



Mechanism and Drawback of Super-high Conduction Velocity of Shrimp Giant Nerve

Fan Shihfang

Former Shanghai Institute of Physiology, Academia Sinica, Shanghai, China

Email address:

shihffan@gmail.com

To cite this article:

Fan Shihfang. Mechanism and Drawback of Super-high Conduction Velocity of Shrimp Giant Nerve. *Asia-Pacific Journal of Biology*. Vol. 1, No. 1, 2018, pp. 11-15.

Received: November 8, 2018; **Accepted:** December 12, 2018; **Published:** February 20, 2019

Abstract: 1. The conduction velocity of action potential of shrimp (*Penaeus*) giant nerve is very high, may reach 200-300m/sec. So far, besides shrimp, the highest conduction velocity known is the Aα fiber of mammals ~120m/sec. 2. Super-high conduction velocity of shrimp giant nerve is due to its particular structures and electrophysiological properties: (a) large diameter of the nerve, may reach 200μ; (b) thick myelin sheath, may reach 50μ; (c) small axon diameter, only about 10μ or so, in turn, there is big gap between myelin sheath and axon; (d) the area of round shaped Ranvier node-like structure is small; (e) the internodal distance is long; (f) there is Donnan potential in the gap medium. With such structure and physiological properties, as one Ranvier node-like structure is excited, the local current counter acted by Donnan potential in the gap medium, could only run in the thin axon and passes through the small Ranvier node-like structure ahead. The current density through this Ranvier node-like structure will be high and the node will be excited rapidly. Thus, the action potential will go forward fast. b3. The huge space occupied by the giant nerve, together with the formation and maintenance of the thick myelin sheath not only consume appreciably amount of energy but also produce a lot of free radical. These factors prevent the development of such giant nerve in other animals in the course of evolution.

Keywords: Shrimp Giant Nerve, Super-High Conduction Velocity, Submyelin Space

对虾大神经超高传导速度的机制和缺点

范世藩

原中国科学院上海生理研究所，上海，中国

邮箱

shihffan@gmail.com

摘要: 1960年我们在青岛发现，对虾大神经动作电位的传导速度高达200米/秒，1981年我们更测得，墨西哥湾对虾大神经动作电位的传导速度竟高达300米/秒，目前，已知其它动物神经动作电位传导速度最高的只有120米/秒。本文利用电生理，电子显微镜，X-射线显微镜等技术解答了下面两个问题：(1)对虾大神经动作电位的特高传导速度是由于它有特别的结构和电生理性质。(2)神经的传导速度快，有利于神经系统快速处理讯息，然而只有对虾科动物有高传导速度的大神经。这是由于对虾大神经特别的结构和电生理性质有以下几个缺点：直径大，能量消耗高，产生可观的，影响生命的自由基，以致在动物进化中被淘汰。

关键词: 对虾大神经，极高传导速度，髓鞘下空间

1. 引言

上世纪六十年代前，人们知道动作电位传导速度最快的神经是温血动物的A α 神经，最高约为120米/秒。1960年我们发现无脊椎动物中国对虾(*Penaeus orientalis*)腹神经索中大神经动作电位的传导速度高得多，在24°C时可达200米/秒[1,2]。1966年Kusano报告在日本对虾(*Penaeus japonicus*)大神经得到了同样的结果，其动作电位的传导速度最高达210米/秒[3]。二十年后，我们更测得墨西哥湾对虾(*Penaeus vulgaris*)大神经在20°C时，其动作电位的传导速度最高可达300米/秒[4,5]。直到目前还未发现动作电位传导速度更高的神经[6]。

对虾大神经动作电位的特高传导速度，不能完全用我们已知的，动作电位传导机制来解释，也不了解为什么除对虾科动物外，没有其它动物有传导速度这样高的神经。本文根据作者未公开发表过的实验结果[5]，和近年来其它实验室发表的，和上述两个问题有关的资料，解答了这两个问题。

2. 对虾大神经高传导速度的机制

为探讨对虾大神经动作电位传导特别快的机制，本文先回顾有哪些因素和动作电位传导速度相关：

2.1. 和神经动作电位传导速度有关的因素

2.1.1. 神经的半径和动作电位传导速度的关系

八十年前，Pumphrey和Young[7]根据从乌贼和枪乌贼神经得到的结果，判断神经的传导速度和神经半径的平方根有关。乌贼和枪乌贼的神经都是没有髓鞘的，三十九年后Matsumoto和Tasaki[8]从无髓鞘神经的电学等效线路方程出发计算，证明无髓鞘神经动作电位的传导速度和神经半径的平方根成正比。

按照神经半径和动作电位传导速度的关系，增加神经的半径就可以增加动作电位的传导速度。然而，通过增加神经的半径来增加动作电位的传导速度，是有其缺陷的。大西洋枪乌贼的胫神经，在25°C时的传导速度约为30米/秒，其半径已达0.5毫米，如要将传导速度提高到温血动物A α 神经的120米/秒，神经的半径将增加到8毫米。神经半径增加，神经表面积将随之增加。动作电位所耗能量和神经表面积相关，表面积增加，动作电位所耗能量也将增加。半径为238微米的乌贼大神经，在18.5°C时，一次动作电位的能耗约为12.6pJ/mm²神经表面积[9]。如半径增为8毫米，神经的表面积将增加33倍，能耗也将增加33倍。能量得自ATP水解，水解释放的自由能受多个因素如pH，镁离子的浓度等的影响，我们没有对虾大神经中这些因素数值的资料，不知道大神经中ATP水解释放自由能的数值。可是从其它一些细胞，如E.Coli[10]和羊心脏Purkinje细胞[11]在生理条件下，ATP水解释放的自由能都为50kJ/mol左右，因此可以认为对虾大神经中ATP水解释放的自由能也在50kJ/mol左右。如果乌贼大神经为提高传导速度而将半径增加到8毫米，一厘米长的神

经的表面积将达 $5 \times 10^3 \text{mm}^2$ ，产生一次动作电位将消耗约1pMATP。再者，ATP在线粒体生成需要钙离子[12]，神经兴奋时线粒体内钙离子的浓度增加，兴奋过去后由线粒体排出所增钙离子又需要能量。加上这部份能耗，直径为8毫米，长度为1厘米的神经一次动作电位所消耗的ATP将超过1pM。因此通过增加神经的半径来增加传导速度是很不经济的。

2.1.2. 髓鞘以及郎氏结间距离和动作电位传导速度的关系

随着进化，脊椎动物的一些神经出现髓鞘和郎氏结，这些神经动作电位的传导是跳跃式的，由一个郎氏结跳到下一个郎氏结，大大提高了动作电位的传导速度。由于神经只在郎氏结处产生动作电位，而郎氏结的面积一般不到神经表面积的百分之一[13]，从而大大地降低了动作电位的能耗。因此，髓鞘和郎氏结使有髓鞘神经可以提高动作电位传导速度而不大大增加能耗。

早在十九世纪末，生理学家就已发现，不仅脊椎动物部分神经有髓鞘和郎氏结，少数无脊椎的甲壳类动物，包括十足目的虾类，有些神经也是有髓鞘的[14]。1941年Holmes等报告具髓鞘的无脊椎动物的神经，也有郎氏结或似郎氏结的结构，从而推断这些神经动作电位的传导也是跳跃式的[15]。虽然它们的传导速度比直径相同的无髓鞘神经快得多，如长臂虾(*Leander serratus*)半径为25-50微米的神经，17°C时的传导速度就有18.4-23.0米/秒[15]，可是还远低于对虾大神经的传导速度。

在有髓鞘神经，传导速度和神经的直径成正比[16]。直径为50微米的长臂虾大神经在17°C时的传导速度为23米/秒，那么，同样温度下，直径为200微米的中国对虾大神经的传导速度应该是长臂虾大神经的4倍，即92米/秒。可是实际上可高达180米/秒，更何况墨西哥湾对虾(*Penaeus vulgaris*)直径为100微米左右的大神经在17°C时，传导速度可高达270米/秒。既然长臂虾的大神经和对虾大神经的传导速度的差别，并不能简单地归因于两者直径的差别，因此，对虾大神经的高传导速度必定在其结构及电生理性质方面另有特点。

2.2. 和对虾大神经高传导速度有关的结构以及电生理的特点

2.2.1. 对虾大神经结构的特点

对虾大神经绝大部分为厚的髓鞘所包裹，在直径为200微米的大神经，髓鞘的厚度约为50微米，髓鞘下有直径达100微米的空隙，可是轴突的直径却只有约10微米，加上轴突外包的纵行的微管[17,18]，也不到12微米，因此，在髓鞘和轴突间有很大的空间，这样的结构在神经中是非常特别的，图1是对虾大神经的结构示意图。对虾属于十足目对虾科，不但在非十足目动物的有髓鞘神经中，髓鞘和轴突间没有明显的空隙，同为十足目但不同科的长臂虾科虾的有髓鞘大神经中，在髓鞘和轴突间虽然也有空隙，可是按比例，其空间比对虾大神经的小得多。对虾大神经轴突的直径只有髓鞘下空间直径的10%

左右，而长臂虾科长臂虾大神经轴突的直径却有髓鞘下空间直径的90%左右[19]。

对虾大神经每隔一段距离有一个没有髓鞘的园形小窗，轴突在这里突出髓鞘，和运动神经接触。这一处的结构类似脊椎动物神经的郎氏结，不过在脊椎动物的郎氏结，没有髓鞘的部份呈园环状，围绕全条神经，而在对虾大神经，没有髓鞘的部份只是一个园形小窗[5]。轴突在小园窗处突出在髓鞘外，在两个似郎氏结间则是浮游在髓鞘下空间中(图1)。

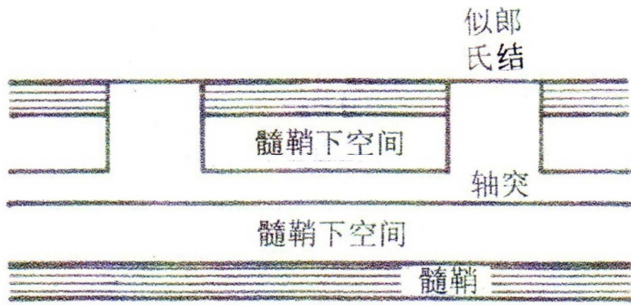


图1 对虾大神经的结构示意图，表示髓鞘下有很大的空间，似郎氏结不环绕整条神经。

将玻璃微电极从似郎氏结处插入轴突，从一根传导速度为150米/秒的大神经，在17°C时得到的静息膜电位和动作电位的数值分别为50和60毫伏，膜电位构的数值以及动作电位的形状和其它动物神经的基本相同，提示动作电位的产生机制没有特别之处[5]。

大神经的空间常数 λ 为15-20毫米，时间常数 τ 小于0.2毫秒。这两个数值提示大神经的髓鞘不但厚而且致密[5]。用电子显微镜观察，髓鞘的片层周期为85埃[5,20]，髓鞘冰冻蚀刻P面的结构和脊椎动物神经的相似[5]但片层的数目要大得多。

表1是脊椎动物 $\text{A}\alpha$ 神经，无脊椎动物大西洋枪乌贼胴神经，长臂虾大神经以及中国对虾大神经传导速度和髓鞘结构的比较。可以看到，和脊椎动物及长臂虾有髓鞘神经比较，对虾大神经结构的特点是髓鞘下有很大的空间。

2.2.2. 对虾大神经在电生理方面的特点

将玻璃微电极穿过大神经的髓鞘，插在髓鞘下空间的介质中，虽然是在轴突外，神经不兴奋时，可以得到数毫伏的恒定负电位。由于似郎氏结间的轴突是浮游在

表1 几种神经传导速度和髓鞘结构的比较。

	脊椎动物神经		无脊椎动物神经	
	温血动物	大西洋枪乌贼	长臂虾	中国对虾
	$\text{A}\alpha$ 神经	胴神经	腹神经索大神经	腹神经索大神经
髓鞘	有	无	有	有
直径(微米)	20	500	50	200
传导速度(米/秒)	120(37°C)	30(25°C)	23(17°C)	180(17°C)
髓鞘下空间	无		有	
髓鞘下空间直径和神经直径之比			~0.6	~0.5
轴突直径和髓鞘下空间直径之比			~0.9	~0.1
郎氏结或似郎氏结	环状围绕神经		环状围绕神经	只是髓鞘上的一个小园窗

髓鞘下空间的介质中的未能将微电极插入其中记录其静息膜电位。我们只能从似郎氏结处注入电压敏感染料merocyanine-540来探测。结果显示，虽然轴突在似郎氏结间的静息膜电位略低于似郎氏结处的[21]，却远高于在髓鞘下空间的介质中记录到的负电位。可是在大神经兴奋时，在髓鞘下空间的介质中，却记到形状和振幅都和轴突内动作电位相仿的电位变化。受限于我们当时所用仪器的时间分辨能力，未能用电压敏感染料探测似郎氏结兴奋时，结间轴突膜电位的变化。

神经不活动时，提高神经外液中的钾离子浓度，髓鞘下空间电位的极性由负变正，钾离子浓度为500mM时，其值约为20毫伏。钾离子浓度改变十倍，电压改变17-18毫伏。升高神经外液的pH值，这个电位减小，甚至由正值转为负值。上述实验结果指示负电位是董南电位[5,21]。人们早就知道，在结构组分带电的胶体中，在凝胶和溶液之间也能建立董南平衡，形成董南电位[22-24]。在大神经的髓鞘下空间的介质中，有带电的大分子，如带净电荷的蛋白分子等，因此可以在髓鞘下空间建立董南平衡，形成董南电位。正是由于大神经的髓鞘下空间的介

质中存在董南电位，因此在大神经兴奋时，在空间的介质中，可以记录到似轴突内记录的动作电位(图2)。

2.2.3. 对虾大神经高传导速度的关键原因

大神经髓鞘下有很大空间，空间的液体中有董南电位，这在大神经的高传导速度中起了关键作用。已兴奋的似郎氏结处的轴突，通过局部电流引起前方下一个似郎氏结处的轴突兴奋。局部电流流动的可能途径有二：(i)经轴突内部流向下一个似郎氏结，穿过该处的轴突膜，再经大神经外介质回流。(ii)穿过游离于髓鞘下空间轴突的膜，经空间的介质回流(图3)。由于在空间中存在董南电位，它将减少或阻止局部电流经此空间回流，局部电流的大部或全部，只能经轴突内部流向下一个似郎氏结，在那里穿过轴突膜，经大神经外介质回流。似郎氏结只是一个小园窗，它的面积很小，这两个因素大大地加大了穿越下一个似郎氏结处轴突膜电流的密度，因此，一个似郎氏结处的轴突兴奋后，能很快地引起前方似郎氏结处轴突兴奋，而两个似郎氏结间距离又很长，这两个因素使对虾大神经的动作电位能以很高的速度向前传导。

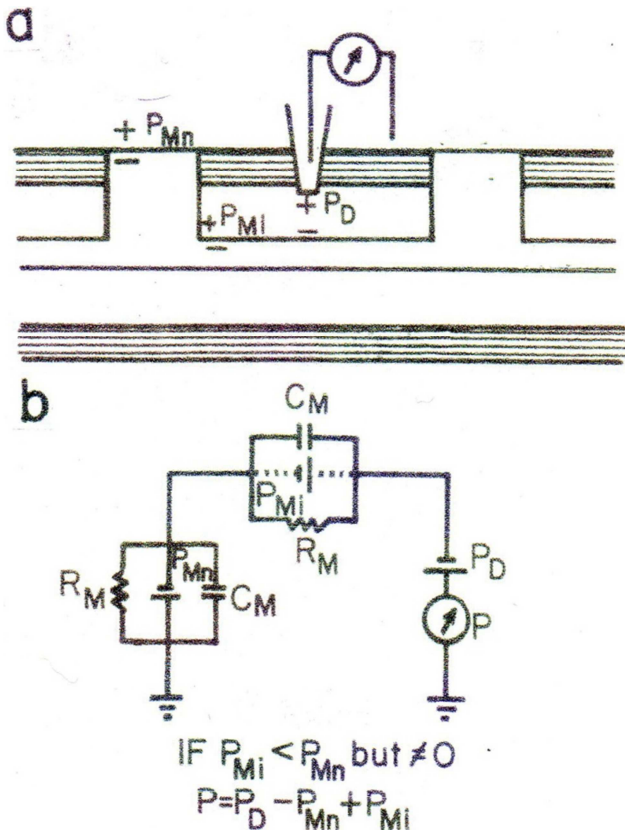


图2 a是大神经的电位示意图， P_{Mn} 表示似郎氏结处的静息膜电位， P_{Mi} 表示似郎氏结间的静息膜电位， P_D 表示髓鞘下空间溶液中的董南电位。b是其等效电学线路。从图可以看出，在髓鞘下空间中记录到的电位将为 P_{Mn} ， P_{Mi} 和 P_D 的代数和，似郎氏结处兴奋时， P_{Mn} 发生变化， P 也将随之发生变化，也就是髓鞘下空间中记录到的似细胞内动作电位。

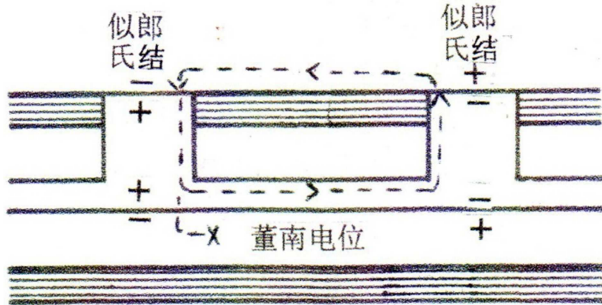


图3 大神经兴奋时局部电流示意图。图左方的似郎氏结兴奋时，局部电流仅通过轴突内部引起前方还处于静息状态的似郎氏结兴奋。

3. 为什么只有在对虾科动物有高传导速度的神经

对虾大神经有三个缺点：1. 直径太大；2. 能耗太高；3. 大量髓鞘将产生大量有害的自由基。

3.1. 对虾大神经的第一个缺点-直径太大

在对虾的腹神经束中只有四根大神经，单根大神经的直径在100-200微米左右，其体内空间可以容纳。比对虾高等的动物，如脊椎动物，神经的数目比对虾的多得多，如果有多根神经的直径都达到100-200微米，那么在

体内容纳就成问题了，动物越高等这个问题越突出。以人为例，腿部的神经索之一的胫神经共约有一万五千根神经，其中约有一万三千根是控制肌肉收缩的运动神经[25]。如果这些神经的平均直径为100微米，那么即使不计及其它神经和结缔组织等，胫神经的直径就将在1厘米以上，胫神经只是从脊髓到腿部的坐骨神经的一个分支，因此坐骨神经将比1厘米粗得多，人腿当然无法容纳。

3.2. 对虾大神经的第二个缺点-能耗太高

3.2.1. 形成和维持髓鞘需要能量

对虾大神经有厚的髓鞘，和脊椎动物相似，髓鞘由神经胶质细胞而来[26]。脊椎动物个体发育形成髓鞘过程中，胶质细胞的髓鞘膜发展极快，以啮齿动物为例，可达 $(5-50) \times 10^3 \mu m^2/天$ [27]。干燥的髓鞘中有70%以上是脂质，脂质的一半左右是胆固醇，身体中由乙酰辅酶A合成胆固醇，每合成一个胆固醇分子，需要35个ATP分子。因此，仅仅为合成髓鞘中的胆固醇分子，所需能量已很可观。髓鞘不断地在更新，它的各个组分的半寿期是不同的，如磷脂酰胆碱，随其酰基链组成的不同，半寿期只有几天到几周[28]，因此，形成和维持厚的髓鞘都需要很多能量。

3.2.2. 产生董南电位需要能量

对虾大神经髓鞘内空间中有董南电位。维持产生董南电位的结构也需要能量[22]

在本文前面已经讨论了无髓鞘神经如要将传导速度提得很高，就要将神经的直径增得很大，这将大大增加能量的消耗。出现有髓鞘神经后，在同样的传导速度下，其能量消耗就要低得多。对虾大神经传导速度虽然非常高，可是和其它动物的有髓鞘神经比较，由于有很厚的髓鞘，在髓鞘下空间中有董南电位，形成和维持很厚的髓鞘及董南电位，都消耗大量能量，能量消耗很高则有髓鞘神经能耗较低的优点就被抵消了。对虾大神经除能量消耗很高外，还有一个缺点，它那很厚的髓鞘将产生大量自由基。

3.3. 对虾大神经的第三个缺点-产生大量自由基

髓鞘具有糖酵解和三羧酸循环所需的酶[29]，能进行氧化磷酸化，通过耗氧产生ATP[30-33]。氧化磷酸化是细胞含氧自由基的重要来源，含氧自由基过量会改变脱氧核糖核酸，特别是其碱基的结构。不仅如此，含氧自由基还能破坏髓鞘的蛋白质[34,35]。对虾的寿命短促，如中国对虾只有一年，自由基对它的生命已有影响[36-38]，在寿命较长的动物，自由基聚积更多，问题就更严重，可能破坏髓鞘蛋白质从而引起多种神经病变。

对虾大神经高传导速度的机制有上述三个缺点：直径太大，能量消耗太多以及产生大量自由基，导致在进化过程中，其它动物不用类似对虾大神经的结构来提高传导速度。

结论：

1. 对虾中央神经系统通过腹神经索中的大神经, 控制腹部肌肉的收缩, 实现逃逸反应。大神经动作电位的传导速度非常高, 可以提高逃逸反应的速度。

2. 对虾大神经动作电位的传导速度很快, 是由于它有特别的结构和电生理性质。大神经的结构特点是直径大, 髓鞘厚, 轴突细, 似郎氏结只是一个小园窗, 面积很小, 在髓鞘和轴突之间有很大的空间。大神经在电生理方面的特点是, 在髓鞘和轴突之间的空间中有董南电位。由于这些特点, 一个似郎氏结兴奋后, 局部电流穿过前方下一个似郎氏结的密度很高, 很快就引起下一个似郎氏结兴奋, 因而动作电位能很快地向前传导。

3. 对虾大神经虽然传导速度很高, 可是有不可避免的缺点: (a)对虾的神经系统比较简单, 神经数目不多; 可是在较复杂的动物神经系统中, 神经为数要多得多, 如果有多根神经直径都很大, 动物的身体将难以容纳; (b)生成和维持厚的髓鞘不仅需要较多的能量, 还会产生大量对机体有害的自由基。

4. 对虾工作提出了两个问题

(a)对虾大神经结构是怎样进化来的?

(b)中国对虾和日本对虾都是在太平洋海域内, 墨西哥湾对虾是在大西洋海域内, 中间隔着美洲大陆。对虾是近海的迴游动物, 两处大神经的结构是分别进化来的, 还是在其中一处进化而成后再怎样散佈到另一处去的?

参考文献

- [1] 范世藩,徐科,陈芳顺,郝斌科学通报(4)51-52(1961)。
- [2] 范世藩自然杂志(上海)12:167-10(1989)。
- [3] Kusano K. J. Cell. P hysiol. 68:361-383 (1966).
- [4] Fan, S-F, (范世藩) Brink, P., Dewey, M. M. Int. Conf. Structure Function in Excitable Cells, Wood Hole, MA USA (1981).
- [5] 范世藩 (1961, 因故未发表) 见范世藩,复旦神经生物学讲座18: 209-223(2002)。
- [6] Castelfranco. A. M., Hartline, D. K. Brain Res. 1641:11-33 (2016).
- [7] Pumphrey, R. J., Young, J. Z. J. Exp. Biol. 15:453-466 (1938).
- [8] Matsumoto, G., Tasaki, I. Biophys. J. 20:1-13 (1977).
- [9] Crotty P, Sangrey T, Levy, W. B. J. Neurophysiol. 96:1237-1246 (2002).
- [10] Tran, Q. H., Unden, G. Europ. J. Biochem. 251:538-543 (1998).
- [11] Glitsch, H. G., Tappe, A. Europ. J. Biochem. 251:605-616 (1995).
- [12] Griffiths, E. J., Ruttee, G. A. Biochim. Biophys. Acta 1787:1324-1333 (2009).
- [13] Waxman, S. G. Int. Rev. Neurobiol. 18:1-40 (1975).
- [14] Retzius, G., Biol. Foereningens Foerhandlinger 1:58-62 (1888).
- [15] Holmes, W., Pumphery, R. J., Young, J. Z. J. Exp. Biol. 18:50-54 (1941).
- [16] Lussier, J. J., Rushton, W. A. H. J. Physiol. (London) 114:399-409(1951).
- [17] 叶容,黄世楷,徐科生理学报26:43-46(1963)。
- [18] Fan, S-F, (范世藩) Rarback, H., Ade, H., Kirz, J. in Sayre D et al ed, X-Ray Microscopy II. Springer-Verlag, 399-402 (1988).
- [19] Heuser, J. E., Doggenweiler C. F. J. Cell Biol. 30:381-403 (1966).
- [20] 黄世楷, 叶容, 徐科生理学报26:39-42(1963)。
- [21] Fan, S-F.(范世藩) Brink, P., Dewey, M. M. Biophys. J. 47:268a (1985).
- [22] Overbeck, J. T. H. G. Prog Biophys. 6:58-84 (1956).
- [23] Sukhorukov, G. B., Brumen, M., Donath, E., Möhwald, H. J. Phys. Chem. 103:6434-6440 (1999).
- [24] Hansen, P. L., Podgornik, R., Parsegian, V. A. Phys. Rev. E 64:1907 (2001).
- [25] Yang, S., Shi, J., Xie, P. J. Neurol. Sci. (Turkish) 31:284-292 (2014).
- [26] Castelfranco, A. M., Hartline, D. K. J. Comput. Neurosci. 38:521-536 (2015).
- [27] Baron, W., Hockstra, D. FEBS Lett. 584:1760-1770 (2009).
- [28] Morell, P., Ousley, A. H. Neurochem. Res. 19:967-974 (1994).
- [29] Ravera, S., Bartolucci, M., Calzia, D. Biochim. 95:1991-1998 (2013).
- [30] Ravera, S., Panfoli, I., Calzia, D., Aluigi, M. G., Bianchini, P., Diaspro, A., Mancardi, G., Morelli, A. Int. J. Biochem. Cell Biol. 41:1581-1591 (2009).
- [31] Ravera, S., Panfoli, I., Aluigi, M. G., Calzia, D., Morelli, A. Cell Biochem. Biophys. 59:63-70 (2011)
- [32] Ravera, S., Panfoli, I. Neuro. Deg. Dis. 10:1570-1571 (2015).
- [33] Ravera, S., Bartolucci, P., Cuccarolo, E., Litame, E., Illarcio, M., Calza, D. Free Radical Res. 49:1156-1164 (2015).
- [34] Konat, G. W., Wiggins, R. C. J. Neurochem. 45:1113-1118 (1985).
- [35] Haider, L. Oxidative Med. Cell Longevity Article ID725370 (2015).
- [36] 王秀华,雷质文,黄捷,杨冰海洋科学25(11):55-57 (2001)。
- [37] 姚翠鸾,江维娜,王安利海洋科学27(10):18-21 (2003)。
- [38] 胡文娟,房文红,江敏,张健龙,王元,顾德平,胡伟国,于忠利,周俊芳上海海洋大学学报24:685-693 (2015)。