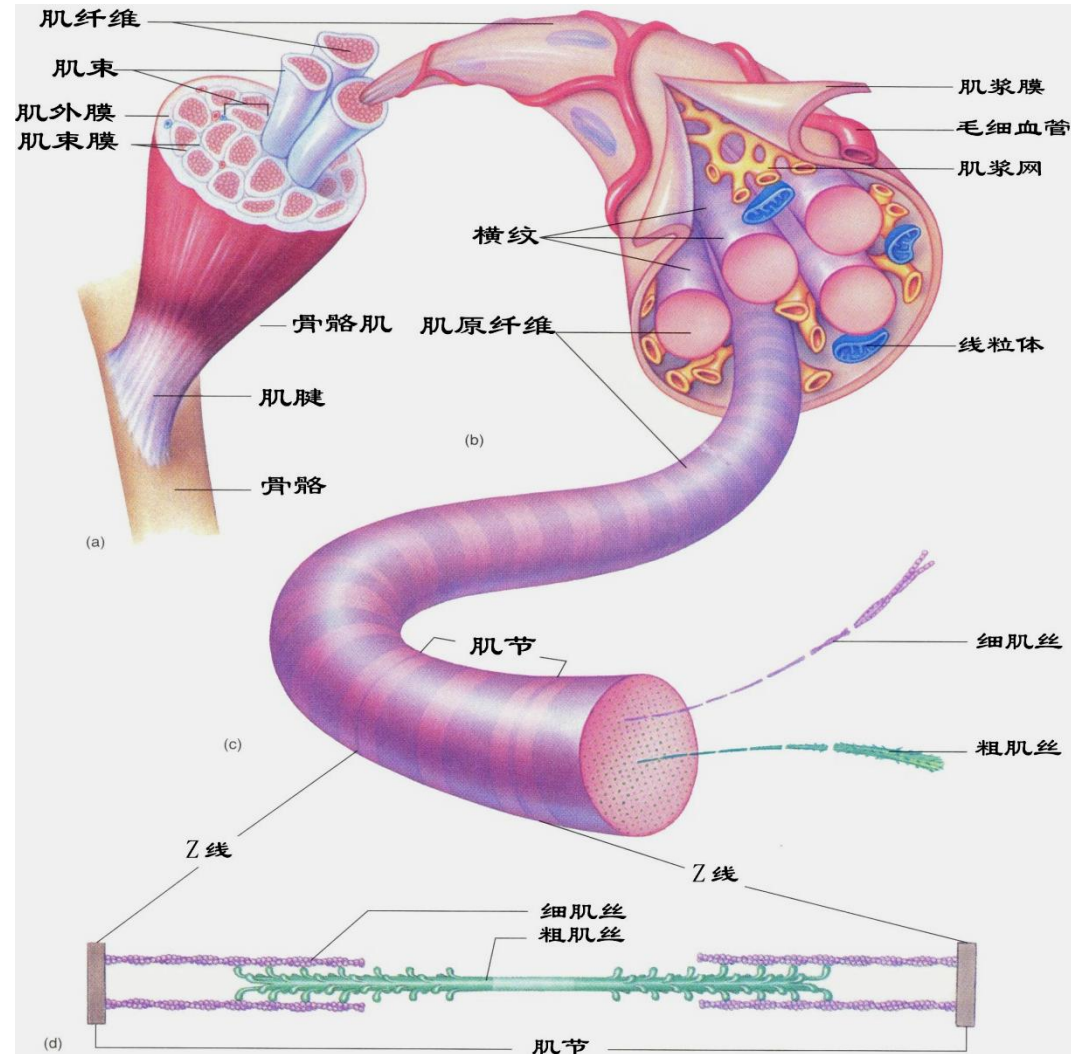


二、横纹肌的结构





1. 肌肉的微细结构





(1) 肌小节 Sarcomere

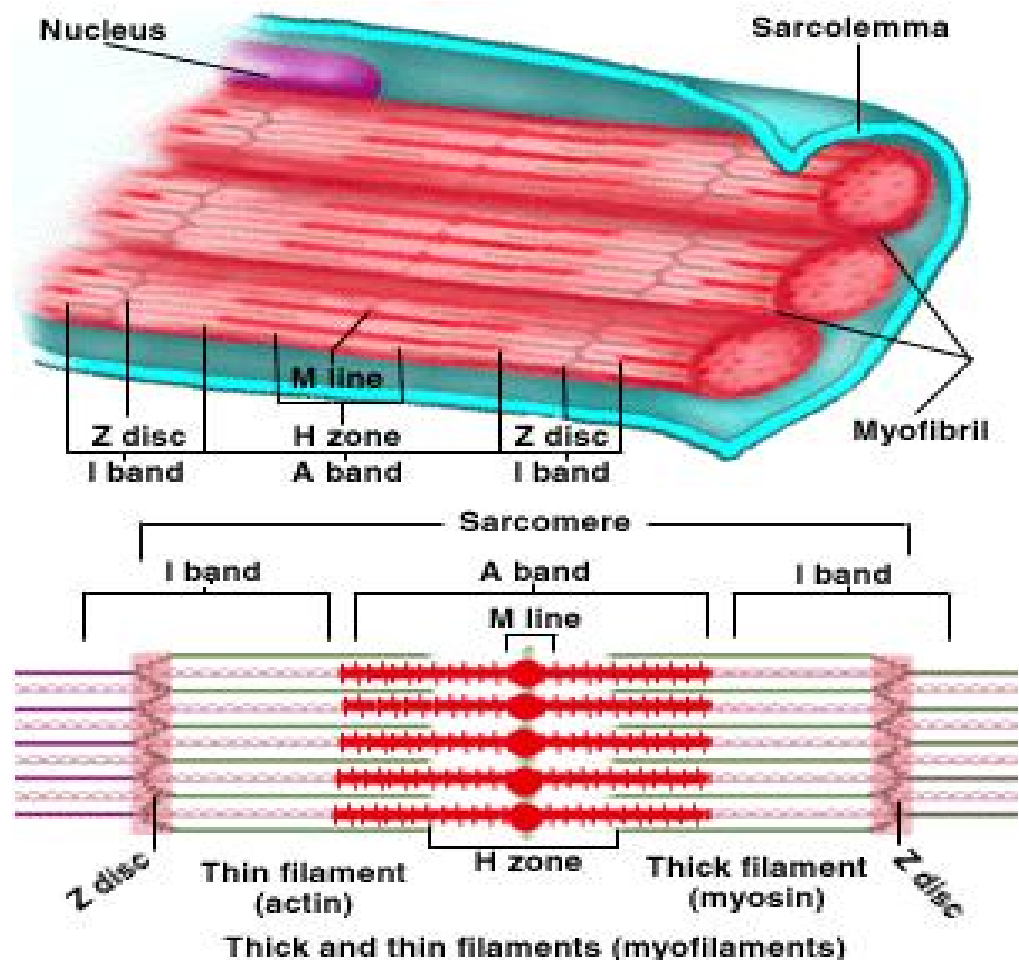
肌小节——肌肉收缩和舒张的最基本功能单位

I 带（明带）：

A带（暗带）：

Z线：

肌小节（静息时为 $2.2\ \mu\text{m}$ ）。





(2) 肌丝的分子组成

A. 粗肌丝[肌凝

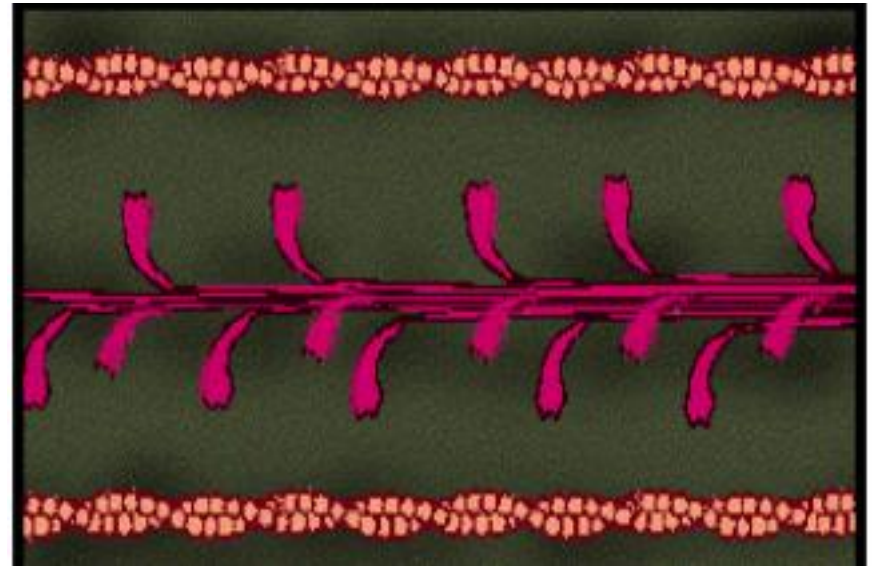
(球)蛋白 (Myosin)

—杆状部+横桥]

横桥的特性：两个位点

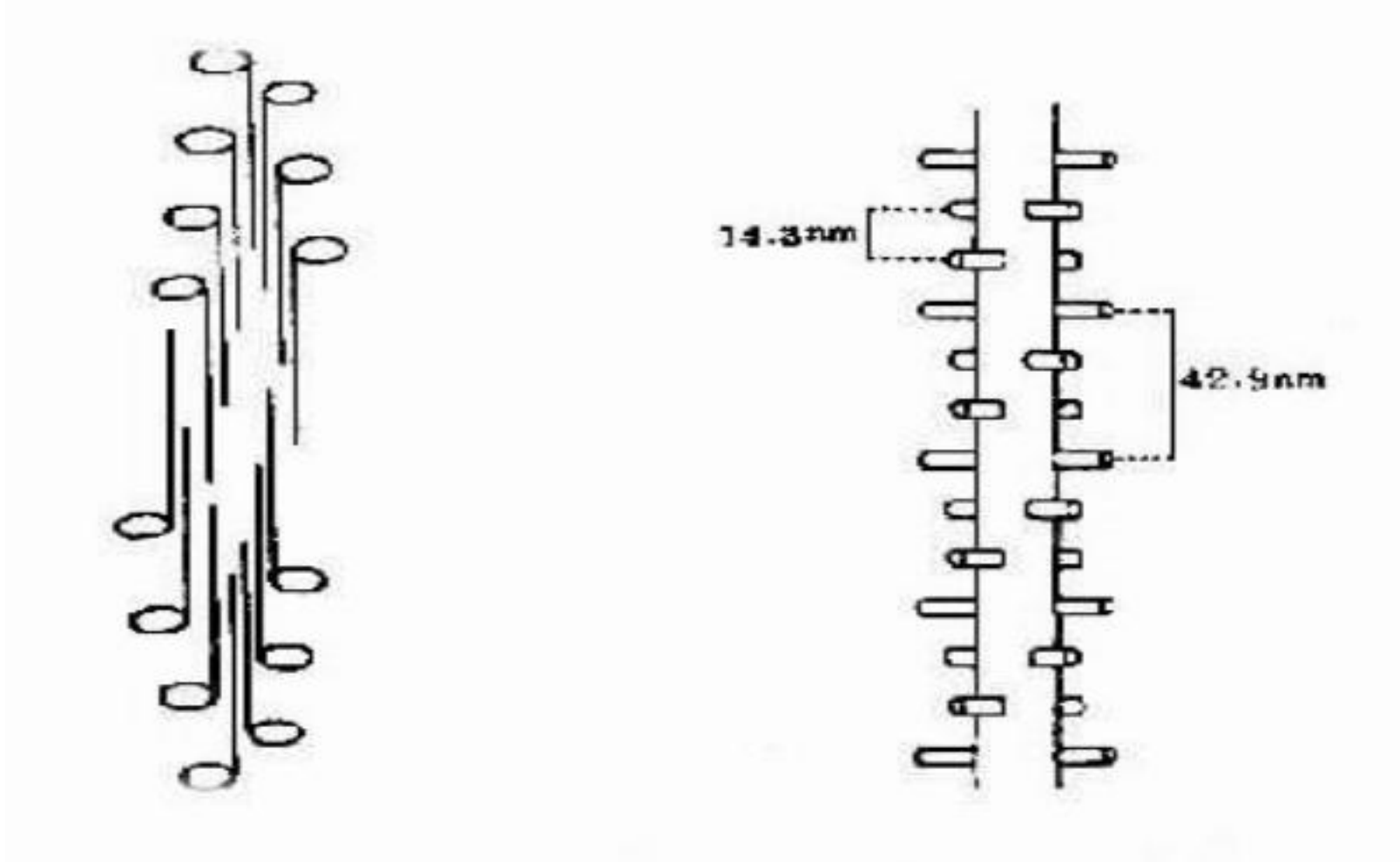
200-300个肌凝蛋白分子组成

一条粗肌丝





粗肌丝的分子结构模式图





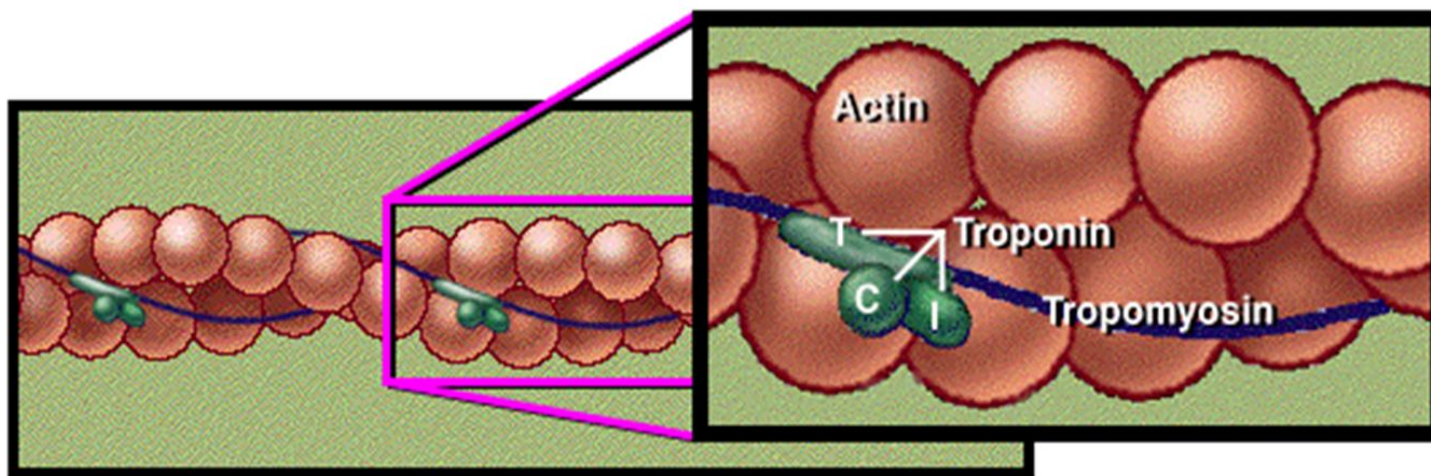
肌丝的分子组成

B. 细肌丝

肌纤（动）蛋白（Actin）

原肌凝（球）蛋白（Tropomyosin）

肌钙蛋白（Troponin）：C单位、I单位、T单位





(3) 肌管系统-三联管系统

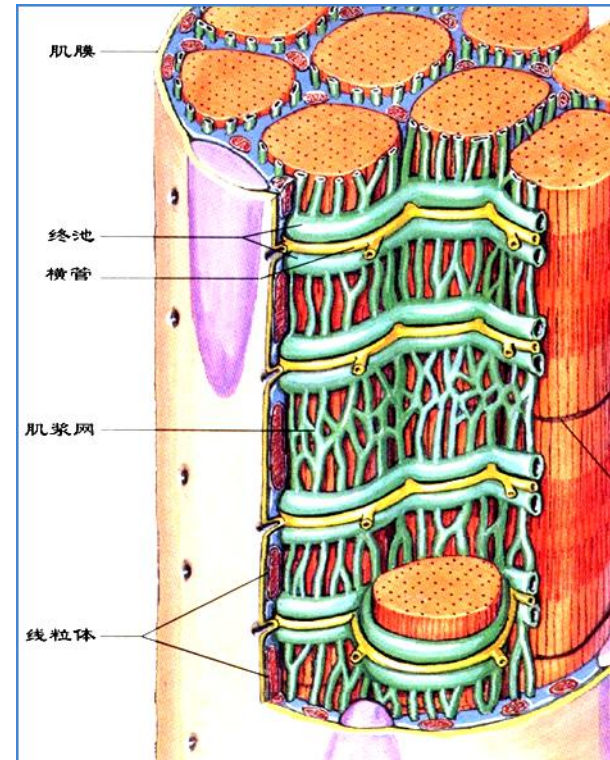
A. 横管(T管)

B. 纵管(L管)

三联管结构

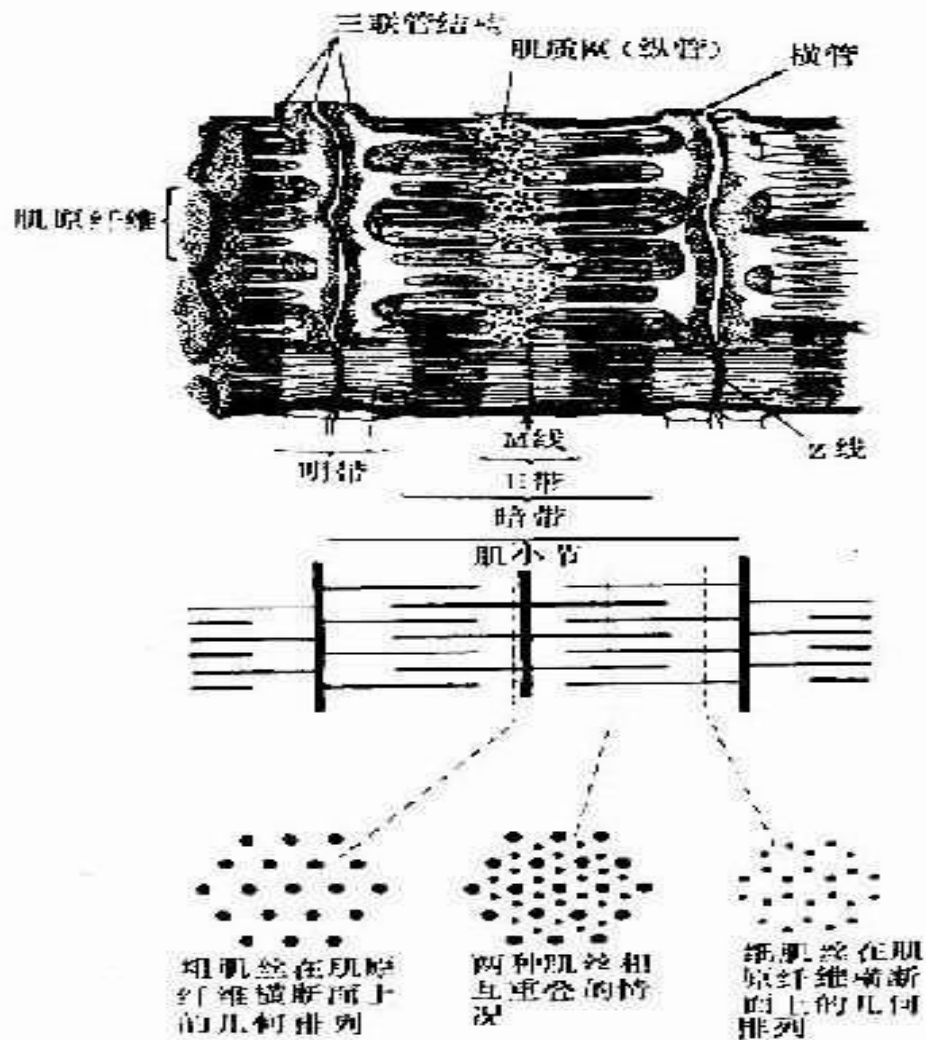
(兴奋-收缩偶
连的关键部位)

由T管及2个L管
组成





骨骼肌的肌原纤维和肌管系统





注意比较与联系：

比较骨骼肌、心肌、平滑肌三种肌肉的结构区别（第四章及第六章学习时注意比较）

肌肉的结构与功能的关系





三、横纹肌的收缩机制

1. 兴奋-收缩耦联

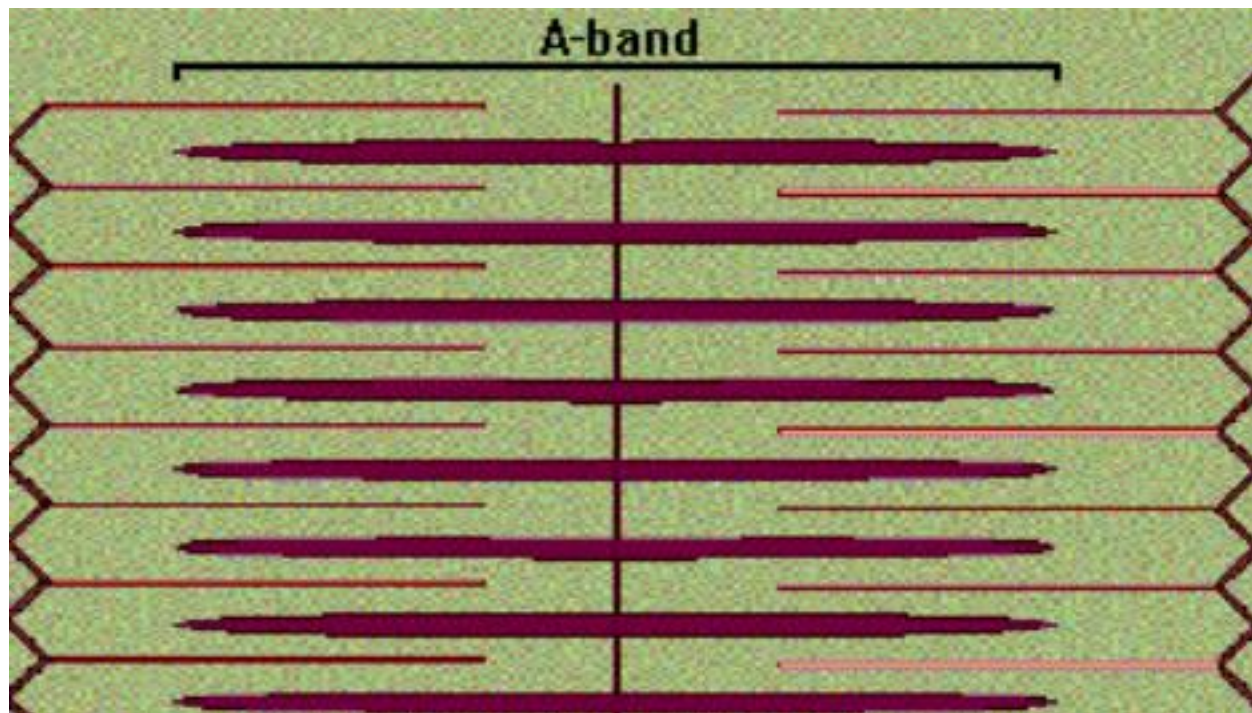
2. 肌丝滑行





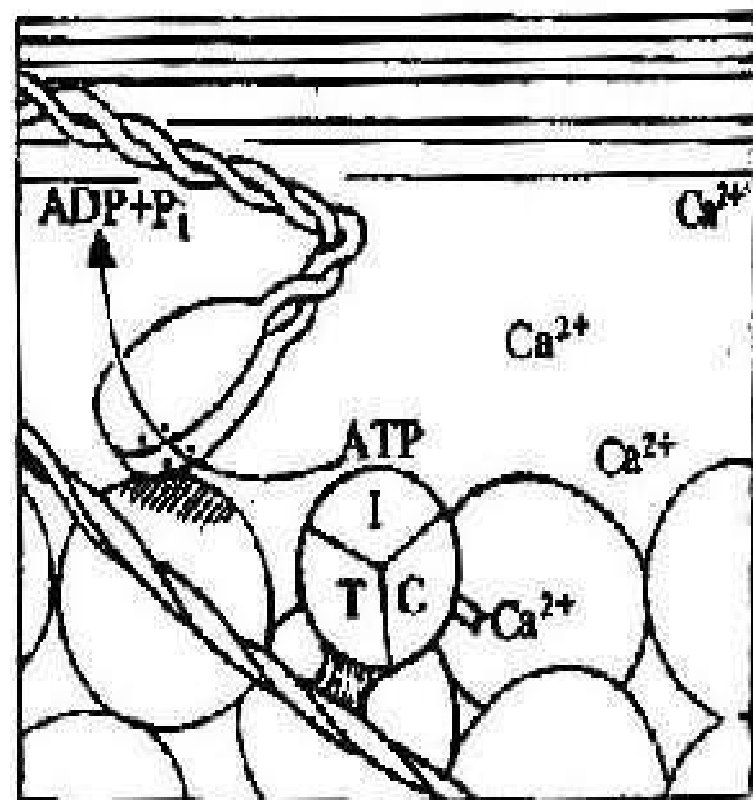
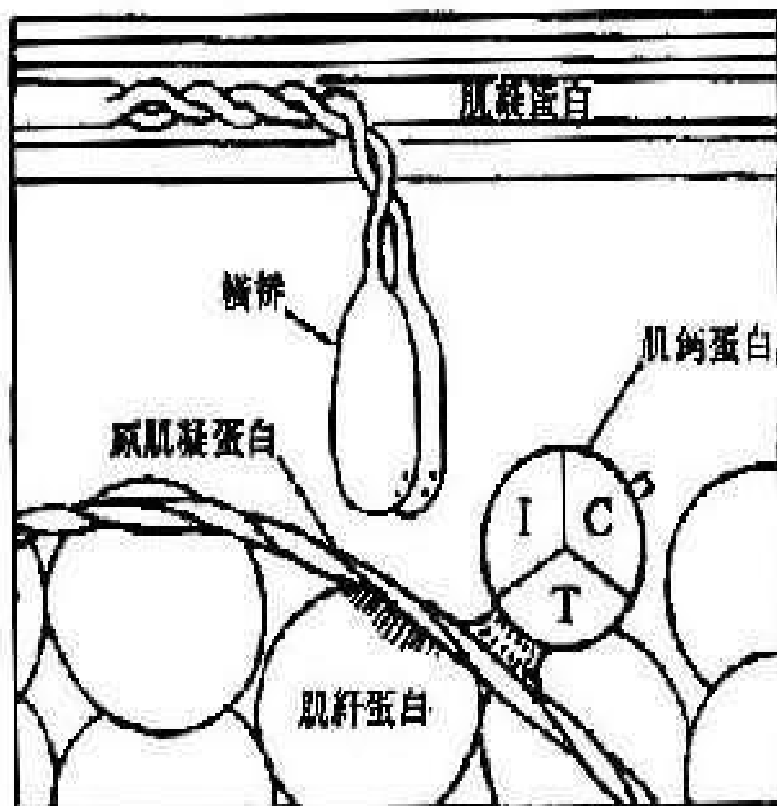
1、肌丝滑行学说

Myofilament sliding theory





肌丝滑行机制



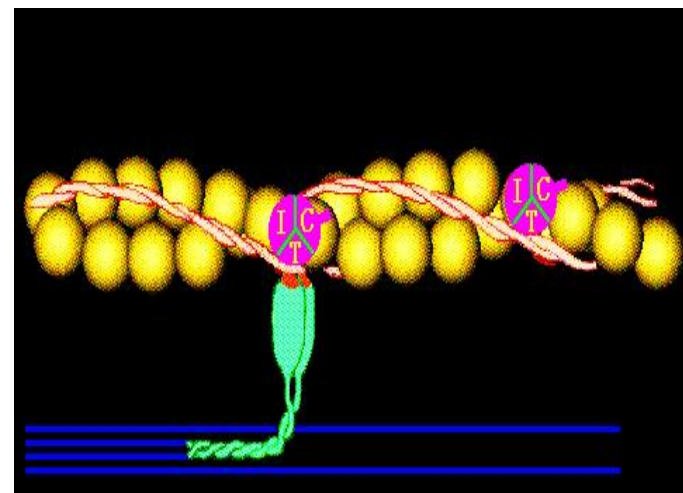
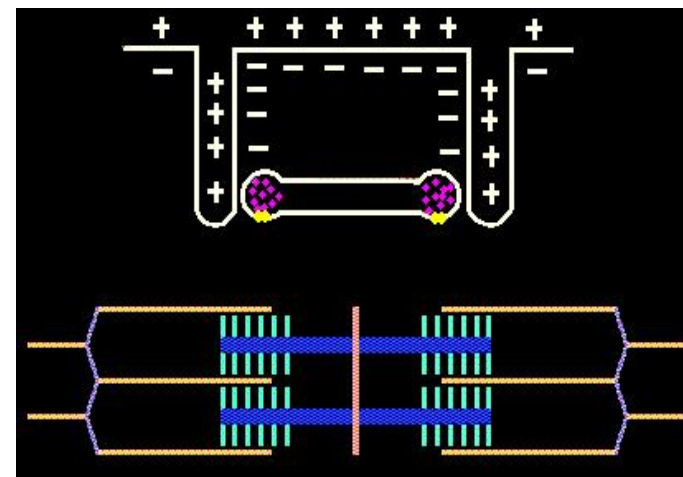


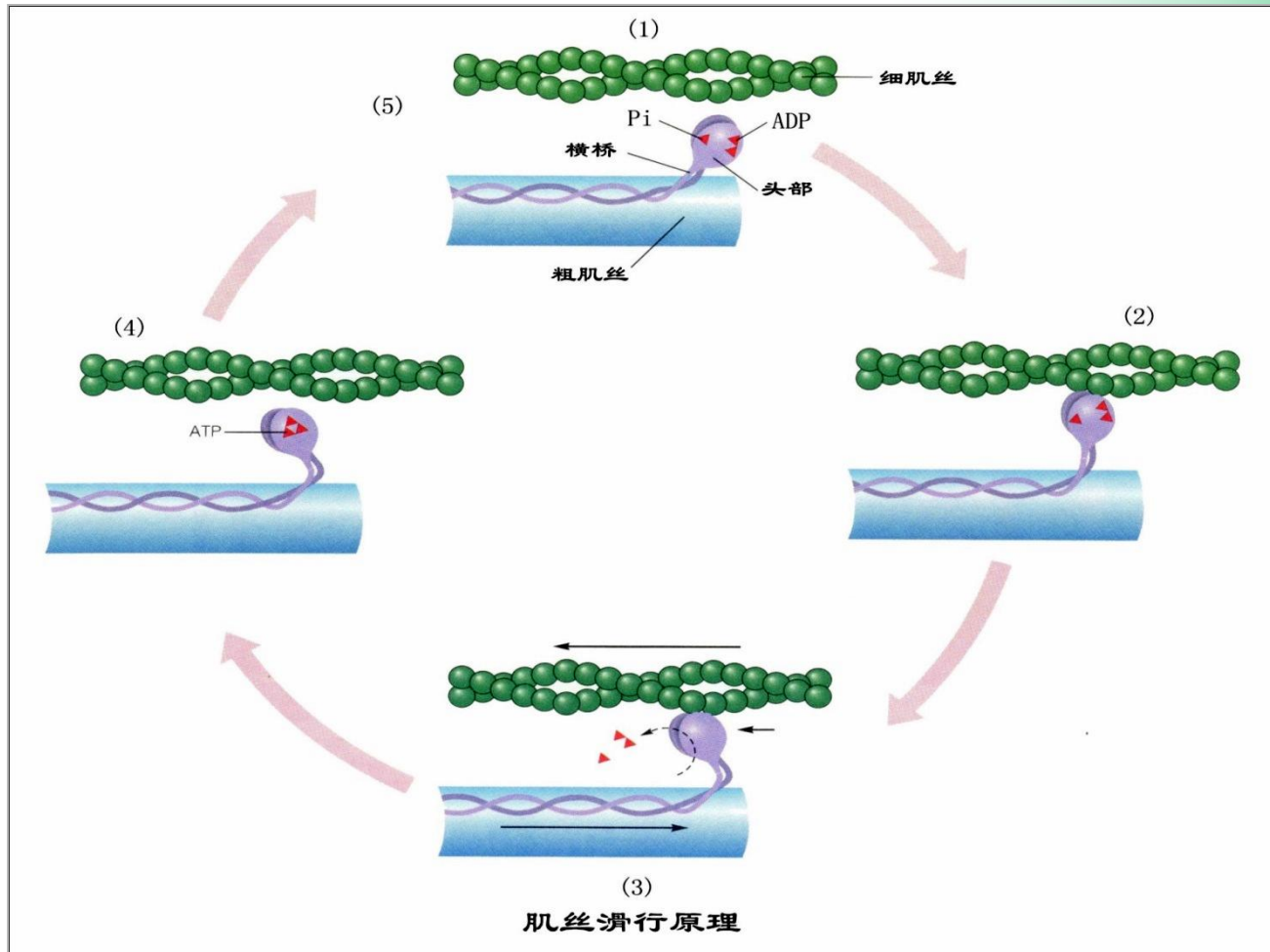
肌丝滑行过程：

肌浆钙 $[Ca] \uparrow \rightarrow$ 钙+肌钙蛋白 (C \rightarrow I \rightarrow T)
 \rightarrow 肌钙蛋白变构 \rightarrow 原肌球蛋白扭转
 \rightarrow 横桥与肌动蛋白结合 \rightarrow ATP水解、
 释能、横桥摆动 \rightarrow （肌肉收缩），横桥头部
 对肌动蛋白亲和力降低 \rightarrow 与肌动蛋白解
 离 \rightarrow 横桥头部迅速将ATP分解为ADP和
 无机磷酸，横桥恢复于垂直位的高势能态。

（胞浆中高钙离子时，重复上述过程）

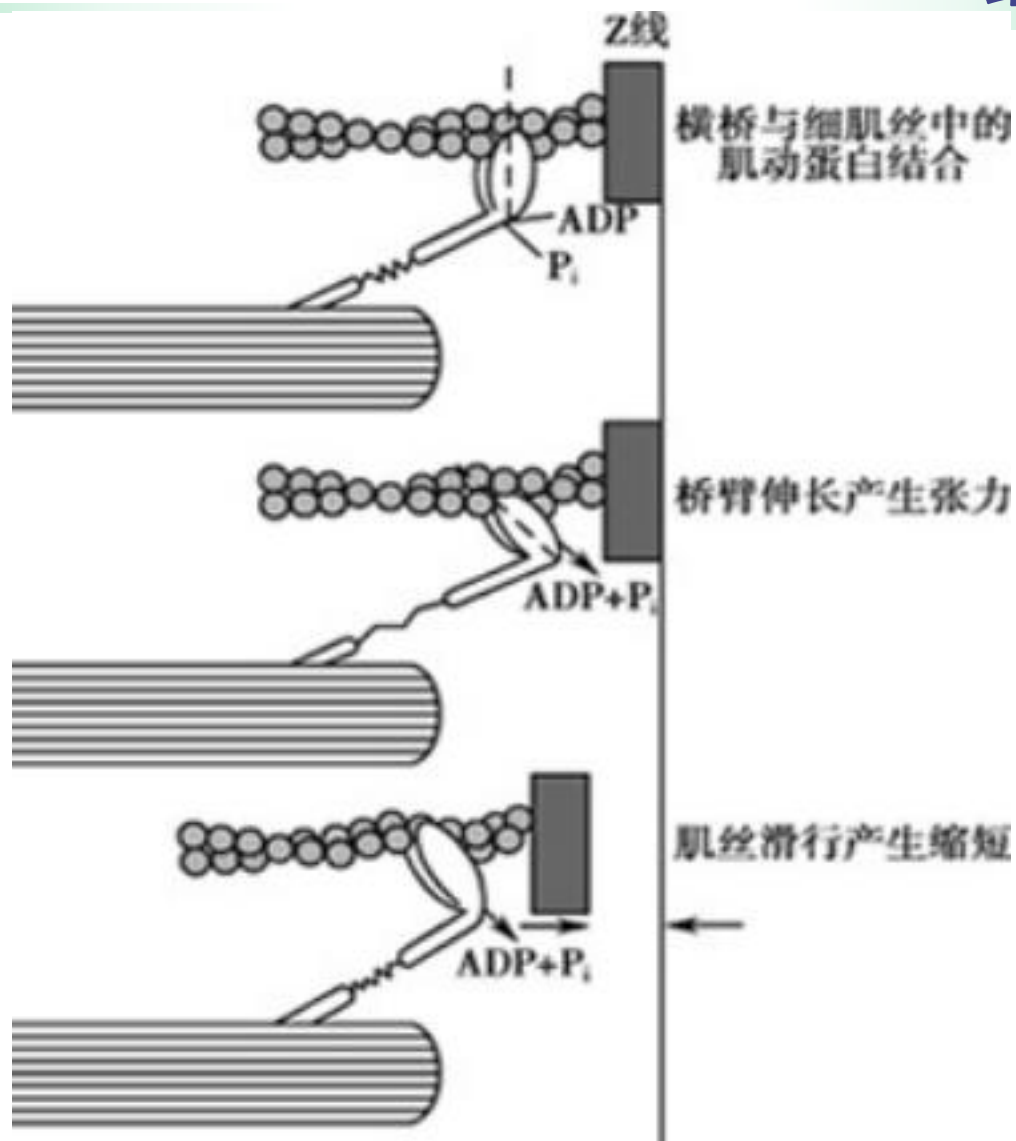
肌浆钙的摄取回收 $Ca^{++} \rightarrow Ca^{++} \downarrow \rightarrow$ 肌丝
 回位（肌肉舒张）





横桥与肌动蛋白结合、摆动、复位和再结合的过程，称为
横桥周期 (Cross-bridge cycling)







2. 兴奋-收缩耦联 (Excitation-contraction-coupling)

(1) 概念:

(2) 过程:

1) 肌膜电兴奋通过T管传向肌细胞深部的三联管附近;

2) 三联管处的信息传递;

横管上: L型钙通道 (电压门控通道)

SR上: Ryanodine R (骨骼肌: Ry R1、Ry R3) 心肌: Ry

R2钙泵摄取。





2. 兴奋-收缩耦联 (Excitation-contraction-coupling)

(2) 过程:

3) SR内储钙释放

骨骼肌: L型钙通道变构, 引起SR Ry R开放, 钙离子释放。

心肌: L型钙通道开放, 细胞外钙内流, 引起SR Ry R₂开放,

钙离子释放 (Calcium Induced Calcium Release –**CICR机制**)

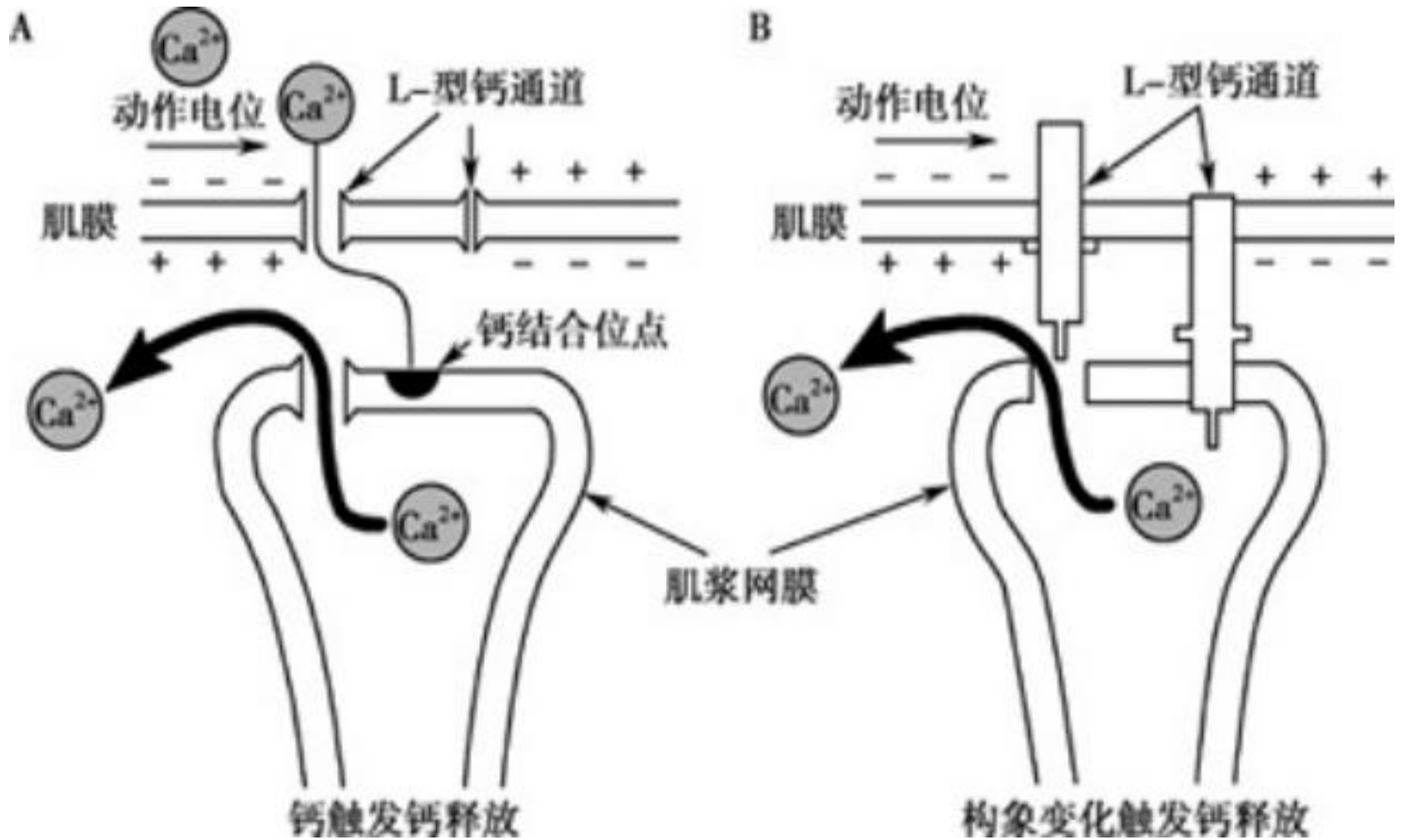
4) SR对肌浆钙的回收

骨骼肌: SR膜上钙泵回收

心肌: 10%- 20%经钠-钙交换和肌膜上的钙泵排出胞外;

其余大部分被SR上 钙泵摄取。





骨骼肌与心肌结构比较





小结：横纹肌收缩全过程

1. 兴奋传递
2. 兴奋-收缩耦联
3. 肌丝滑行



思考及讨论

1. 注意骨骼肌与心肌的区别。

第四章学习时注意比较和总结

2. **CI CR机制**在心脏泵血功能中的重要性。

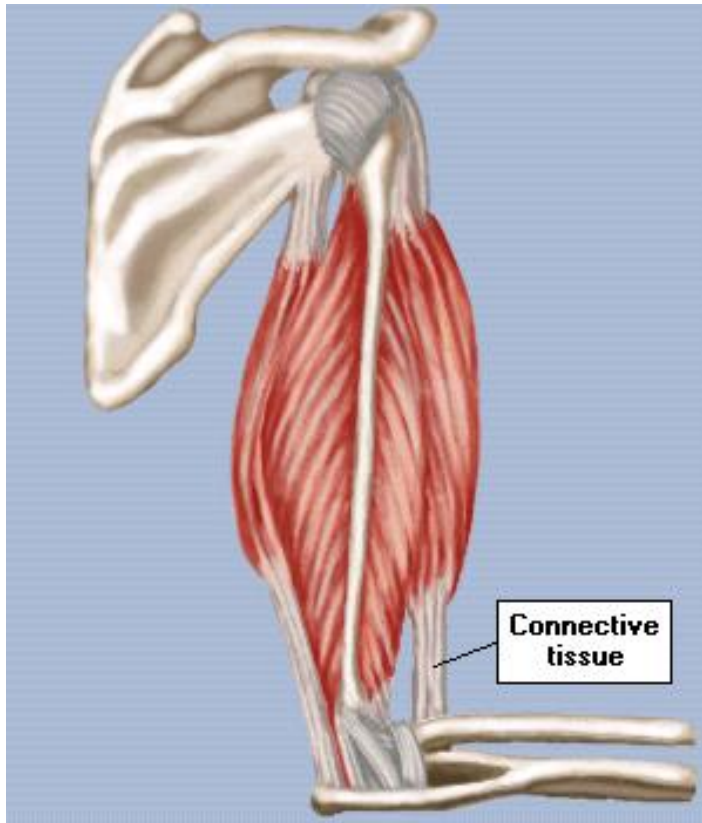
联系临床：心力衰竭，现象和治疗机制

$\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交换体的应用：洋地黄





四、影响横纹肌收缩的因素



收缩：
长度
张力

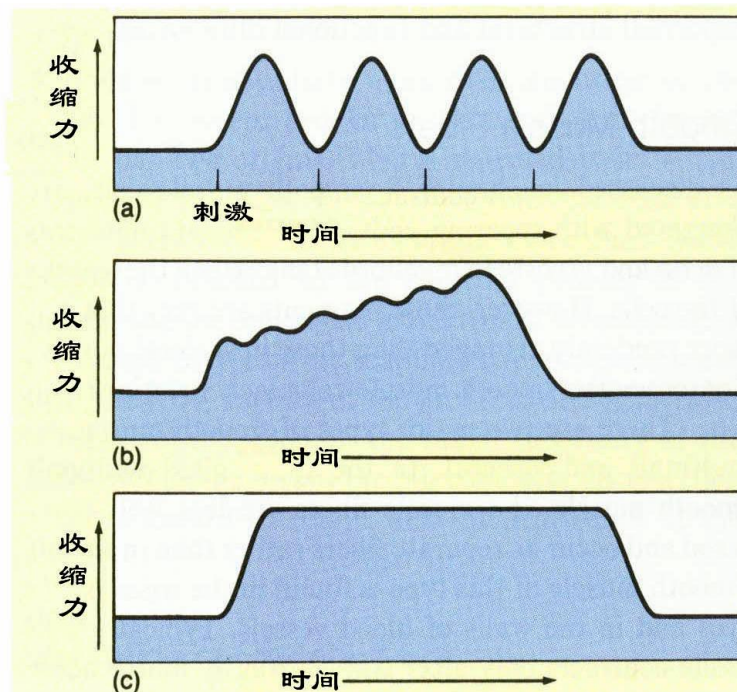
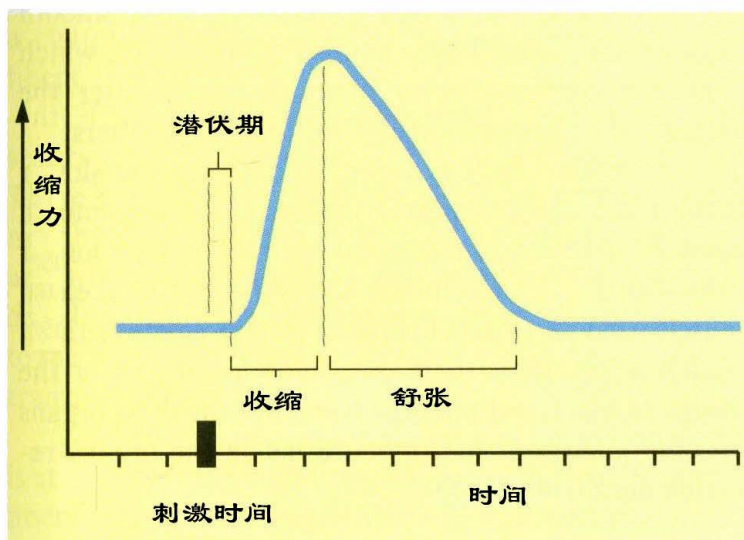




1. 肌肉收缩的类型

(1) 骨骼肌收缩的总和

1) 单收缩与复合收缩（实验一注意观察）



骨骼肌单收缩、强直收缩与完全强直收缩





单收缩：肌肉受到一次刺激，引起一次收缩和舒张的过程。

复合收缩：肌肉受到连续刺激，前一次收缩和舒张尚未结束，新的收缩在此基础上出现的过程。

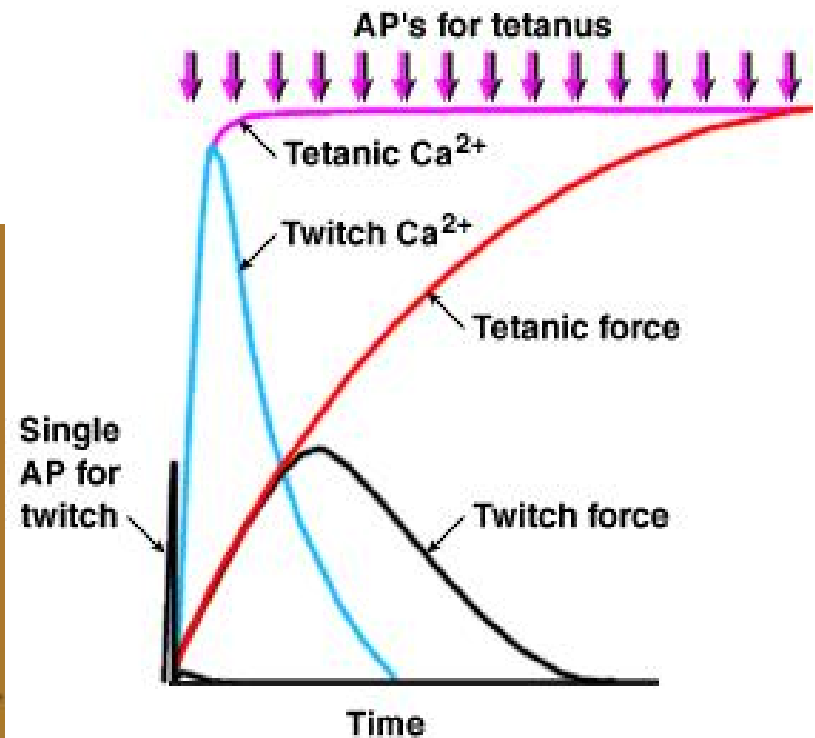
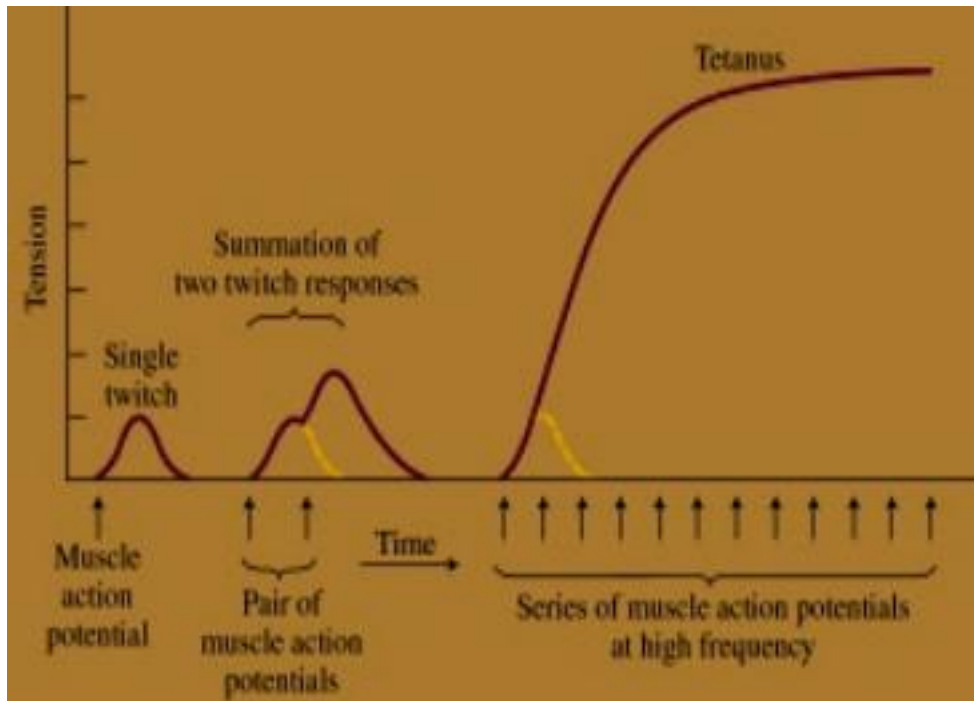
① **不完全强直收缩**：当新刺激落在前一次收缩的舒张期，所出现的强而持久的收缩过程称之。

② **完全强直收缩**：当新刺激落在前一次收缩的收缩期，所出现的强而持久的收缩过程称之。





骨骼肌复合收缩



体内肌收缩多为
复合收缩





骨骼肌收缩的总和

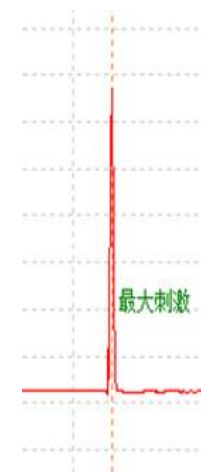
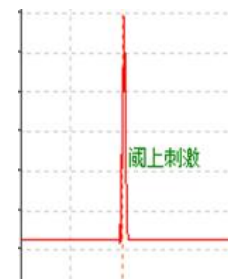
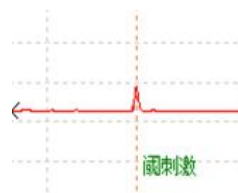
2) 细胞数目的总和

阈刺激

阈上刺激

最大刺激

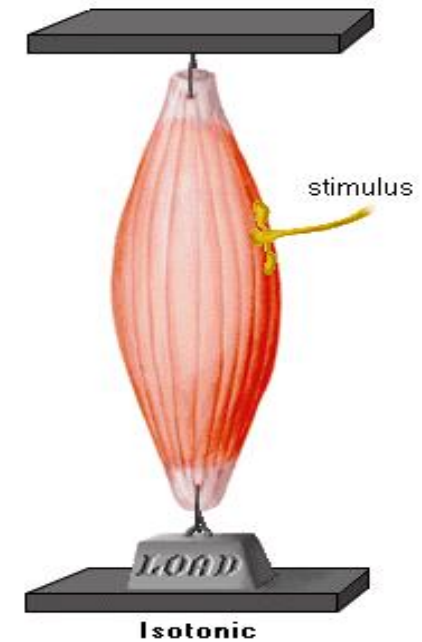
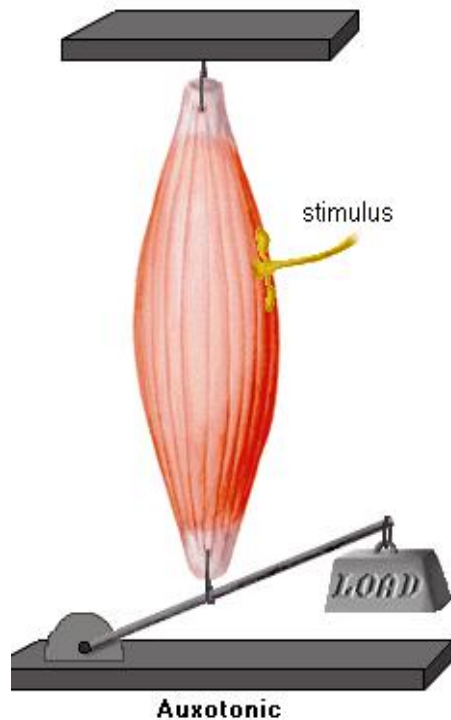
(实验一注意观察)





(2) 等张收缩与等长收缩 (Isometric and isotonic contraction)

张力不变，长度减小



■ 长度不变，张力增加



等长收缩: 肌肉收缩时, 只有张力增加而长度不变的收缩, 称为等长收缩。

等张收缩: 肌肉收缩时, 只有长度缩短而张力不变的收缩, 称为等张收缩。





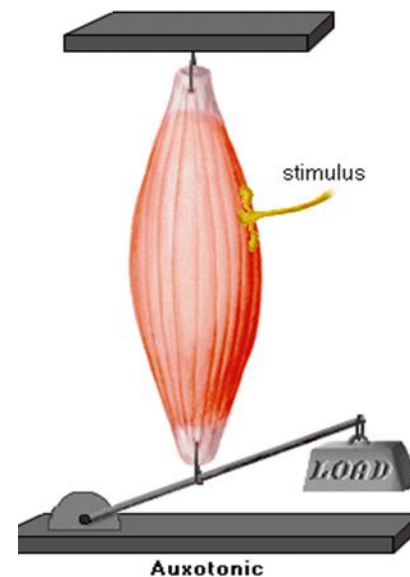
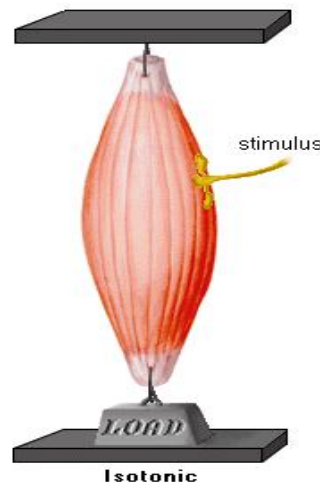
2. 负荷的形式

(1) 前负荷 (Preload)

肌肉收缩前已经存在的负荷，它使肌肉在安静时即有初长度。

(2) 后负荷 (Afterload)

肌肉收缩后方能“感觉”到的负荷。





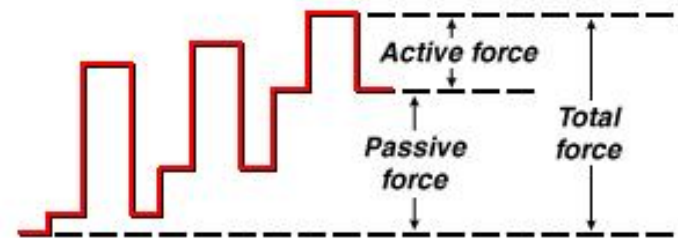
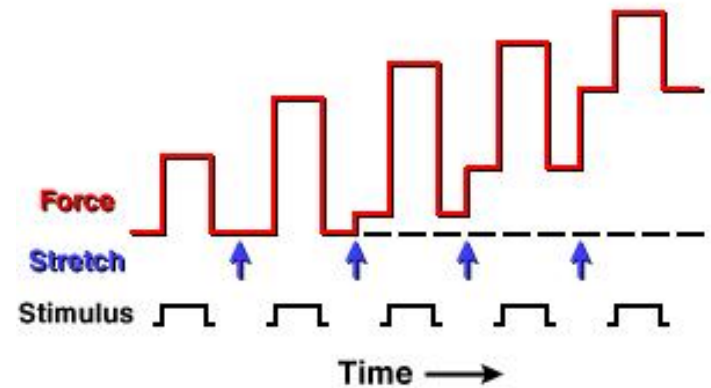
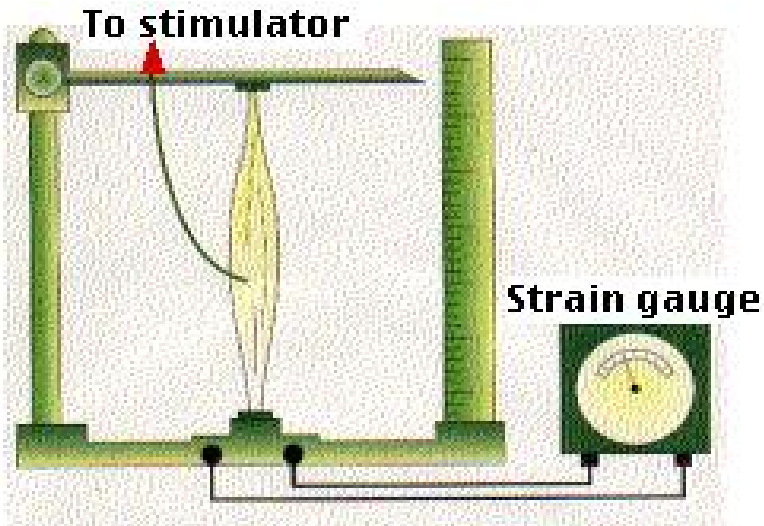
3. 肌肉收缩的影响因素

(1) ——前负荷

1) 长度-张力关系

递增W (stretch) = 0, 1, 2, 3,n

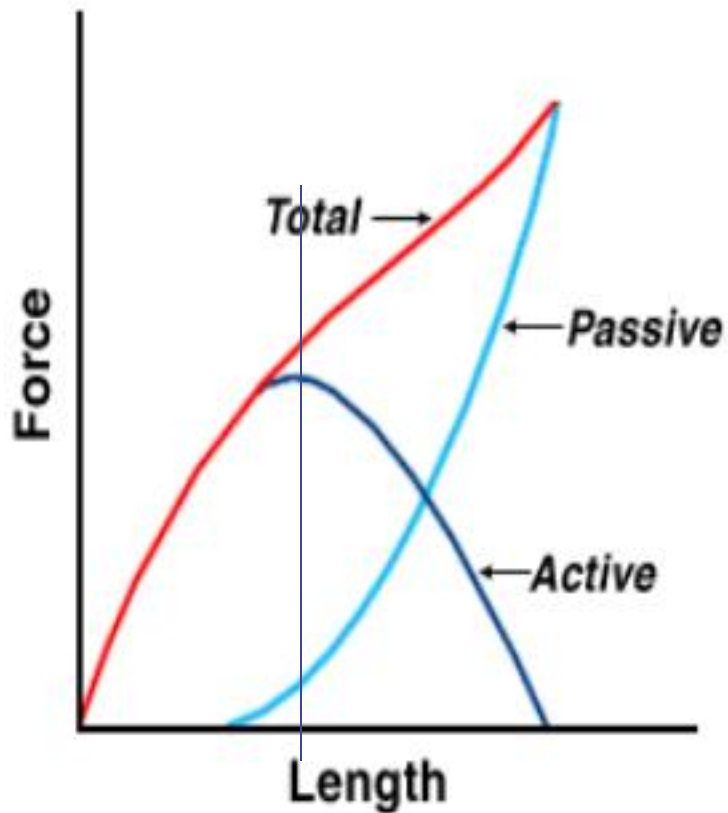
观察F, 作图



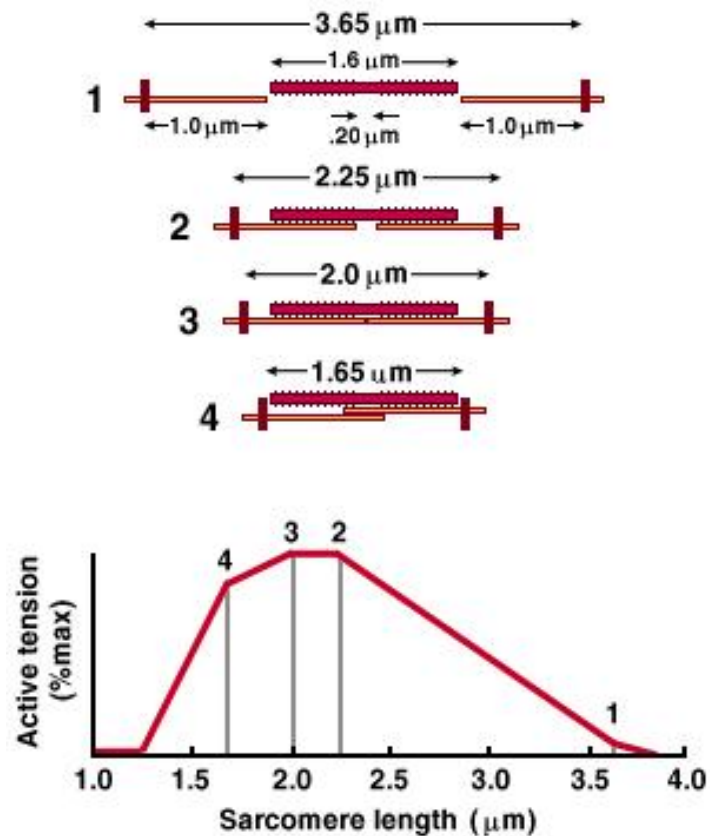


长度-张力关系

前负荷对肌收缩的影响



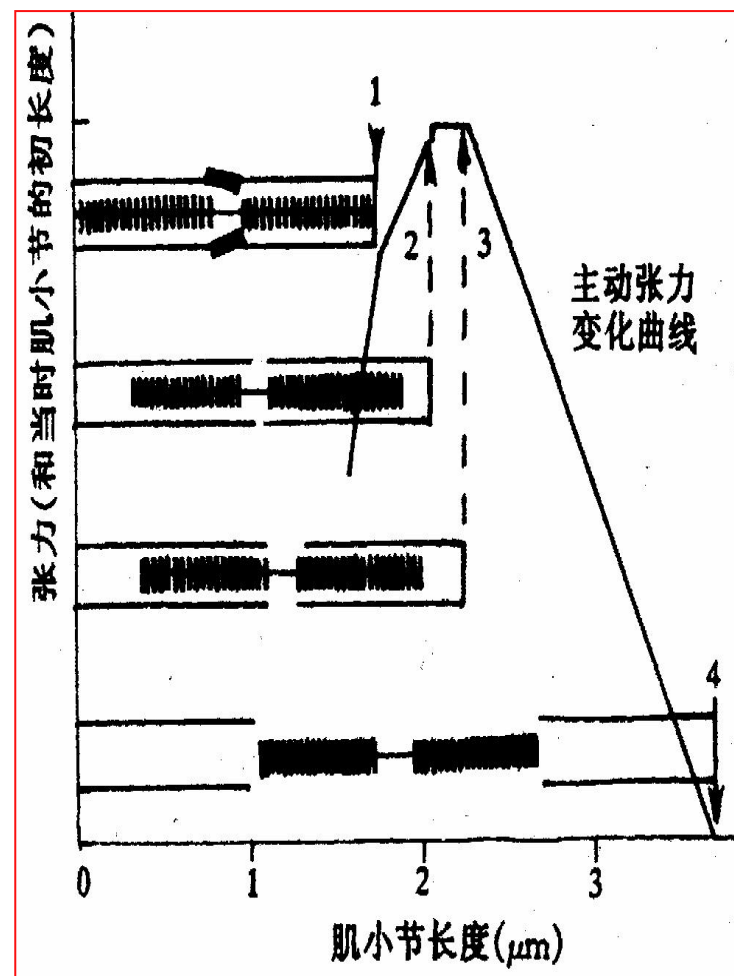
最适前负荷（初长）





前负荷:

在一定范围内肌肉收缩的张力随着初长度的增加而增加。





肌肉收缩的影响因素

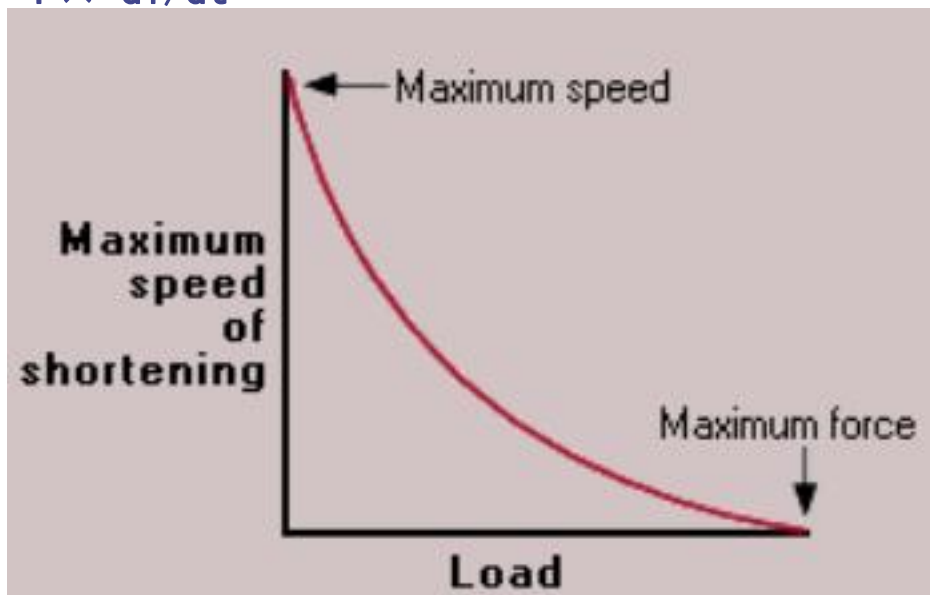
(2) ——后负荷

张力-速度关系

递增 $W(\text{load}) = 0, 1, 2, 3, \dots, n$

观察 dl/dt , 作图; 注意 V_0 和 L_0

$$P = F \times dl/dt$$



负荷越大，肌肉收缩时：

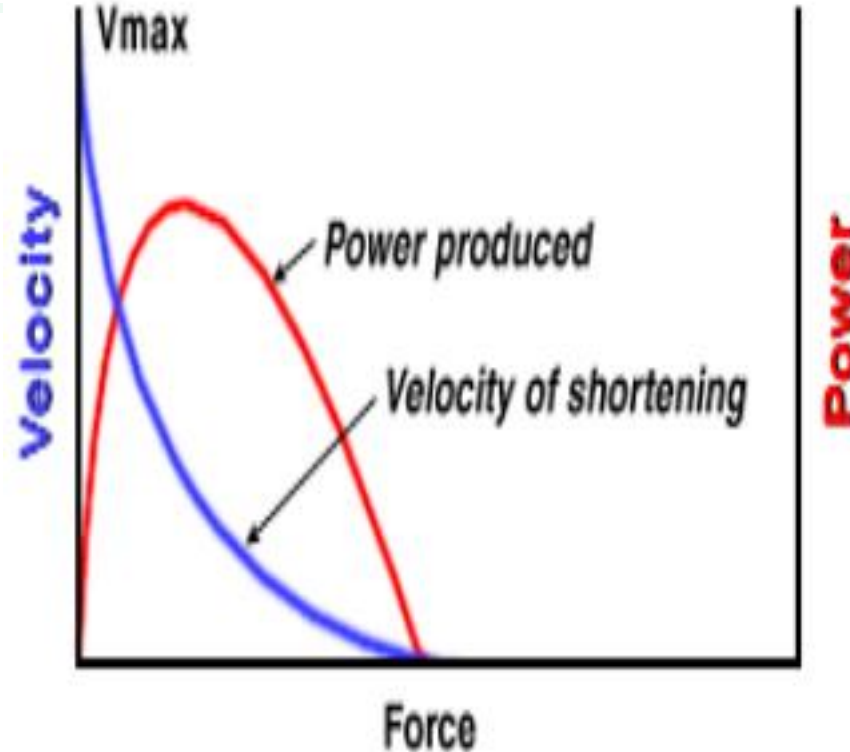
最终产生的张力越大

出现缩短的时间越晚

缩短的程度越小

缩短的速度越小





后负荷过大，虽肌缩张力 \uparrow ，但肌缩速度、幅度 \downarrow ，不利作功；
后负荷过小，虽肌缩速度、幅度 \uparrow ，但肌缩张力 \downarrow ，也不利作功。





肌肉收缩的影响因素

(3) ——肌收缩性能（肌肉收缩力） **Contractility**

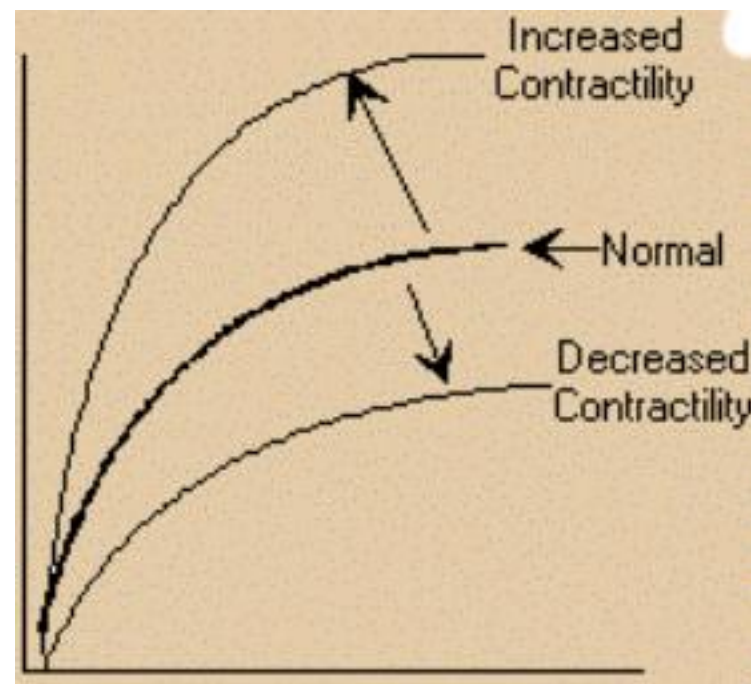
收缩性（力）：是指与负荷无关、影响肌收缩效果的内部机能状态

正性肌力：

肌缩能力↑→肌缩速度、幅度和张力↑；

负性肌力：

肌缩能力↓→肌缩速度、幅度和张力↓。





①决定肌缩效应的**内在特性**主要是：

- I. 兴奋-收缩耦联期间胞浆内 Ca^{2+} 的水平；
- II. 肌球蛋白的**ATP酶**活性。

②调节和影响肌缩效应**内在特性**的因素：

神经递质、体液物质、病理因素和药物。

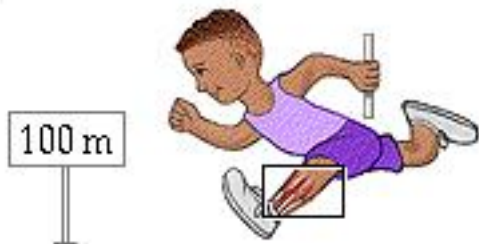
老年人因心肌肌球蛋白分子结构的改变，ATP酶活性降低，心肌收缩力减弱。





肌纤维功能差异

All muscles contain a mixture of fiber types. However, among individuals the same muscle can vary in its proportion of fiber types.



Sprinter: more **white muscle fibers**
(fast-twitch, fatigue-prone)



Long-distance runner: more **red muscle fibers**
(slow-twitch, fatigue-resistant)





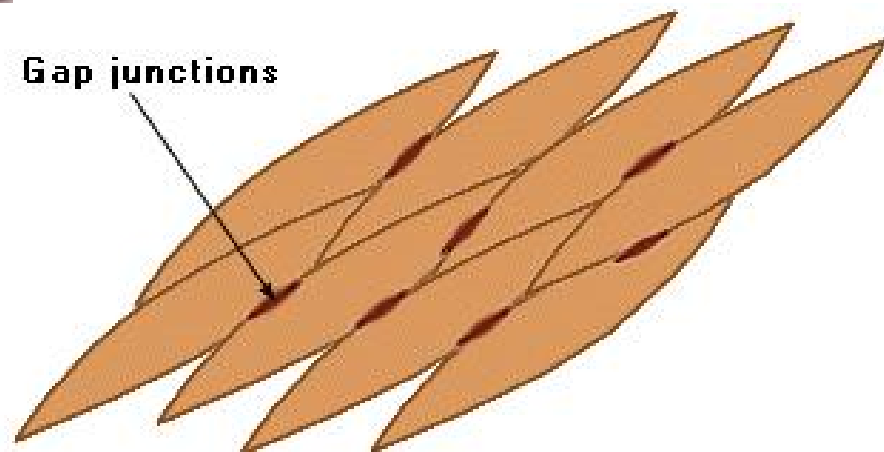
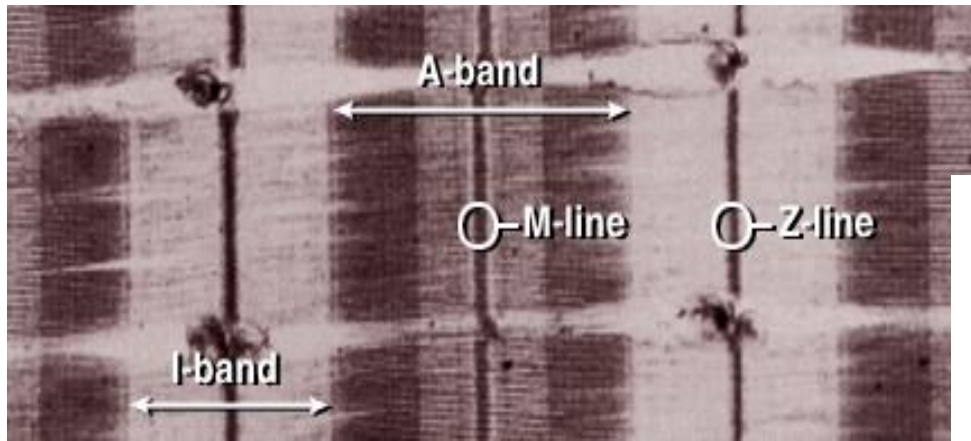
思考讨论：

心力衰竭、缺血、缺氧对肌肉收缩的影响的机制



其它肌组织

心肌（详见“循环系统”）



平滑肌（详见“消化系统”）





参考资料

Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 10th ed, Philadelphia, Saunders, 2000

<http://www.ied.edu.hk/has/bio/biodemo/body/>

<http://zengzhi.ipmph.com/>

<http://med.wanfangdata.com.cn/>

尹蔚兰, 张新华, 唐志晗等. 基于卓越医师培养要求的地方院校生理学教学改革探索. 中国医学教育技术, 2016, 30 (6): 720-723.

朱庆文, 李海燕, 郭健等. 生理学以问题为基础的案例教学模式的应用. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13 (22): 95-97.

Mehndiratta MM, Pandey S, Kuntzer T. Acetylcholinesterase inhibitor treatment for myasthenia gravis. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 13; (10): CD006986.





思考题

1. 简述细胞膜物质转运有哪些方式，转运特点和代表物质有那些？
2. Na^+-K^+ 泵的作用意义？





单选题

1. 在一般生理情况下, 每分解一分子ATP, 钠泵运转可使()
- A. 2个钠离子移出膜外
 - B. 2个钾离子移入膜内
 - C. 2个钠离子移出膜外, 同时有2个钾离子移入膜内
 - D. 3个钠离子移出膜外, 同时有2个钾离子移入膜内
 - E. 2个钠离子移出膜外, 同时有3个钾离子移入膜内





单选题

- 2、细胞膜的脂质双分子层是()
- A. 细胞内容物和细胞环境间的屏障
 - B. 细胞接受外界和其他细胞影响的门户
 - C. 离子进出细胞的通道
 - D. 受体的主要成分
 - E. 抗原物质
- 3、葡萄糖进入红细胞膜是属于()
- A. 单纯扩散
 - B. 主动转运
 - C. 易化扩散
 - D. 入胞作用
 - E. 吞饮





多选题

关于离子通道的论述，正确的是（ ）

- A. 一种通道只能转运一种离子
- B. 可被特异性药物阻断
- C. 通道的开闭只决定于膜电位高低
- D. 以通道介导的易化扩散属于被动转运
- E. 其化学本质是蛋白质

（ BDE ）





思考题

1. **细胞间通讯有哪些方式？各种方式之间有何不同？**
2. 通过细胞表面受体介导的跨膜信号转导有哪几种方式？比较各种方式之间的异同。
3. 试述细胞信号转导的基本特征。
4. **试比较G蛋白偶联受体介导的几种信号通路之间的异同。**
5. 概述受体酪氨酸激酶介导的信号通路的组成、特点及其主要功能。
6. 举例说明不同刺激引起相同的病理反应。
7. 举例说明多个环节细胞信号转导障碍与疾病。
8. 举例说明同一刺激引起不同的病理反应。





单选题

1. G蛋白耦联受体 ()
 - A. 可直接激活腺苷酸环化酶
 - B. 可激活鸟苷酸结合蛋白
 - C. 是一种1次跨膜的蛋白
 - D. 可结合ATP
 - E. 是一种通道蛋白
2. cAMP作为第二信使, 它的主要作用是激活 ()
 - A. 腺苷酸环化酶
 - B. 磷脂酶C
 - C. 蛋白激酶C
 - D. 蛋白激酶G
 - E. 蛋白激酶A





多选题

G蛋白耦联受体 ()

- A. 可直接激活腺苷酸环化酶
- B. 可激活鸟苷酸结合蛋白
- C. 是一种7次跨膜的整合蛋白
- D. 其配体主要是各种细胞因子
- E. 可结合GDP或GTP

(BCD)





思考题

1. 静息电位概念、产生的原理是什么？如何证明？
2. 动作电位概念、特点、是怎么发生的？如何证明动作电位是钠的平衡电位？
3. 发生兴奋过程中，如何证明有兴奋性的变化？为什么会发生这些变化？
4. 兴奋是如何传导的？影响传导速度的因素有哪些？
5. 试比较局部电位和动作电位的区别。





6. 刺激引起神经兴奋的内因和外因是什么？
7. 绝对不应期是否指潜伏期？潜伏期是否等于引起兴奋所需的最短刺激作用时间？
8. 神经干上某点发生兴奋后，除向前传导外，能否逆传？为什么？
9. 试比较改变刺激强度，单一神经纤维与神经干的动作电位变化？为什么？
10. 血 K^+ 浓度对兴奋性、RP和AP有何影响？





单选题

1. 可兴奋细胞兴奋时，共有的特征是产生（ ）
 - A. 收缩反应
 - B. 分泌
 - C. 神经冲动
 - D. 电位变化
 - E. 离子运动
2. 增加细胞外液中 K^+ 的浓度，静息电位变化的规律是膜内电位的绝对值（ ）
 - A. 增大
 - B. 先减小后增大
 - C. 不变
 - D. 先增大后减小
 - E. 减小





单选题

3. 某肌细胞静息电位为 -70mv ，当变为 $+20\text{mv}$ 时称为（ ）
- A. 极化 B. 去极化 C. 超极化
D. 反极化 E, 复极化
4. 减小神经纤维周围组织液中 Na^+ 的浓度，动作电位幅度将（ ）
- A. 增大 B. 减小 C. 不变
D. 先减小后增大 E. 先增大后减小





5、以下关于细胞膜离子通道的叙述, 正确的是()

- A. 在静息状态下, Na、K离子通道都处于关闭状态
- B. 细胞受刺激刚开始去极化时, 钠离子通道就大量开放
- C. 在动作电位去极相, 钾离子通道也被激活, 但出现较慢
- D. 钠离子通道关闭, 出现动作电位的复极相
- E. 钠、钾离子通道被称为化学依从性通道

6、刺激阈指的是()

- A. 刺激强度不变, 引起组织兴奋的最适作用时间
- B. 刺激时间不变, 引起组织发生兴奋的最小刺激强度
- C. 用最小刺激强度, 刚刚引起组织兴奋的最短作用时间
- D. 刺激时间不限, 能引起组织兴奋的最适刺激强度
- E. 刺激时间不限, 能引起组织最大兴奋的最小刺激强度





单选题

7. 神经纤维中相邻两个锋电位的时间间隔至少应大于其 ()
- A. 相对不应期 B. 绝对不应期 C. 超常期
D. 低常期 E. 绝对不应期+相对不应期
8. 组织处于绝对不应期时，其兴奋性为 ()
- A. 零 B. 无限大 C. 大于正常
D. 小于正常 E. 等于正常



多选题

关于静息电位，正确的是（ ）

- A. 静息电位是细胞在安静状态下的细胞膜电位
- B. 静息电位是细胞在安静状态下的细胞膜所处的状态
- C. 是由于细胞膜对钾离子通透性高所致
- D. 是由于细胞膜对钠离子通透性增高所致
- E. 其值相当于钾离子的平衡电位

ACE





多选题

关于膜电位的描述，正确的是（ ）

- A. 极化是指静息时细胞膜两侧外正内负的分极状态
- B. 去极化是指膜内电位负值减小的过程
- C. 反极化是指跨膜电位为外负内正的状态
- D. 复极是指膜内电位负值增大恢复极化的过程
- E. 超极化是指膜内电位负值超过静息电位的水平

(ABCDE)





思考题

1. 为何将神经肌肉接头ACh的释放成为量子释放？有何实验证据？
2. 为何终板电位无超射现象？
3. 试述神经肌肉接头传递的过程及其特点。
4. 何谓肌小节？肌小节中有哪些成分？
5. 何谓兴奋-收缩偶联？其结构基础是什么？ Ca^{2+} 起何作用？几种收缩蛋白各起什么作用？
6. 肌细胞收缩是怎样发生的？
7. 何谓单收缩和强直收缩？
8. 前负荷和后负荷各对肌收缩有何影响？
9. 刺激神经肌肉标本的神经，肌肉不发生收缩，可能有哪些原因？如何鉴别？





单选题

1. 终板电位 ()

- A. 有去极化的，也有超级化的
- B. 幅度与ACh释放量有关
- C. 是终板膜 Ca^{2+} 内流引起的
- D. 可沿细胞膜不衰减的扩布
- E. 有不应期





单选题

2. 微终板电位是由 ()

- A. 神经末梢产生一次动作电位引起的
- B. 是由几百个突触小泡释放的ACh，作用于终板膜引起的
- C. 是由一个突触小泡释放的ACh，作用于终板膜引起的
- D. 是由一个ACh分子，作用于终板膜引起的
- E. 神经末梢产生数次动作电位引起的





3. 正常人体骨骼肌收缩都属于()
- A. 完全强直收缩
 - B. 强直收缩
 - C. 不完全强直收缩
 - D. 单收缩
 - E. 单收缩与强直收缩交替
4. 肌肉兴奋—收缩偶联关键在于()
- A. 横桥运动
 - B. 动作电位
 - C. Na迅速内流
 - D. 胞浆内Ca的浓度增加
 - E. ATP酶的激活



单选题

5. 当前负荷不变而增大后负荷时，以下错误的叙述是（ ）

- A. 肌肉收缩的张力增大
- B. 肌肉缩短开始的时间推迟
- C. 肌肉缩短的初速度减小
- D. 肌肉缩短的程度增大
- E. 肌肉缩短的程度减小





多选题

终板电位的特点是（ ）

- A. 无“全或无”现象
- B. 呈电紧张性扩布
- C. 无不应期
- D. 可发生总和
- E. 可进行扩布性传导

(ABCD)





多选题

关于神经-肌肉接头信息传递，正确的描述是（ ）

- A. 接头前膜释放的递质是乙酰胆碱
- B. 接头后膜是N型乙酰胆碱受体
- C. 产生的终板电位具有局部反应的特征
- D. 终板电位可刺激周围的肌膜形成动作电位
- E. 兴奋传递是一对一的

ABCDE





讨论与作业

1. 解释以下现象

缺氧、酸中毒，细胞功能下降

缺氧，细胞水肿，离子和酸碱失衡

钠泵活性下降，动作电位和细胞功能影响





讨论与作业

2. 物质转运方式实例应用（课堂讨论）
3. 利用蛋白质生物化学与分子生物学知识阐述蛋白质结构与功能的关系（课后作业）





讨论与作业

1. 信号转导的发现和历史沿革。（课后作业）
2. 信号转导与疾病发生的关系。举例说明。（课后作业）
3. 病例讨论（课堂讨论）





讨论与作业

1. 生物电的发现和历史沿革。（课后作业，知识拓展）
2. 设计实验证明RP和AP机制。（课后作业）
3. 影响RP和AP的因素有哪些？（课堂讨论）
4. 讨论：生物电与疾病的关系（PBL模式）





讨论与作业

1. 结合神经-肌肉接头兴奋传递联系临床病例现象（课堂讨论）

并解释临床疾病发生的现象、机制和治疗原则。（课后作业）

2. 比较骨骼肌、心肌、平滑肌三种肌肉收缩的机制和特点。（课题讨论）

3. PBL讨论：有机磷中毒、重症肌无力等疾病





讨论与作业

4. 注意骨骼肌与心肌的区别。

第四章学习时注意比较和总结

5. CICR机制在心脏泵血功能中的重要性。

联系临床：心力衰竭，现象和治疗机制

Na⁺-Ca²⁺交换体的应用：洋地黄





病例讨论

女士，今年70岁，2002年9月开始出现**反复眼睑下垂**，2005年6月病情加重，并出现**四肢疲软无力**、**眼球活动受限**，在当地卫生院行新斯的明试验，确诊为重症肌无力，行药物治疗(具体用药不详)，因经济困难停药，病情复发并加重，断断续续服用西药未见效果，2005年10月入某中医院治疗。

查体：**双眼睑下垂**，不能睁开，**眼球外展、内旋活动受限**，颈软，**四肢疲软无力**，腰脊疲软，时觉头晕头痛，**视物模糊**，**视力下降**，**食少**，面色白，**畏寒肢冷**，短气，**尿少**，**面浮肢肿**，腹胀，舌胖色黯，舌尖有瘀斑，苔白滑，脉沉弦细。

既往有慢性胃炎病史，平素常觉胃痛并纳差。

试分析机制并作出诊断。





PBL案例讨论

梁某，男，18岁，2013年6月18日放学回家后，自觉口渴，发现桌子下面半瓶雪碧，直接拿起来喝下，饮用过程中被奶奶发现并强行夺下。原来这雪碧是奶奶从邻居家借来的敌敌畏，是用来灭蚊子的。奶奶赶紧打电话给在外面打工的父母，梁某的父母又立即拨打120将其送入医院。入院时梁某已处于昏迷状态，全身湿冷，呼吸微弱、不规则抽搐、嘴角有分泌物流出。

体格检查：颜面青紫，肺部听诊湿罗音，心前区听诊未及病理性杂音。

急查血气：pH 7.23，PaO₂ 46mmHg，PaCO₂ 27mmHg，HCO₃⁻：18mol/L，抽血测全血胆碱酯酶活力为24%。

急诊CT检查示大脑白质有一密度减低区域，急诊洗胃、给予阿托品、氯解磷定治疗。呼吸机辅助呼吸，经治疗，病情好转。



PBL案例讨论

第一阶段：通过让学生收集知识，并讨论。从P（社会）、B（行为）、L（科学）三个层面提出问题。

Population:

- (1) 对此类疾病从社会层面有哪些不当？
- (2) 如何解决？

Behavior:

- (1) 该孩子有哪些行为不正确？
- (2) 家长有哪些行为问题？
- (3) 如何解决？

Life:

- (1) 该患者的疾病诊断是什么？有何依据？
- ◀ (2) 有机磷中毒临床表现有哪些？





PBL案例讨论

第二阶段：

解释以下问题，进一步学习相关临床知识

问题（1）如何进行现场救治？

问题（2）入院后治疗原则？

问题（3）入院后如何治疗？应用阿托品和氯解磷定的机制？

问题（4）应如何做好洗胃？

问题（5）以下问题的神经生理基础是什么？

1) 乙酰胆碱存在于哪些神经部位？分别有哪些功能？

2) 分别列举典型的乙酰胆碱激动剂和阻滞剂，并说明其作用。

3) 周围神经病变的表现有哪些？

问题（6）有机磷中毒的机制

问题（6）有机磷中毒的临床表现有哪些？

问题（7）请从以上案例中得出哪些体会？并提出解决的方案。





知识拓展





钠钾泵与临床疾病的研究进展

1 钠钾ATP酶与脑部疾病的关系

钠钾ATP酶参与了缺血再灌注后脑水肿的发生与发展。**脑组织缺血再灌注损伤中**，钠钾ATP酶活性的降低可以使脑组织水肿的程度进一步加重，诱导神经元凋亡，最终能够造成更大面积的脑组织梗死，从而影响神经系统功能的恢复。在脑梗死早期，积极研究有效的措施，保护并提高钠钾ATP酶的活性，以减轻脑水肿的程度及减少神经元的凋亡，是急性脑梗死早期治疗中亟待解决的问题。臭氧可以改变钠钾ATP酶的活性，进而可以改善脑部局部水肿组织的缺血缺氧状态，改善患者的治疗效果及预后。





钠钾泵与临床疾病的研究进展

2. 钠钾ATP酶与心脏疾病的关系

被哇巴因及其衍生物强烈抑制，用于治疗心力衰竭（强心剂类固醇）。实验表明，哇巴因是钠钾ATP酶的外部离子渗透途径的障碍。哇巴因（又名毒毛花苷G）是诱发心律失常时常用的药物，其机制是抑制心肌细胞膜上的钠钾ATP酶，使心肌细胞严重失钾及缩短动作电位时程。





钠钾泵与临床疾病的研究进展

3. 钠钾ATP酶与肺部疾病的进展

研究表明钠钾ATP酶 α 亚基可能是一个新的抗肿瘤靶点。研究发现，非小细胞型肺癌细胞和正常肺组织细胞相比钠钾ATP酶 $\alpha 1$ 亚基表达明显增强，它们使用导入siRNA的方法或者强心甙类固醇（CTS）处理非小细胞型癌细胞，使癌细胞 $\alpha 1$ 亚基表达减少，观察到癌细胞增殖和迁移明显受损，表明钠钾ATP酶 $\alpha 1$ 亚基下调可以抑制非小细胞肺癌细胞增殖并诱导其凋亡。





钠钾泵与临床疾病的研究进展

4. 钠钾ATP酶对肾脏疾病的影响

钠钾ATP酶是肾脏实现水和电解质平衡的精细调节中枢，对外源性损害物质尤其敏感，其活性检测常作为药物肾毒性细胞损伤的评价指标。在人肾脏组织中， α 亚基以 $\alpha 1$ 的表达为主。研究表明，肾小球肾炎患者血清抗钠钾ATP酶 $\alpha 1$ 亚基抗体的水平显著高于健康对照组，提示由于自身抗原的暴露所生成的自身抗体导致了肾脏损伤。急性肾小球肾炎儿童血清中可存在钠泵 $\alpha 1$ 亚基自身抗体，其抗体类别随着疾病的进展和痊愈出现改变。IgG类钠泵 $\alpha 1$ 亚基自身抗体能抑制钠泵的活性，这可能是导致急性肾小球肾炎慢性长期损伤的机制之一。





钠钾泵与临床疾病的研究进展

5. 钠钾ATP酶对肝脏疾病的影响

病理情况下（如严重创伤感染等）最先侵害的为线粒体，因此细胞能量的代谢受到阻碍，严重时导致细胞死亡。钠钾ATP酶镶嵌于线粒体内膜，是维持线粒体膜流动性正常的关键酶，酶活性下降，损伤线粒体膜正常的流动性，从而造成线粒体功能障碍，导致ATP合成不足，继而又使钠钾ATP酶的活性降低，研究表明，德都红花-7味散能够明显改善CCl₄引起慢性肝损伤组织病理学改变，其机制可能与抗脂质过氧化、提高钠钾ATP酶活性、改善线粒体钠钾ATP酶的功能有关。





知识链接：血糖正常值及意义

1. 空腹血糖正常值

①一般空腹全血血糖为 $3.9\sim 6.1\text{mmol/L}$ ($70\sim 110$ 毫克/分升)。②空腹全血血糖 $\geq 6.7\text{mmol/L}$ (120 毫克/分升)，2次重复测定可诊断为糖尿病。③当空腹全血血糖在 5.6mmol/L (100 毫克/分升)以上以上，应做糖耐量试验。④当空腹全血血糖超过 11.1mmol/L (200 毫克/分升)时，表示胰岛素分泌极少或缺乏。因此，空腹血糖显著增高时，不必进行其它检查，即可诊断为糖尿病。

2. 餐后血糖正常值

①餐后1小时：血糖 $6.7\sim 9.4\text{mmol/L}$ 。最多也不超过 11.1mmol/L (200mg/dl)。②餐后2小时：血糖 $\leq 7.8\text{mmol/L}$ 。③餐后3小时：第三小时后恢复正常，各次尿糖均为阴性





知识链接：血糖正常值及意义

3. 血糖临床意义：

空腹血糖浓度超过130毫克%称为高血糖。如果血糖浓度超过160~180毫克%，就有一部分葡萄糖随尿排出，这就是糖尿。血糖浓度低于70毫克%称为低血糖。





知识链接：细胞信号转导异常与疾病

<http://www.docin.com/p-474385715.html>

1. 信息分子异常
2. 受体信号转导异常
3. G蛋白信号转导异常
4. 细胞内信号的转导异常
5. 多个环节细胞信号转导异常
6. 同一刺激引起不同的病理反应
7. 不同刺激引起相同的病理反应





膜片钳技术





膜片钳实验及结果

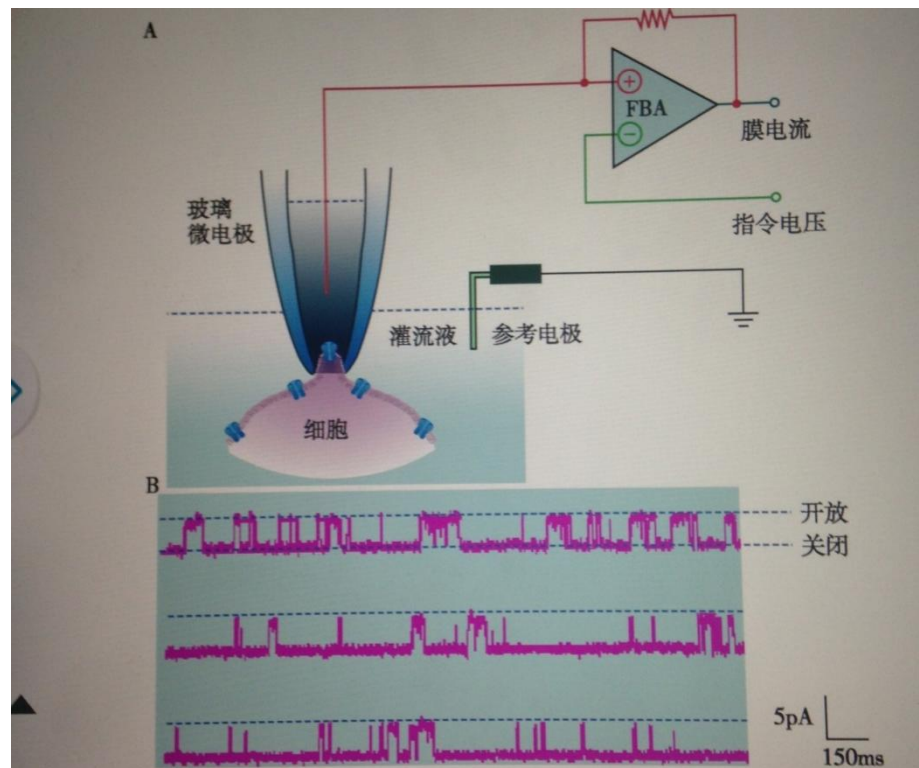


图2-17 单通道电流记录装置及所记录到的单通道电流

A.单通道电流记录装置示意图。FBA：反馈放大器。B.连续记录的去极化激活的单通道 K^+

(4) 离子通道的功能状态：根据钠电导的电压依赖和时间依赖特性，人测神经细胞膜中的电压门控钠通道存在三种功能状态：①静息态 (resting state)





知识链接

知识链接：重症肌无力研究进展（见网络增值服务）

视频资料：

什么是重症肌无力_重症肌无力

<http://www.vodjk.com/zzjwl/131122/7762.shtml>

重症肌无力患者的临床表现都有哪些_重症肌无力

<http://www.vodjk.com/zzjwl/131122/7759.shtml>





可汗学院公开课：生物学_电紧张电位与动作电位
_网易公开课

http://open.163.com/movie/2011/4/2/Q/M7UCGP2CP_M7UEVP52Q.html





师生互动与交流



生理学师生交流微信群



群名称：生理学师生交流群

群号：522133613