



为什么神经干双相动作电位不对称?

Why Neural Stem Biphasic Action Potential Asymmetry?

陆源



目的

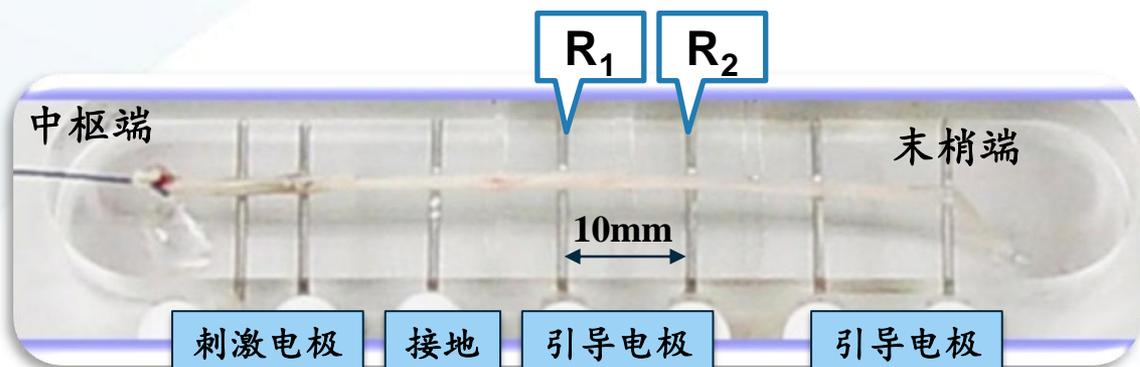
- ◆ 探讨坐骨神经干双相动作电位（**biphasic action potential, BAP**）正相振幅大于负相振幅、正相时程小于负相时程的形成机制
- ◆ 学习提出问题、用实验设计解决问题的方法
- ◆ 知道神经干动作电位引导的方法和原理



问题与假设

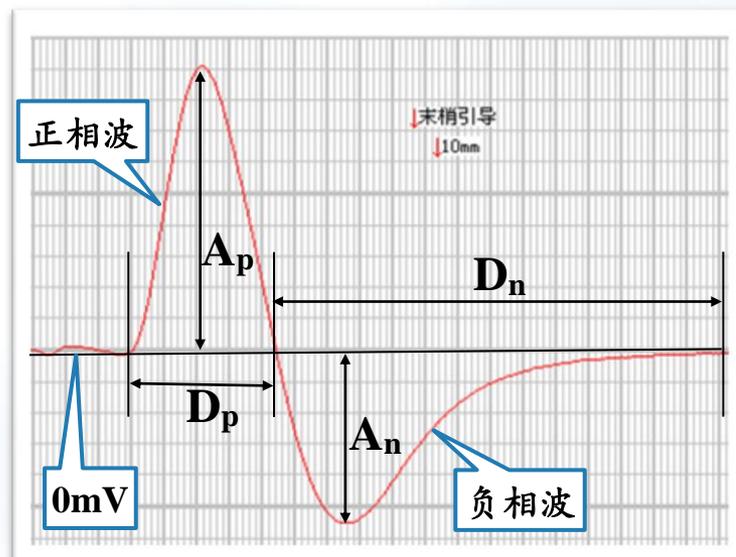


问题的提出

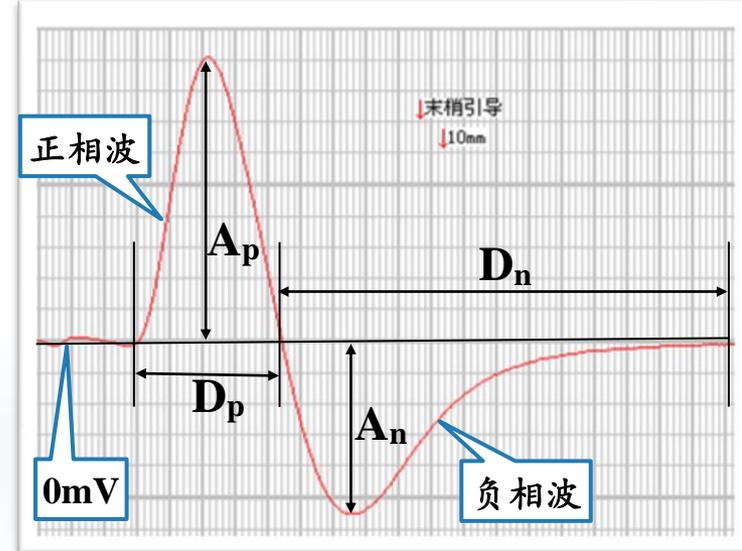
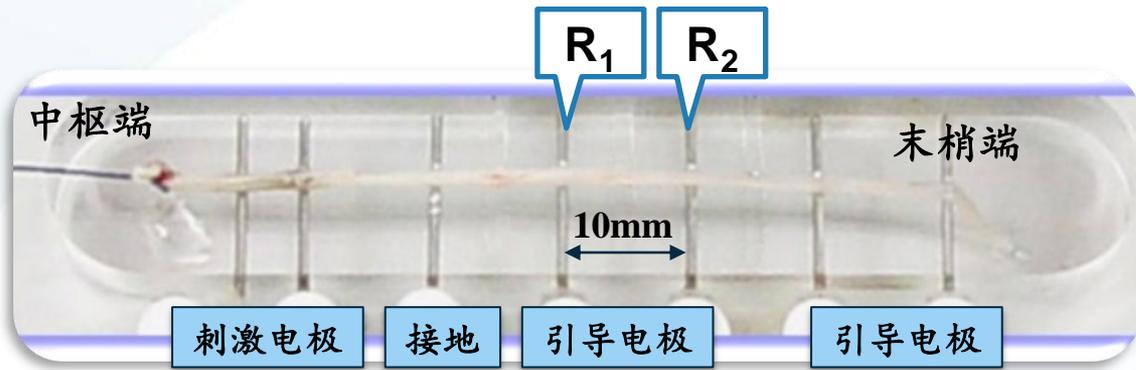


神经干标本中枢端置于刺激电极上，末梢端置于引导电极 R_1 、 R_2 上，用强度1.0 V，波宽0.1ms的电脉冲刺激神经干，引导得BAP

■问题一：BAP的 $A_p > A_n$ 、 $D_p < D_n$ 是否具有统计学意义？



问题一的验证



方法：重复一定例数，进行统计分析

可能的结果：

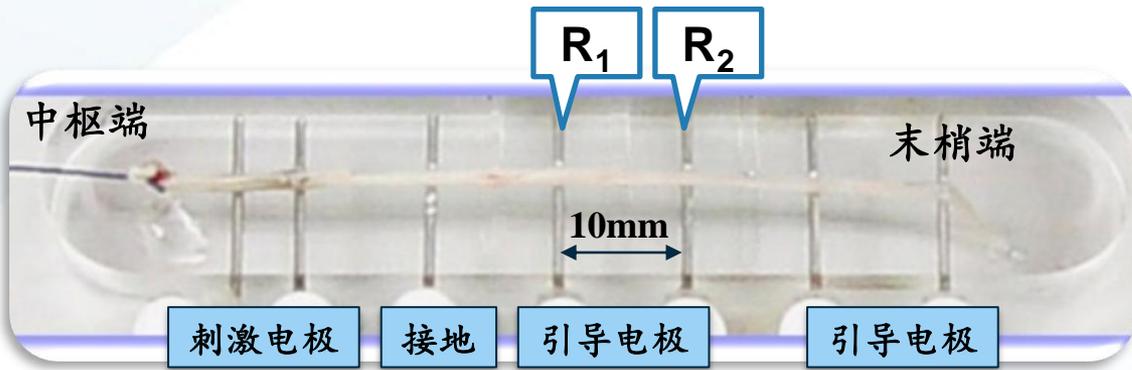
◆ BAP的 $A_p > A_n$ 、 $D_p < D_n$ 有统计学意义

◆ BAP的 $A_p > A_n$ 、 $D_p < D_n$ 无统计学意义

■ 问题二：BAP的 $A_p > A_n$ 、 $D_p < D_n$ 的形成机制？

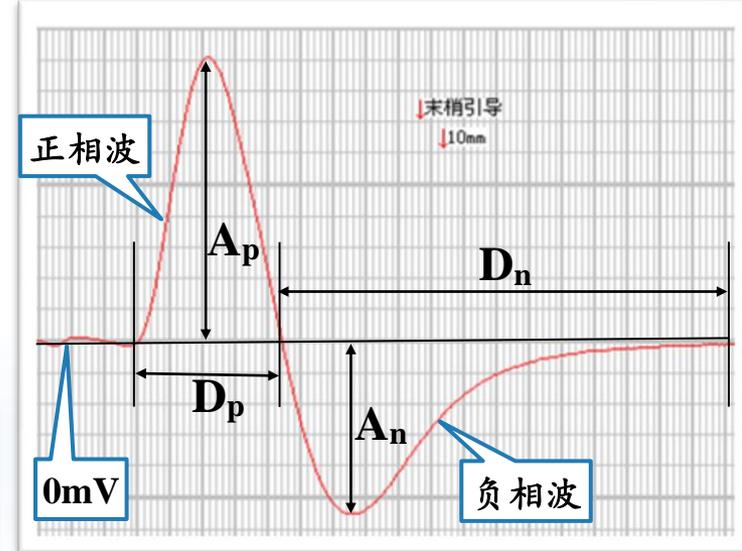


对问题二的假设

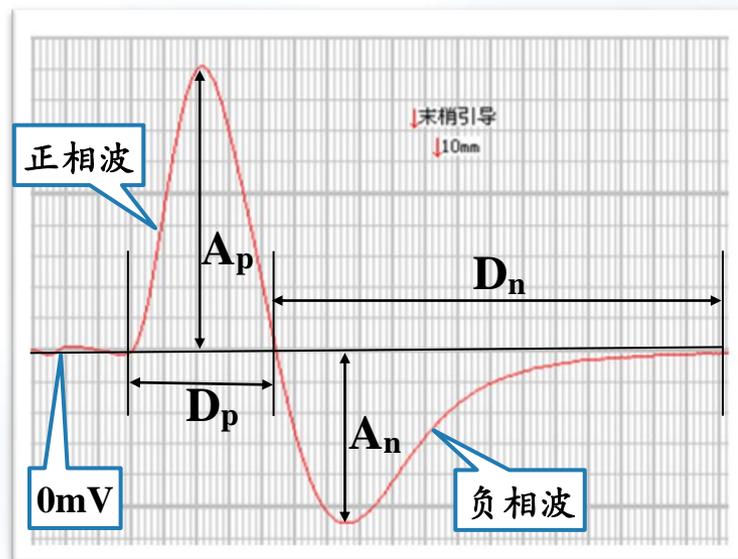
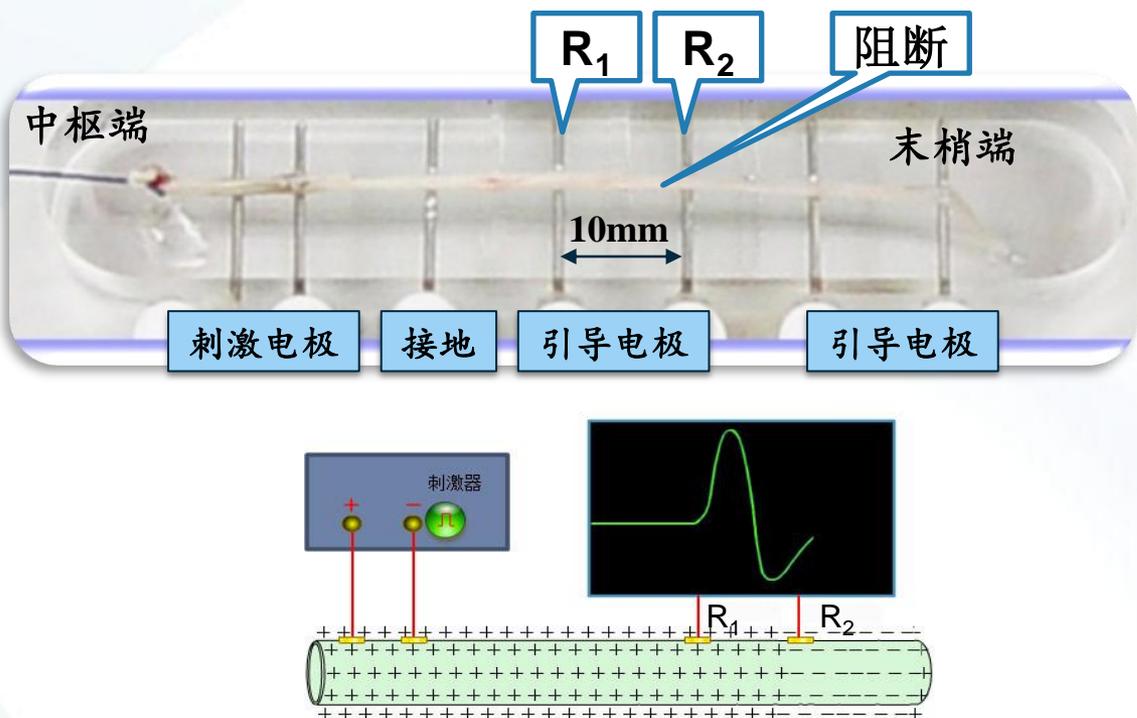


■假设一： R_1 引导电极处的神经纤维多于 R_2 处的神经纤维，使BAP的正相波振幅大于负相波振幅 ($A_p > A_n$)

- ◆ R_1 引导出正相波、 R_2 引导出负相波
- ◆ 兴奋的神经纤维数量与AP振幅成正变关系



假设一的验证



方法：在 R_1 和 R_2 之间阻断兴奋传导

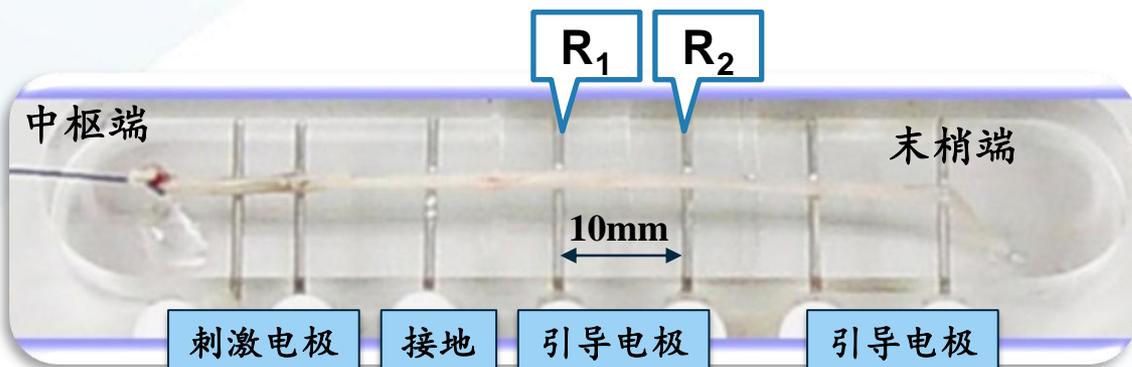
可能的结果：

◆正相波存在，负相波消失

◆正、负相波存在或都消失

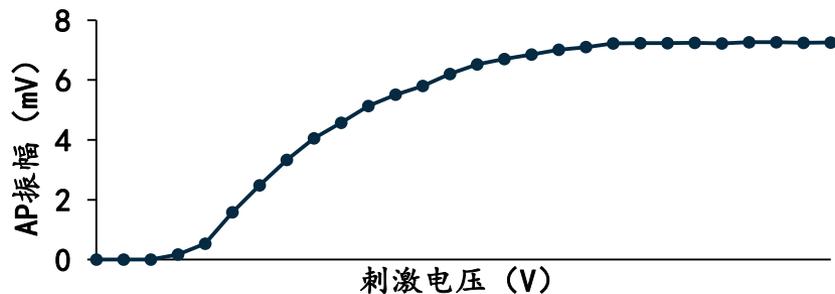
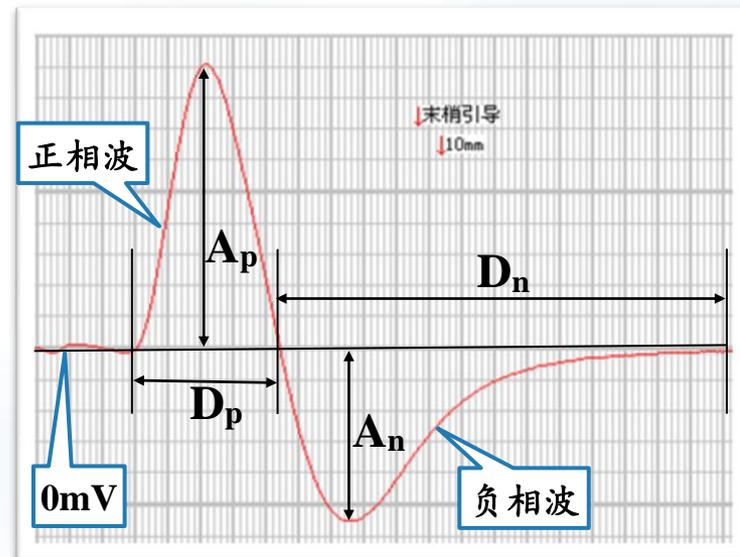


假设一的验证

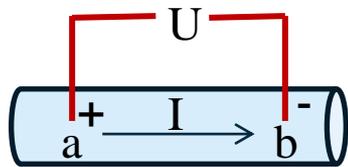
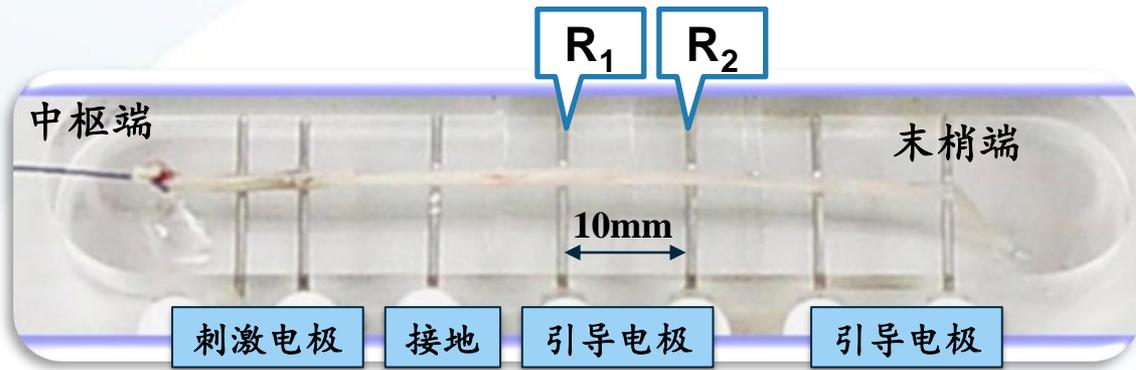


纤维分类	A类(有髓)				B类(有髓)	C类(无髓)	
	A α	A β	A γ	A δ		sC	drC
来源	支配梭外肌的传出纤维等	皮肤的触、压觉传入纤维	支配梭内肌的传出纤维	皮肤痛、温觉传入纤维	自主神经节前纤维	自主神经节后纤维	后根中传导痛觉的传入纤维
纤维直径(μm)	<u>13-22</u>	8-13	4-8	1-4	1-3	0.3-1.3	0.4-1.2
传导速度(m/s)	70-120	30-70	15-30	12-30	3-15	0.7-2.3	0.4-2.0

(姚泰. 生理学. 北京, 人民卫生出版, 2008: 391)

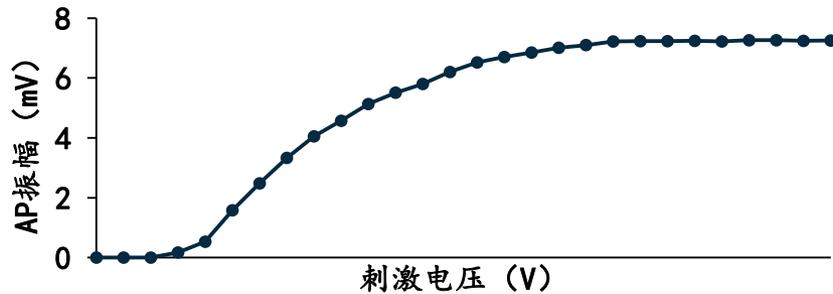
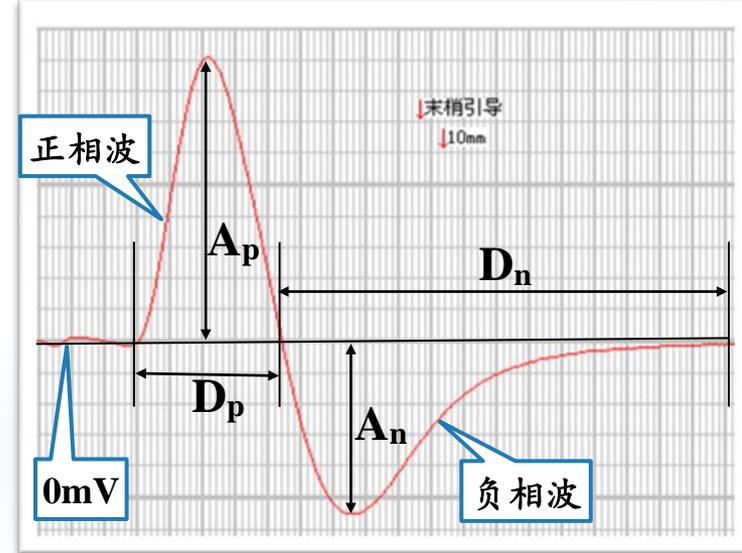


假设一的验证

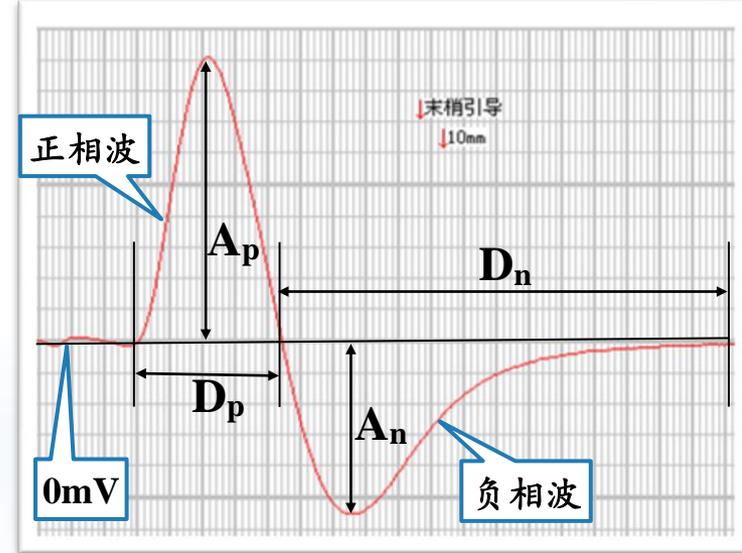
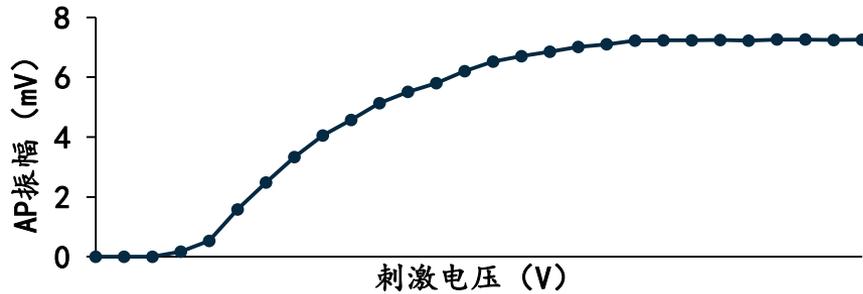
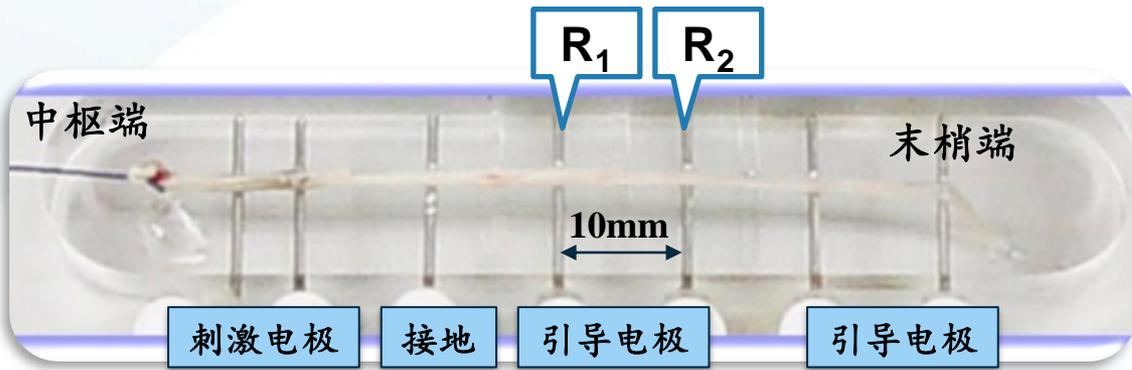


$$I = U / R_{ab}$$

$$R_{ab} = L_{ab} \rho / \pi r^2$$



假设一的验证



方法：逐渐增加刺激强度，观察AP振幅

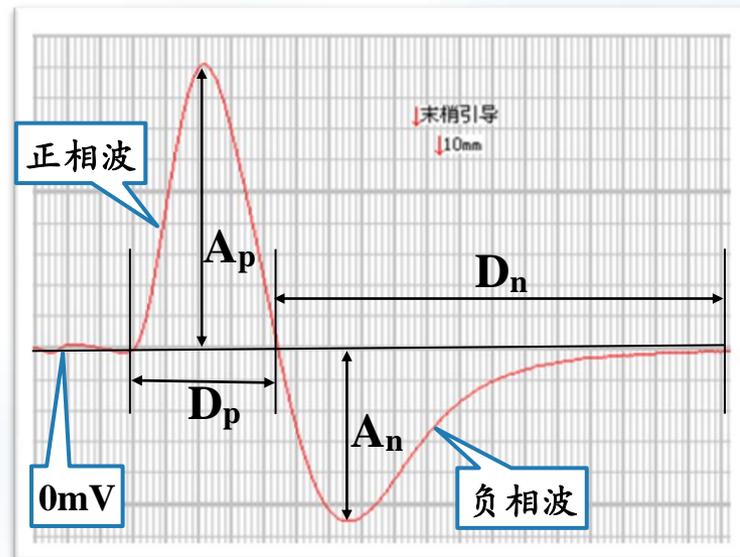
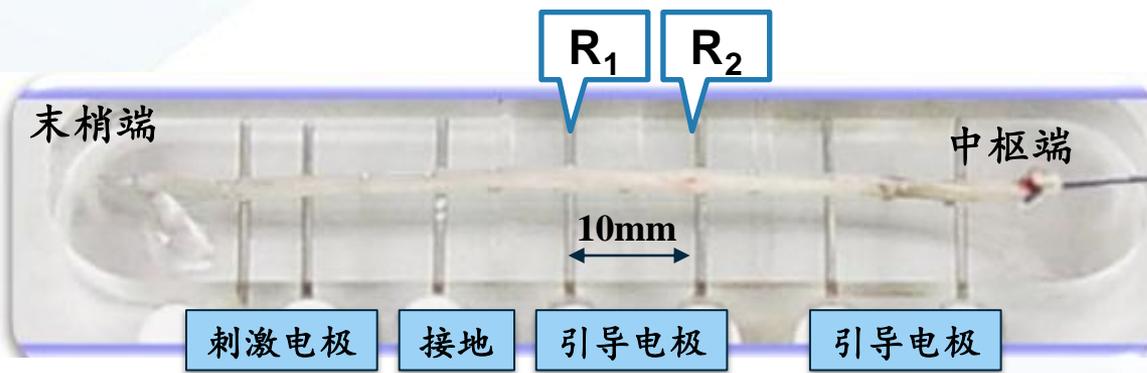
可能结果：

◆ AP振幅与刺激强度成正变关系

◆ AP表现为“全或无”



假设一的验证



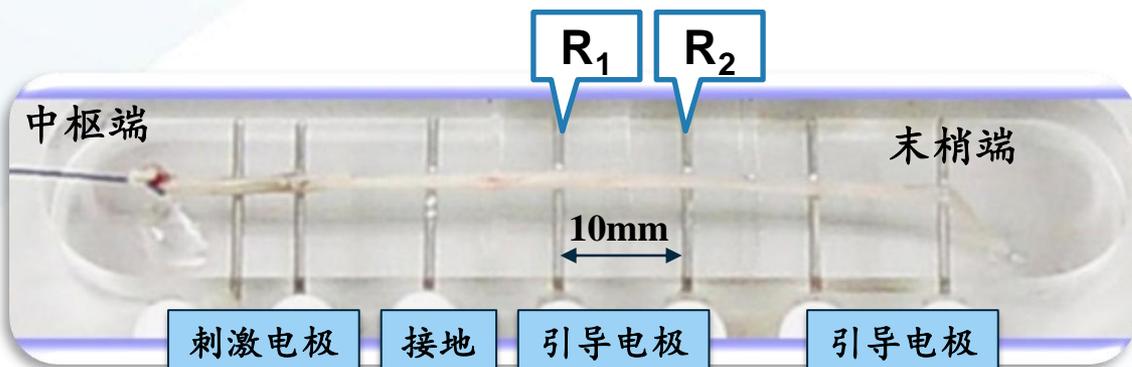
方法：让R₂处的神经纤维数量多于R₁处的神经纤维

可能结果：

- ◆ A_p 小于 A_n
- ◆ A_p 等于 A_n
- ◆ A_p 大于 A_n

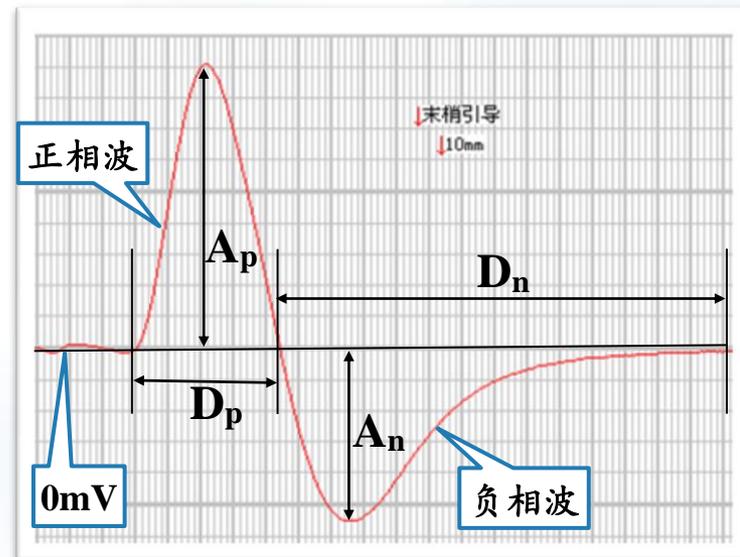


对问题二的假设

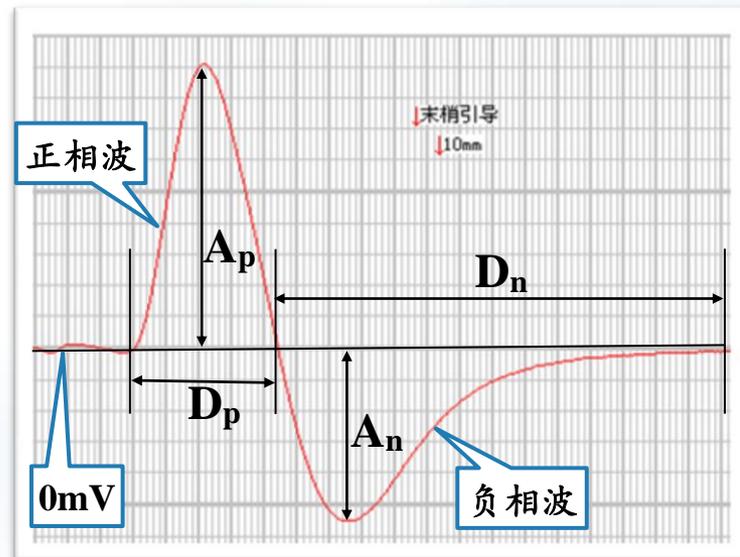
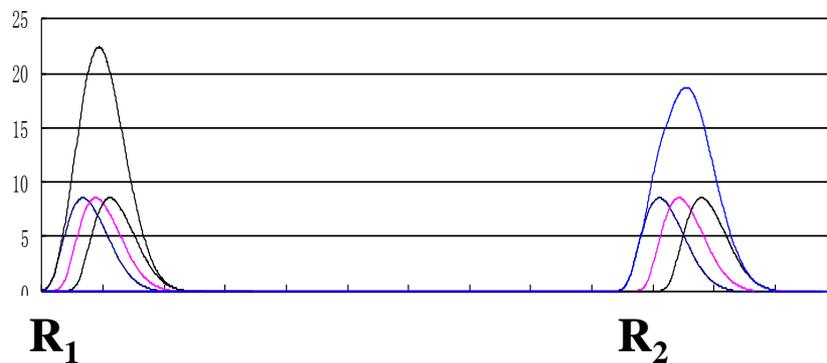
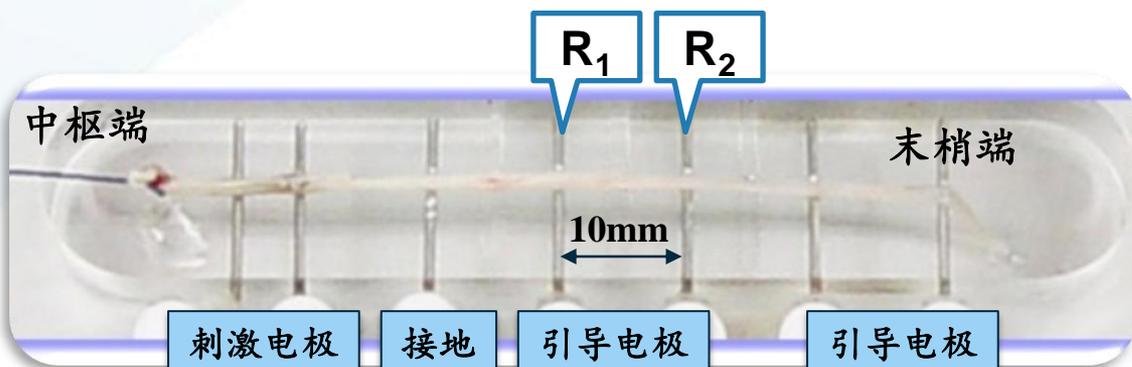


纤维分类	A类(有髓)				B类(有髓)	C类(无髓)	
	A α	A β	A γ	A δ		sC	drC
来源	支配梭外肌的传出纤维等	皮肤的触、压觉传入纤维	支配梭内肌的传出纤维	皮肤痛、温觉传入纤维	自主神经节前纤维	自主神经节后纤维	后根中传导痛觉的传入纤维
纤维直径(μm)	13-22	8-13	4-8	1-4	1-3	0.3-1.3	0.4-1.2
传导速度(m/s)	<u>70-120</u>	30-70	15-30	12-30	3-15	0.7-2.3	0.4-2.0

R_1 (姚泰. 生理学. 北京, 人民卫生出版社) R_2 8: 391)



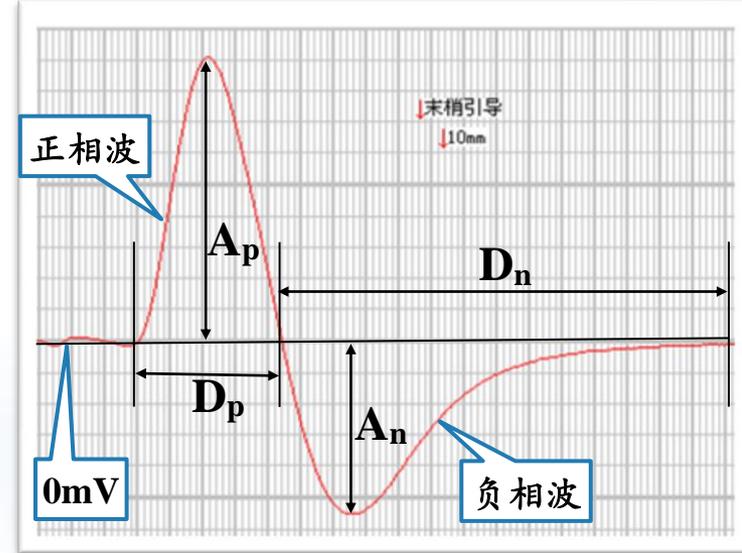
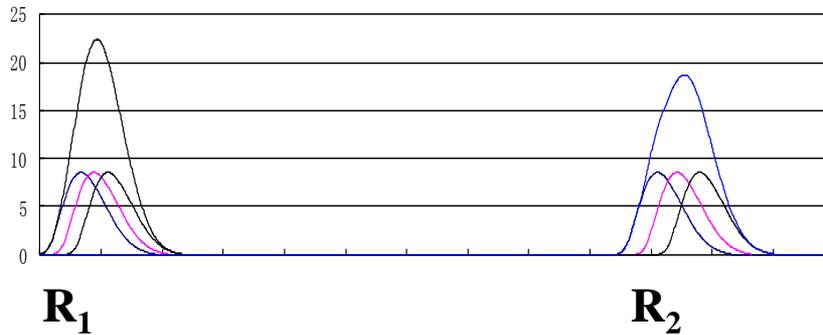
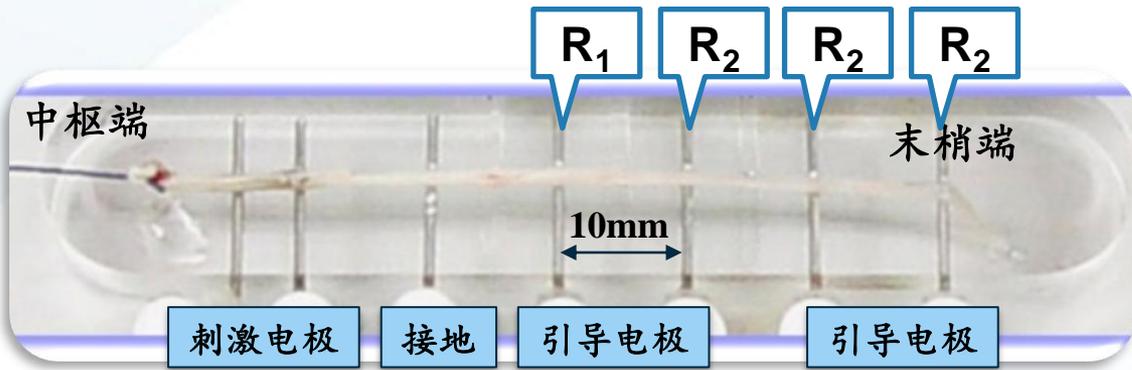
对问题二的假设



■假设二：神经纤维传导速度不同，神经纤维的AP在 R_1 处的离散程度小于 R_2 处，因此复合后的 $A_p > A_n$ ， $D_p < D_n$



假设二的验证



方法：移动 R_2 使其离兴奋起点更远

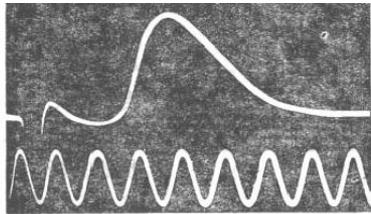
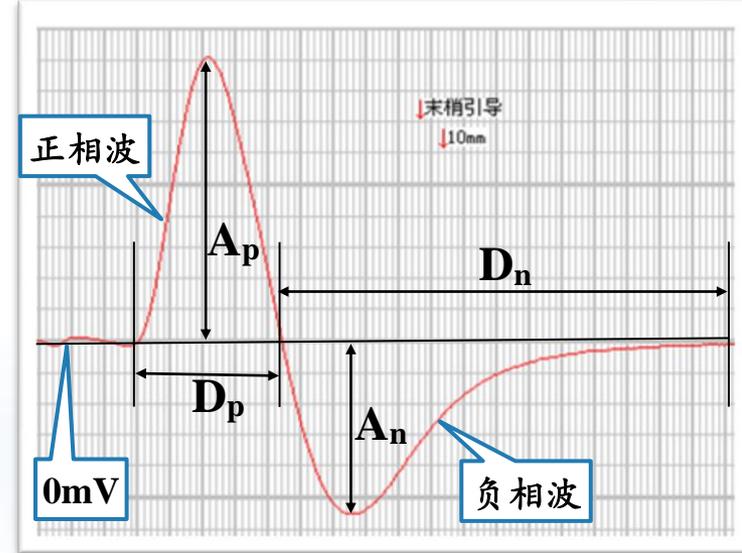
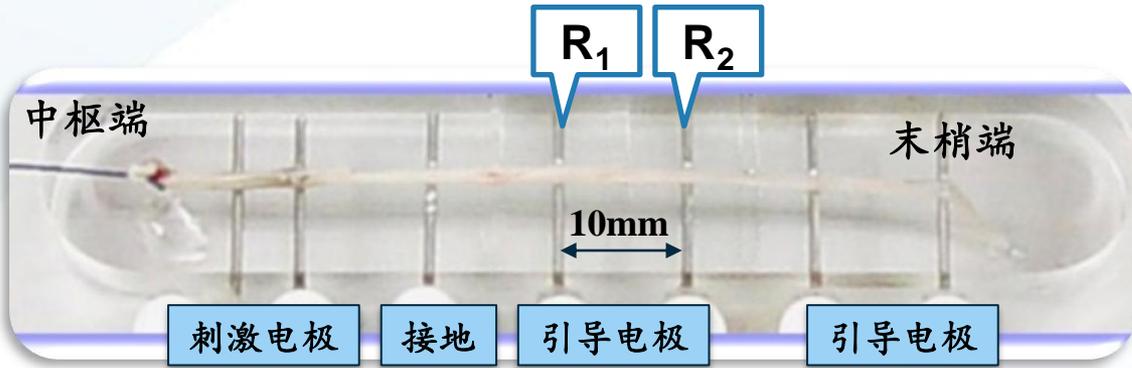
可能结果：

◆ A_n 减小， D_n 增大

◆ A_n 、 D_n 增大或不变



对问题二的假设



蛙神经的单个A纤维的单相动作电位（从神经纤维外记录）
记录电极间的距离：1厘米。温度32℃。时间记号：每秒5,000周。
(自 Rosenblueth *et al.* (1948) *J. Cell. Comp. Physiol.*, 32, 275)

蛙类神经纤维的传导速度 (20℃)

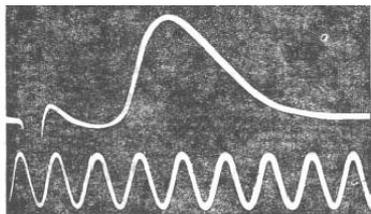
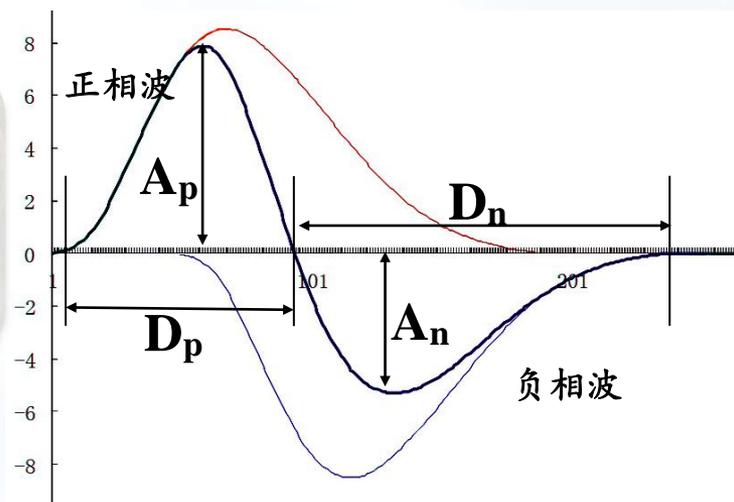
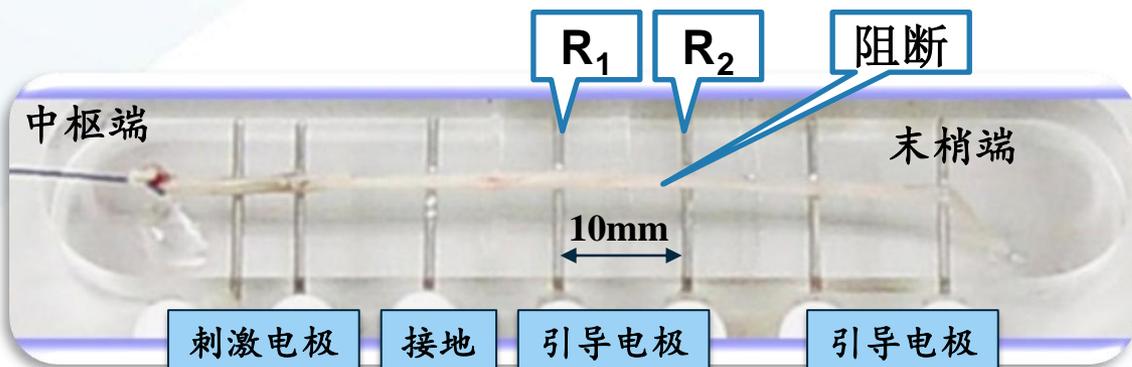
种类	直径 (μm)	传导速度(m/s)
Aα	20	41
Aβ	12	22
Aγ	1	15
B	1.9-2.6	4
C	0.22-0.34	0.7

(引自 孙久荣. 生理学实验. 北京, 北京大学出版社, 2005)

■假设三：BAP由不对称的负相波叠加于不对称正相波的去极后期形成
 $A_p > A_n$, $D_p < D_n$



假设三的验证



蛙神经的单个A纤维的单相动作电位（从神经纤维外记录）
记录电极间的距离：1厘米。温度32℃。时间记号：每秒5,000周。
(自Rosenblueth et al. (1948) *J. Cell. Comp. Physiol.*, 32, 275)

蛙类神经纤维的传导速度 (20℃)

种类	直径 (μm)	传导速度(m/s)
Aα	20	41
Aβ	12	22
Aγ	1	15
B	1.9-2.6	4
C	0.22-0.34	0.7

(引自 孙久荣. 生理学实验. 北京, 北京大学出版社, 2005)

方法：在 R_1 和 R_2 之间阻断兴奋传导

可能结果：

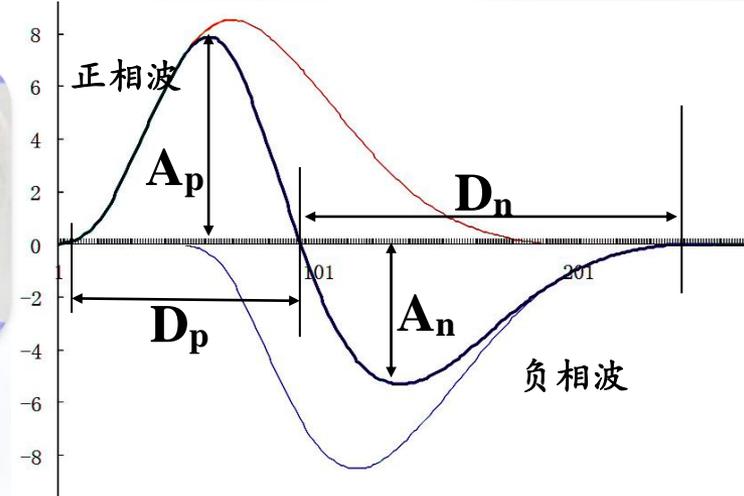
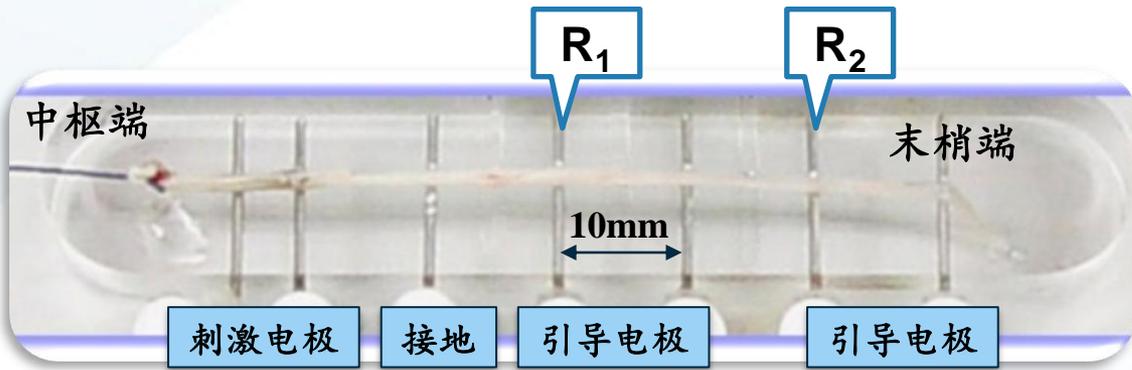
◆ A_p 、 D_p 增加

◆ A_p 不变， D_p 增加

◆ A_p 、 D_p 不变或减小



假设三的验证



方法：移动 R_2 使其离兴奋起点更远

可能结果：

- ◆ A_p 、 D_p 、 A_n 、 D_n 增加
- ◆ A_p 不变， D_p 增加， A_n 、 D_n 增加
- ◆ A_p 、 D_p 、 A_n 、 D_n 不变
- ◆ A_p 、 D_p 不变， A_n 、 D_n 减小



实验设计背景资料



题目分析

神经干双相动作电位波形特征的形成机制

- 1、实验对象：神经干
- 2、研究问题：**BAP**正相振幅大于负相、正相时程小于负相
- 3、实验效应：动作电位振幅、时程，兴奋传导速度
- 4、处理因素：阻断兴奋、刺激强度、引导方向、移动引导电极
- 5、研究程度：机制
- 6、实验资料：计量资料



实验设计背景资料

神经干双相动作电位波形特征的形成机制

1、实验对象

- 药物对外周神经、横纹肌、神经肌肉接头：蟾蜍、蛙^[1]
- 脱髓鞘病：豚鼠^[1]，大鼠、小鼠
- 坐骨神经长段缺损模型、周围神经牵长效应：大鼠^[2]
- 耳蜗微音器电位和听神经动作电位：豚鼠^[3]
- 运动神经传导速度测定、肌电图：人^[3]

[1]孙敬方.动物实验方法学.北京,人民卫生出版社,2001:116-117

[2]陆源,夏强.生理科学实验.杭州,浙江大学出版社,2004:318-119

[3]陆源,夏强.生理科学实验.第二版.杭州,浙江大学出版社,2012:117-181,253-254



实验设计背景资料

神经干双相动作电位波形特征的形成机制

1、实验对象

CNKI期刊数据库

- **关键词 神经 AND 动作电位：87，其中，2015(4)、2014(3)、2013(4)、2012(5)、2011(3)、2010(7)**
- **关键词 神经 AND 动作电位 AND 蛙：2**
- **关键词 神经 AND 动作电位 AND 蟾蜍：22**
- **关键词 神经 AND 动作电位 AND 小鼠：1**
- **关键词 神经 AND 动作电位 AND 大鼠：3**
- **关键词 神经 AND 动作电位 AND 兔：1**



神经干双相动作电位波形特征的形成机制

2、实验效应

- 动作电位振幅、时程
- 动作电位传导速度
- 动作电位波长
- 动作电位频谱



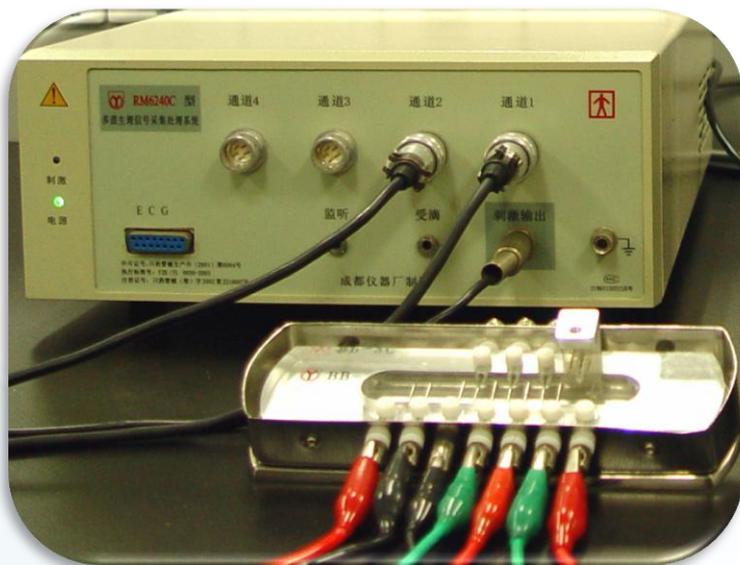
实验设计背景资料

神经干双相动作电位波形特征的形成机制

3、实验方法

(1) 离体

- 动作电位：神经电极盒和多道生理信号采集处理系统
- 动作电位、肌肉收缩：张力换能器、针行电极、多道生理信号采集处理系统



实验设计背景资料

神经干双相动作电位波形特征的形成机制

3、实验方法

(2) 在体

- 动作电位：刺激电极、引导电极、多道生理信号采集处理系统
- 耳蜗微音器电位和听神经动作电位：声刺激器、引导电极、多道生理信号采集处理系统
- 人运动神经传导速度测定：肌电图仪

4、处理因素

- 电刺激、声刺激
- 处理水平：阈强度、最大刺激强度等



实验设计背景资料

神经干双相动作电位波形特征的形成机制

统计学设计

1、实验组

- 对照：空白对照、实验对照、阳性对照、自身对照、处理组(多个水平)
- 样本数：数据类型、小动物、中型动物
- 设计方法：随机、配对、配伍组设计...

2、数据表示

- 计量资料：平均值±标准差
- 计数资料：率±标准误



实验设计背景资料

神经干双相动作电位波形特征的形成机制

统计学设计

3、统计检验

(1) 随机设计

- 计量资料：方差分析、t检验
- 计数：卡方检验

(2) 配对设计

- 计量资料：配对t检验
- 计数：卡方检验

(3) 配伍组设计

.....



神经干双相动作电位波形特征的形成机制

实验设计



实验设计

神经干双相动作电位波形特征的形成机制

实验设计

- 1、实验对象：蟾蜍
- 2、观察指标：动作电位振幅、动作电位时程、传导速度、阈强度、最大刺激强度
- 3、实验方法：离体蟾蜍坐骨神经干，神经电极盒和生理信号采集处理系统
- 4、处理因素和水平：
 - (1) 电刺激：波宽0.1ms、电压1V
 - (2) 机械损伤、3 mol/L KCl、4%普鲁卡因（阻断兴奋）
 - (3) 电刺激：波宽0.1ms、强度递增



实验设计

神经干双相动作电位波形特征的形成机制

实验设计

4、处理因素和水平：

(4) 电刺激，波宽0.1ms、电压1V，改变神经干刺激和引导方式

(5) 电刺激，波宽0.1ms、电压1V，移动引导电极 R_1

5、控制非处理因素：

- 动物体重65g左右，性别不拘
- 标本槽加盖、快速实验，防止神经干脱水
- 神经干标本完整
- 损伤神经干位置正确、防止移位
- 控制处理药物量，防止渗透过远



实验设计

神经干双相动作电位波形特征的形成机制

- 8、对照：自身对照（处理前、后数据比较）
- 9、样本数：10只
- 10、实验设计方法：配对设计
- 11、数据表示：平均值±标准差
- 12、统计方法：配对t检验
- 13、优化设计：统筹观察项目，合理安排实验顺序



实验设计

神经干双相动作电位波形特征的形成机制

结果预测

- 1、BAP的 $A_p > A_n$ 、 $D_p < D_n$ 有统计学意义
- 2、损伤神经干：负相波消失或 A_n 、 D_n 显著减小。
 A_p 显著增大、不变、减小？ D_p ？
- 3、高钾、普鲁卡因处理： A_p ？ A_n ？ D_p ？ D_n ？
- 4、刺激强度递增：AP振幅与刺激强度的关系？
- 5、改变刺激、引导方式： A_p ？ A_n ？ D_p ？ D_n ？
- 6、移动 R_1 使其离兴奋起始点更远： A_p ？ A_n ？ D_p ？
 D_n ？



谢谢

