

Физиология возбудимых тканей

Психологи, II курс

С.Н. Малафеева

Возбудимые ткани. Основные понятия

- **Возбудимые ткани** – ткани способные в ответ на действие раздражителя переходить из состояния физиологического покоя в состояние возбуждения.
- К **возбудимым клеткам** относятся те, которые генерируют потенциал действия (ПД). К ним относятся: **нервные клетки** и **мышечные клетки**.
- Нередко к возбудимым тканям относят «железистую» ткань. Однако для этого нет оснований поскольку железистой ткани нет, а имеются различные железы и железистый эпителий, как вид ткани. И в процессе активной деятельности железы в ней регистрируются биоэлектрические явления.

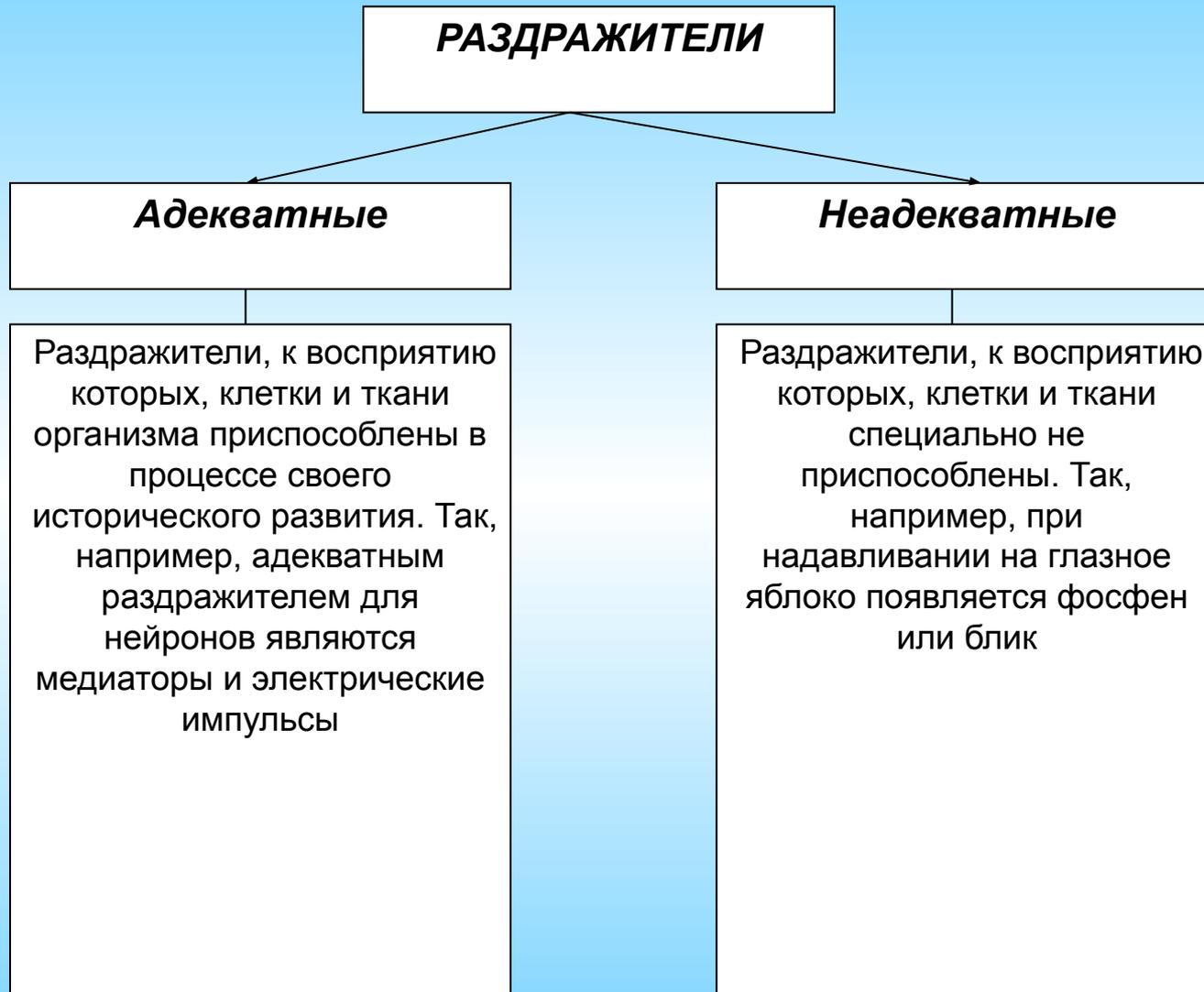
- К невозбудимым тканям относятся эпителиальная и соединительная (собственно соединительная), ретикулярная, жировая, хрящевая, костная, кровь. Клетки этих тканей не генерируют потенциалов действия при действии на них раздражителей.

- Для возбудимых тканей характерны такие свойства, как:
 - ▣ **Раздражимость** – это общее свойство клеток отвечать на внешнее воздействие. изменением своего состояния. Наиболее выражено это свойство у животных клеток. Реакция отдельных клеток тканей на действие раздражителей могут быть разнообразными: изменение интенсивности обмена веществ, реакции крови (рН), проницаемости клеточной мембраны, выделение секрета железистыми клетками или сокращение мышечных клеток.
- Такие простейшие животные, как амеба и гидра способны реагировать на воздействие из внешней среды целым организмом, так как у них диффузная нервная система; у членистоногих узловая нервная система (цепочка ганглиев – нервные узлы), поэтому реакция на раздражение идет не целым организмом, а участком сегмента; у позвоночных появляется трубчатая нервная система (спинной и головной мозг с нервами). У них появляются специальные структуры с помощью которых они контактируют с внешней средой.

- Частным случаем раздражимости является **возбудимость**.
- **Возбудимость** - способность ткани при действии раздражителей переходить в активное состояние, то есть генерировать потенциал действия. Показателем возбудимости является порог раздражения – это наименьшая величина раздражителя которая вызывает максимальную ответную реакцию. Чем ниже порог тем выше возбудимость.
- Следующим свойством является **проводимость** – способность проводить потенциал действия, то есть возбуждение.
- **Сократимость** – способность развивать силу или напряжение при возбуждении.
- **Лабильность** (или функциональная подвижность) – способность к ритмической активности.
- **Способность выделять секрет** (секреторная активность), медиатор.

- **Раздражитель** – это любое изменение внешней или внутренней среды организма, воспринимаемое клетками и вызывающее ответную реакцию.
- Раздражители по видам энергии делятся на: **механические** (уколы, удары, перевязки), **химические** (действие кислот, щелочей и солей), **биологические** (действие биологически активных веществ), **социальные** (для человека и приматов).
- Однако из всех видов раздражения в физиологии получило распространение раздражение электрическим током (замыкание и размыкание постоянного тока).
- Основные преимущества электрического тока перед другими раздражителями следующие: 1) действуют почти мгновенно 2) позволяют точно градуировать силу воздействия 3) позволяют точно градуировать длительность воздействия 4) позволяют точно градуировать форму протекания раздражающего воздействия 5) электрический ток умеренной силы при кратковременном воздействии на ткань не вызывает в ней необратимые изменения.
- Реакция на раздражитель зависит от: 1) **силы**; 2) **длительности**; 3) **частоты раздражения**.

Раздражители по физиологическому действию делятся:



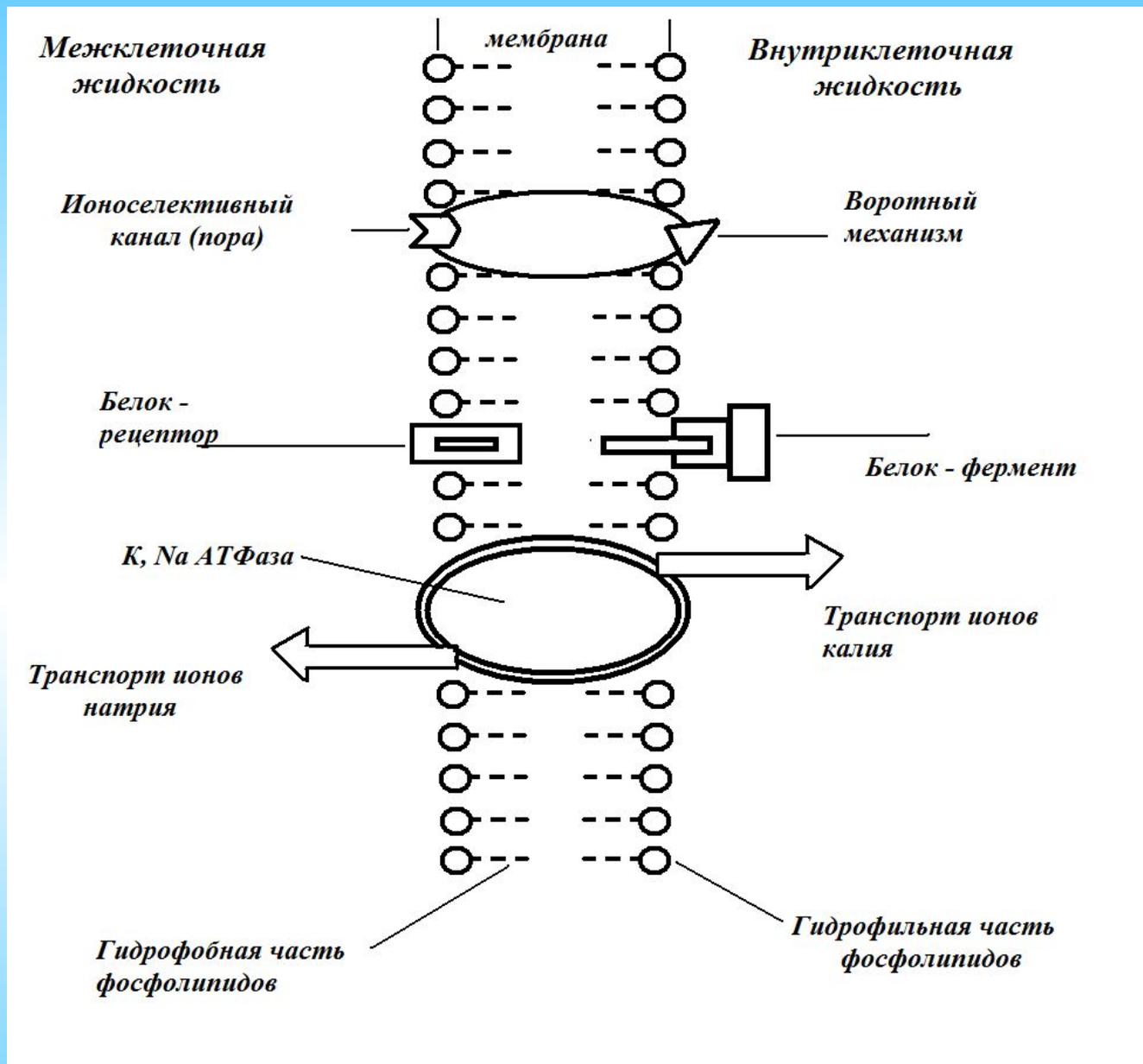
- **Клетка может находиться в двух состояниях:**



- Для нервной и мышечной ткани характерно возбуждение и торможение.
- Процессы возбуждения, торможения и возбудимость тесно связаны с особенностями строения и функционирования клеточных мембран.

Биологические мембраны

- Биологические мембраны являются функционально-активными структурами клеток, ограничивающими цитоплазму и большинство внутриклеточных образований.
- Мембрана, ограничивает цитоплазму клетки с наружи и называется цитоплазматической мембраной или плазмолеммой.
- Структурной основой мембраны является двойной слой фосфолипидов, в который встроены белки.
- Молекулы липидов своими гидрофильными частями обращены в сторону водной среды (межклеточная жидкость и цитоплазма). Гидрофобные части молекул направлены внутрь липидного слоя.
- Белковые молекулы мембран выполняют роль каналов, мембранных рецепторов, транспортных систем или насосов, ферментов.



Строение мембраны нервной клетки¹⁰

Биологические мембраны выполняют следующие функции:

- **Роль механического барьера.** В клетке обеспечивается нормальное осмотическое и гидростатическое давление. Вместе с цитоплазматическими белками мембраны образуют цитоскелет клетки.
- **Транспортная функция.** Процесс переноса веществ через мембрану сопряжен с такими важными биологическими процессами, как поддержание внутриклеточного гомеостаза, трансформация энергии и создание ее запаса, процессы метаболизма и проведения импульсов.
- **Осмоз** – частный случай диффузии растворителя через полупроницаемую мембрану. Активный транспорт веществ через биологические мембраны связан с затратой энергии (гидролиз АТФ). Это работа насосов: калий – натриевая АТФаза, кальциевая АТФаза, протонная АТФаза. Калий – натриевая АТФаза при гидролизе одной молекулы АТФ закачивает в клетку два иона калия и выкачивает из клетки три иона натрия.
- Кроме калий – натриевой АТФазы обнаружена кальциевая АТФаза (кальциевый насос) в мембранах мышечных и нервных клеток, в мембранах саркоплазматического ретикулума. Для ее работы также необходимы ионы магния.

- **Метаболическая функция мембран.** Эта функция определяется двумя факторами: объединением большого количества ферментов и ферментных систем с мембранами, а также способностью мембран механически разделять клетки на отсеки, отделяя тем самым метаболические процессы, протекающие в них.
- **Клеточная рецепция и межклеточное взаимодействие.** Трансформация химического сигнала в форму, которая может передаваться клетке, происходит вовлечение ферментов, расположенных на внутренней стороне мембраны и катализирующих синтез внутриклеточных посредников (циклических нуклеотидов).
- **Генерация биоэлектрических потенциалов и проведение возбуждения.**

Биоэлектрические явления в возбудимых тканях. Методы исследования

- При возбуждении в клетки происходят различные изменения:
 - ▣ **Структурные** – изменения строения мембран, пор, каналов;
 - ▣ **Химические** – распад АТФ, высвобождение энергии;
 - ▣ **Функциональные** – проведение возбуждения по нерву, сокращение мышцы, выделение секрета;
 - ▣ **Физические** – изменение температуры и вязкости протоплазмы, электрического заряда (возникновение электрических потенциалов).
- Из всех этих проявлений процесса возбуждения остановимся на **биопотенциалах**.

- Животное электричество было открыто физиологом **Л. Гальвани** и физиком **А. Вольт** (1791- 1797).
- Эти ученые установили факты, свидетельствующие о наличии электрических потенциалов в нервной и мышечной тканях, с помощью разнозарядных металлов (гальванический элемент).
- В 1847 г. немецкий физиолог **Эмиль Дюбуа Реймон**, используя зеркальный гальванометр, установил, что возбужденный участок нерва электроотрицателен по отношению к невозбужденному. Это открытие явилось важнейшим для исследования процесса возбуждения.
- Позже появились такие методы как: электрокардиография, электромиография, электроэнцефалография.
- В 1938 г. **Маттеучи** обнаружил, что мышца на поверхности заряжена положительно, а внутри отрицательно.
- В 1949 г. британские физиологи **А. Ходжкин**, **Э. Хаксли** и **Д. Экклс** усовершенствовав микроэлектродную технику положили начало экспериментальной разработке мембранной теории возбуждения.

- Для регистрации биопотенциалов используется **микроэлектродная техника**. Микроэлектрод представляет собой стеклянную микропетку (диаметр кончика 0,5 мкм), которая заполнена раствором электролита, вводится внутрь клетки не нарушая ее функции. Второй электрод помещается в питающий раствор с исследуемой тканью. Электроды соединяются с усилителем постоянного тока и регистратором (осциллографом).
- В момент прокола мембраны клетки электродом на экране осциллографа происходит резкое смещение нулевого уровня книзу. Мембрана поляризована, на ней имеется разность потенциалов, получившая название **потенциала покоя** или **мембранного потенциала**.
- Величина мембранного потенциала отличается у клеток разных тканей. Так у нервных клеток мембранный потенциал покоя составляет **60 – 80 мВ**, у глиальных клеток – **70 - 90 мВ**, у скелетных мышц – **80 – 90 мВ**, у гладкомышечных клеток – **30 – 70 мВ**.

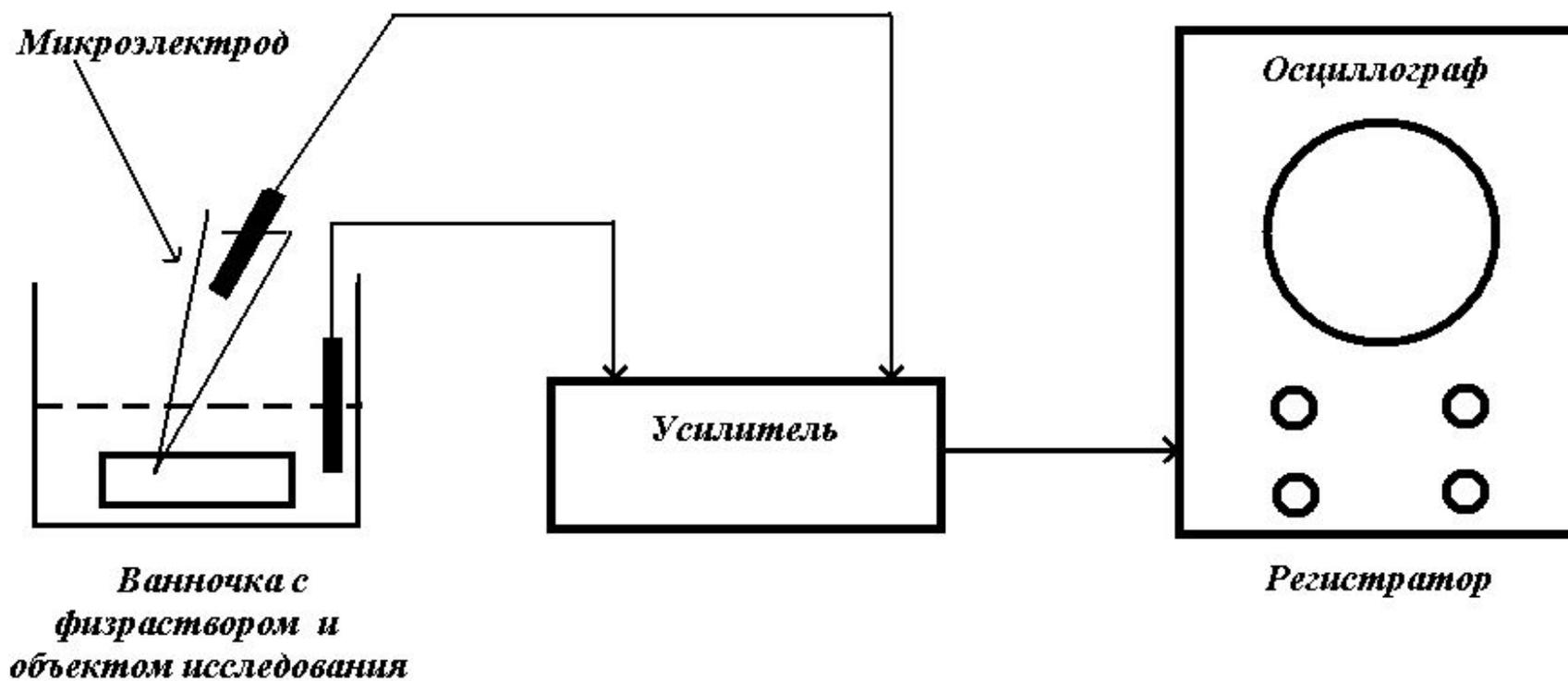
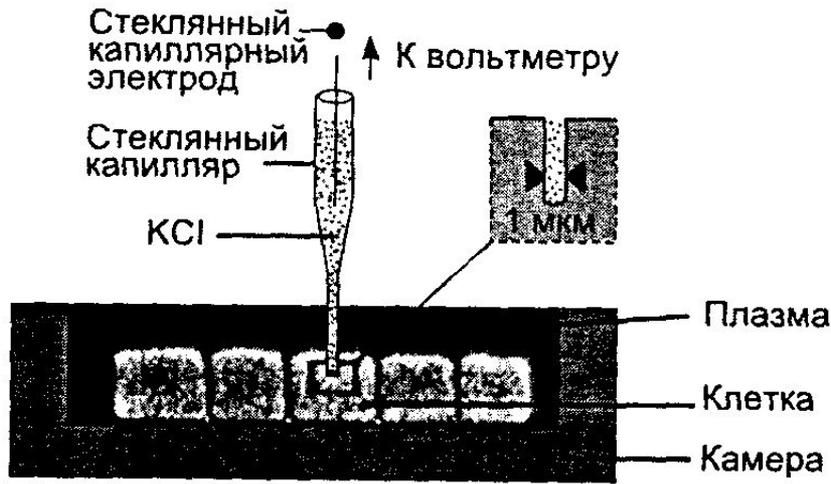
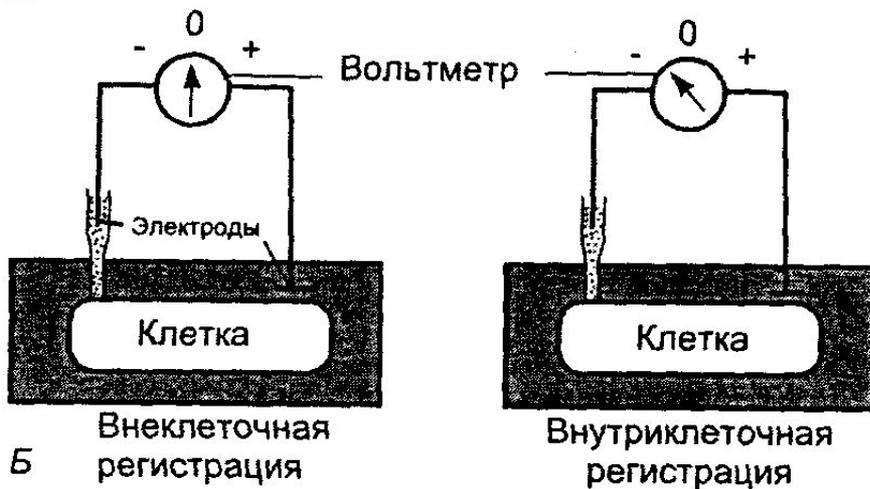


Схема установки для регистрации биопотенциалов



А



Б



В

- А-В. Внутриклеточная регистрация мембранного потенциала.** А. Клетка помещена в камеру, заполненную плазмой крови (или физ. раствором). Б. Слева: когда оба электрода, отводящий и индифферентный, находятся вне клетки, вольтметр регистрирует между ними нулевую разность потенциалов). Справа: когда отводящий электрод введен в клетку, а индифферентный находится вне клетки, вольтметр регистрирует величину потенциала покоя. В. Потенциал до и после введения электрода в клетку.

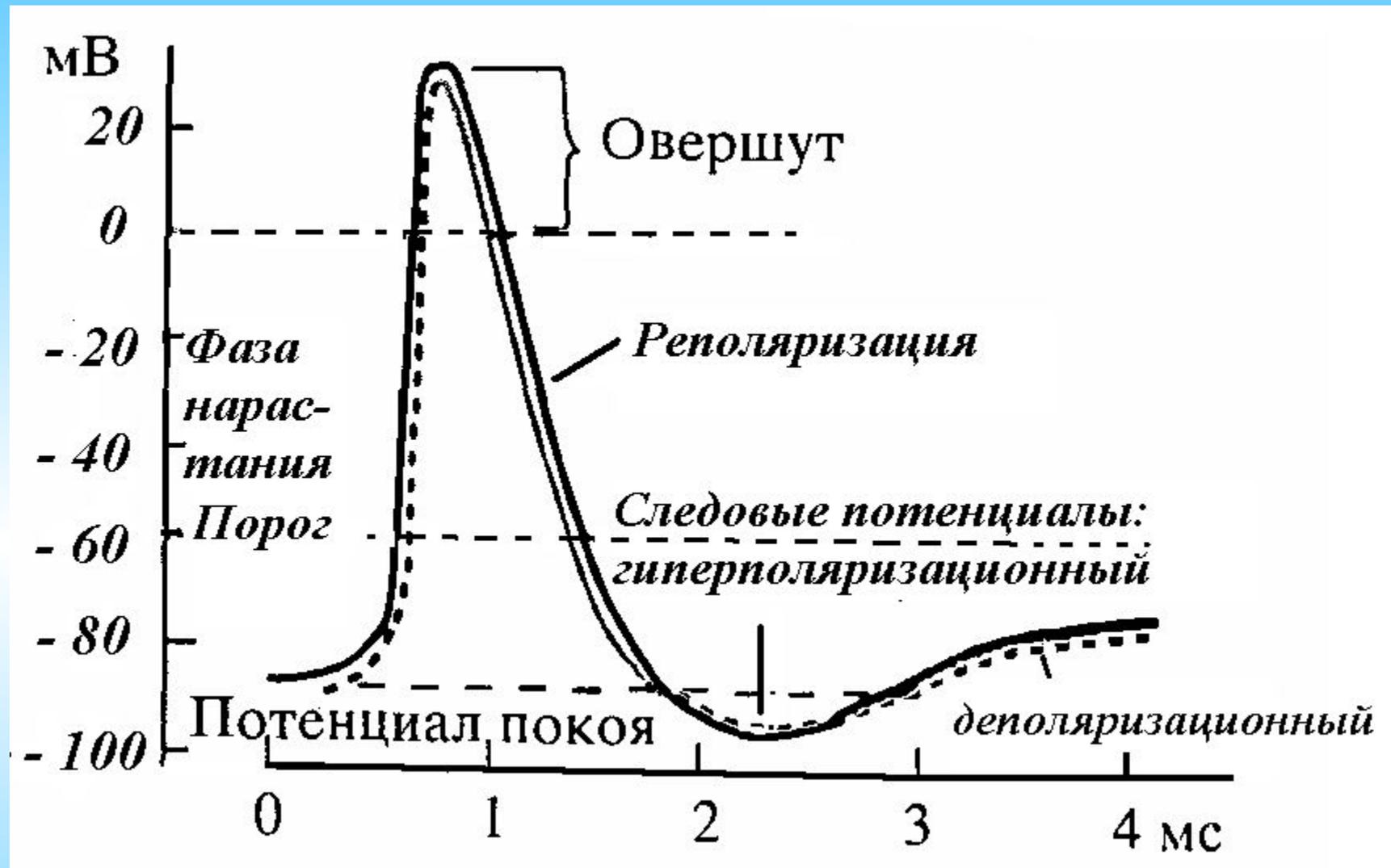
Происхождение потенциалов покоя

- Теория объясняющая происхождение мембранного потенциала покоя базируется на следующих основных положениях:
 - Мембрана избирательно проницаема для разных ионов. В состоянии покоя она проницаема для катионов и практически не проницаема для анионов. Причем проницаемость для ионов калия значительно больше чем для ионов натрия.
 - В мембране имеется биохимический механизм, который получил название **насоса (калий – натриевая АТФаза)**. Этот насос обеспечивает активный транспорт ионов калия внутрь клетки, а ионов натрия наружу. Исходя из вышесказанного следует отметить что ионы калия (K^+) могут достаточно легко диффундировать через мембрану, поскольку с внутренней стороны мембраны ионов калия гораздо больше, чем с наружи (в 50 раз). А ионов натрия в цитоплазме клетки в состоянии покоя в 10 раз меньше.
 - Ионы калия необходимы в клетки для нормальной работы ферментов в клетке, для процессов синтеза белка.
 - Вышедшие из клетки ионы калия создают на наружной поверхности мембраны избыток положительно заряженных частиц.

- На внутренней поверхности возникает избыток крупных молекул органических анионов. Благодаря электростатическим силам, вышедшие катионы калия не могут далеко удалиться от наружной поверхности мембраны (положительно заряженные частицы находящиеся вне клетки прижимают их к мембране, а скопившиеся на внутренней поверхности отрицательно заряженные частицы стремятся «втащить» их обратно внутрь клетки). Однако высокий концентрационный градиент для калия препятствует этому.
- Мембранный потенциал продолжает нарастать до тех пор пока сила, препятствующая выходу калия не станет равной осмотическому давлению ионов калия.
- При таком уровне потенциала вход и выход калия находятся в равновесии, поэтому он называется **калиевым равновесным потенциалом** (E_K).
- Калиевый равновесный потенциал определяется отношением концентрации K^+ внутрен. / K^+ наруж. средой клетки, а также тем, что диффузия через мембрану ограничивается только ионами калия.
- Мембранный потенциал имеет величину равную – 90 мВ.
- Мембранный потенциал покоя обеспечивает закрытие натриевых каналов, что поддерживает состояние покоя и готовность к возбуждению.

Потенциал действия

- При действии раздражителей проницаемость мембраны изменяется, открываются мембранные каналы, пропускающие в клетку ионы натрия. Ионы натрия, проникая в клетки изменяют отрицательный внутренний потенциал мембраны на положительный. Натриевые каналы закрываются, открывается другая группа каналов, которая помогает ионам калия выходить наружу.
- Выход натрия в клетку приводит к **деполяризации** или уменьшению отрицательного потенциала внутренней поверхности мембраны, в том месте где аксон отходит от клеточного тела (аксональный холмик).
- Поток ионов натрия внутрь будет ускоряться до тех пор, пока внутренняя поверхность мембраны не станет положительной. Изменение знака потенциала приведет к закрыванию натриевых каналов и открыванию калиевых.
- Резкий скачок потенциала сначала в положительную (до +30 мВ), а затем в отрицательную сторону получил название – **потенциала действия**
- В потенциале действия различают **пик** и **следовые потенциалы**.



Фазы потенциала действия; временной ход потенциала действия в нерве

- Восходящая часть пика – **деполяризация**, нисходящая – **реполяризация**. Имеется **овершут** – перезарядка мембраны (или перескок – основная причина самораспространения возбуждения).
- В фазе реполяризации происходит восстановление исходного потенциала мембраны.
- **Отрицательный следовый потенциал (следовая деполяризация)** – мембрана еще сохраняет отрицательный заряд, она еще частично деполяризована; и **положительный следовый потенциал (следовая гиперполяризация)**, который вызван выбросом некоторого избыточного числа ионов калия и поэтому мембрана становится сверхполяризованой или гиперполяризованной.
- После этого происходит полное восстановление заряда мембраны.
- Следовательно, процесс возбуждения имеет характер волны или **нервного импульса**.
- **Нервный импульс** – это кратковременное колебание мембранного потенциала, который распространяется с постоянной скоростью и амплитудой.
- Амплитуда потенциала действия (потенциал покоя + овершут) в нервных клетках равна 110 – 120 мВ.
- Длительность ПД составляет:
 - в нервных клетках – 1 – 2 мс;
 - в клетках скелетных мышц – 3 -5 мс;
 - в клетках сердечных мышц – 50 – 600 мс.

- Если потенциал покоя присущ всем живым клеткам, то потенциал действия характерен в основном для нервных и мышечных клеток.
- ***Потенциал действия***
(электрофизиологический показатель процесса возбуждения) обеспечивает распространение возбуждения по мембранам нервных и мышечных клеток и является носителем информации в пределах нервной системы (частотный принцип кодирования).

- Возникновение ПД связано с изменением ионной проницаемости клеточной мембраны при ее возбуждении.
- В фазу деполяризации проницаемость мембраны высока для ионов натрия, увеличивается вход ионов натрия в клетку после достижения Ек.
- Этот лавинообразный поток ионов натрия в клетку продолжается до момента перезарядки мембраны.
- Во время овершута наступает резкое снижение проницаемости для натрия, но резко увеличивается проницаемость мембраны для ионов калия (**по градиенту концентрации**), без затрат энергии выходят из клетки, компенсируя вошедшие положительно заряженные ионы натрия и обуславливая возвращение мембранного потенциала на исходный уровень (**фаза реполяризации**).
- В клетке создается такое положение: по заряду клетка вернулась на исходный уровень, а ионный состав ее нарушен. Внутри увеличилось количество ионов натрия, а снаружи увеличилось количество ионов калия. Эта именно та ситуация, когда калий – натриевая АТФаза работает наиболее активно, восстанавливается исходное ионное неравновесие клетки.

- Ионное неравновесие Na^+ , K^+ и др. ионов в системе «клетка – межклеточное вещество» восстанавливается за счет работы **натрий – калиевого насоса**, который работает по концентрационному градиенту:
- **1.** Осуществляется по градиенту концентрации ионов и не требует энергии. Его называют **пассивным ионным транспортом**. Он отвечает за возникновение потенциала покоя и потенциала действия, ведет к выравниванию концентрации ионов по обе стороны клеточной мембраны.
- **2.** Осуществляется против концентрационного градиента и состоит в «выкачивании» ионов натрия из цитоплазмы и «нагнетании» ионов калия внутрь клетки. Его называют **активным ионным транспортом**. Затрачивает энергию. Отвечает за поддержание постоянства разностей концентраций ионов между цитоплазмой и внеклеточной жидкостью. Активный транспорт результат работы натриевого насоса, восстанавливается исходная разность ионных концентраций, нарушаемая при каждой волне возбуждения.
- Для генерации второго ПД не требуется восстановления исходного ионного состояния. Так как возможности входа ионов натрия и выхода ионов калия огромны.
- Таким образом, на возбуждение клетки и генерацию потенциала действия энергия не расходуется. Затраты энергии наблюдаются только при восстановлении после возбуждения и в состоянии покоя.

Методы измерения возбудимости

- Возбудимость измеряется:
- А) по силе раздражения;
- Б) по длительности.
- Мерилем возбудимости является **порог раздражения**.
- В качестве раздражителя используется электрический ток, которым раздражают **нервно-мышечный препарат** (седалищный нерв и икроножная мышца лягушки).
- При прохождении через нервное или мышечное волокно электрического тока возникает изменение мембранного потенциала.

РАЗДРАЖИТЕЛИ

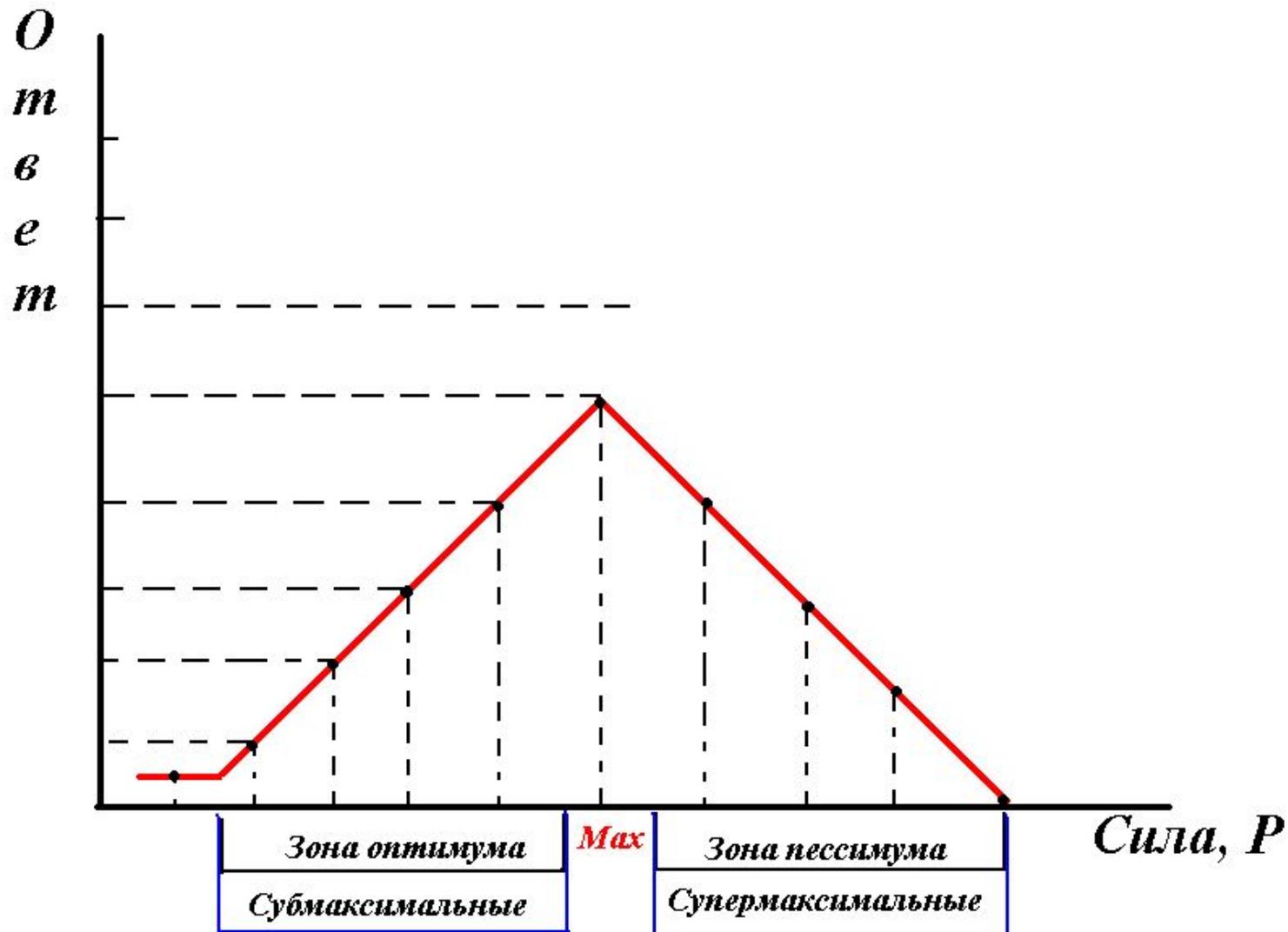
Подпороговые
(меньше порога)

Надпороговые
(больше порога)

Максимальные –
вызывают
наибольший ответ

Субмаксимальные –
вызывают
оптимальный ответ

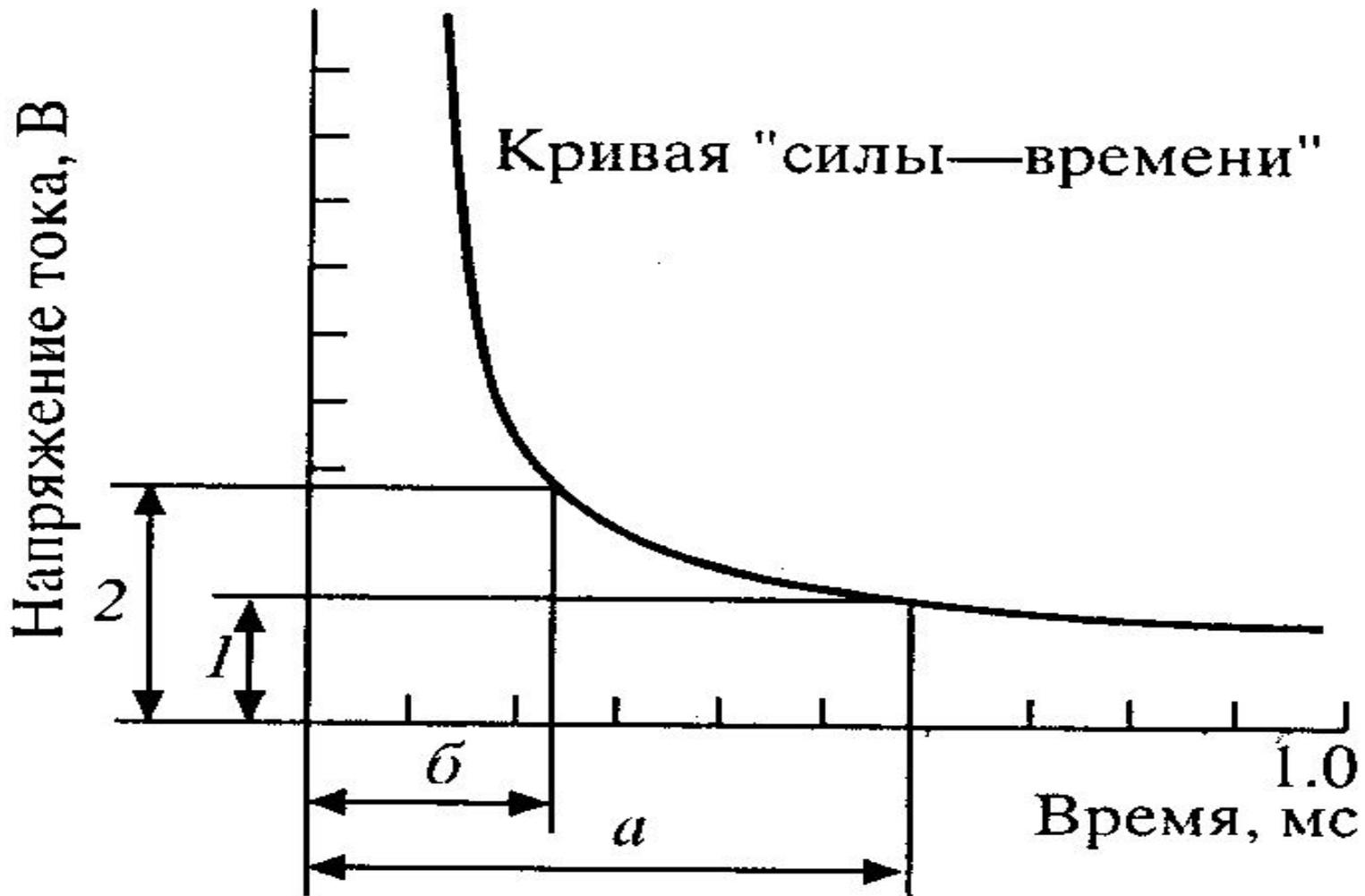
Супермаксимальные –
возникает торможение



Зависимость ответа ткани от силы раздражения

Зависимость между силой и длительностью порогового раздражения

- Пороговая сила любого раздражителя зависит от его длительности. Эта зависимость открытая П.Э. Вейсом получила название ***кривой «сила – время»***.
- Кривая сила время имеет форму близкую к равносторонней гиперболе.
- Данная кривая свидетельствует, что даже очень сильные раздражители, но малой длительности, не способны вызвать возбуждение, равно, как и слабые подпороговые раздражители не эффективны при сколь угодно длительном воздействии.



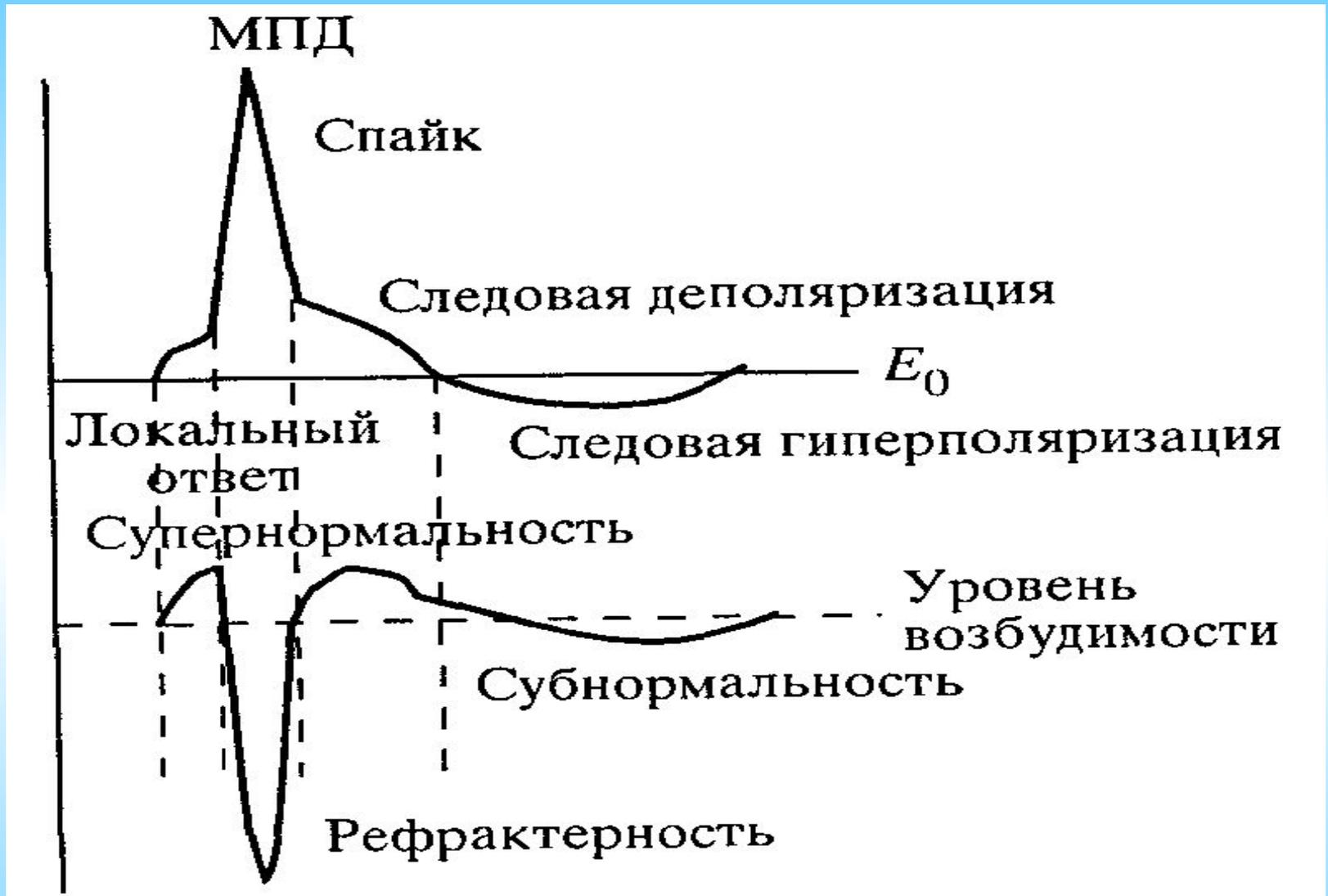
Кривая «силы – времени» (по Лапику и др., 1926): 1 – реобазы, 2 – удвоенная реобазы; а – полезное время действия тока, б - хронаксия

- Минимальная сила тока способная вызвать возбуждение была названа **реобазой**. Реобаза равна порогу.
- Это порог раздражения для постоянного тока. Реобаза выражается в вольтах (V).
- Минимальное время в течение которого ток при напряжении, равном реобазе должен действовать на ткань, чтобы вызвать возбуждение называется – **полезным временем** (дальнейшее его увеличение бесполезно).
- **Порог (реобаза)** – величина не постоянная, зависит от функционального состояния клеток в покое. Поэтому было предложено определять более точный показатель – **хронаксию**.
- Понятие хронаксии ввел Лапик.
- **Хронаксия** – время в течение которого должен действовать ток удвоенной реобазы, чтобы вызвать возбуждение.
- Точное измерение величины хронаксии возможно в опытах на одиночных возбудимых клетках.
- Хронаксия характеризует скорость возникновения возбуждения. Скорость протекания всех процессов, обеспечивающих возбуждение характеризуется **функциональной лабильностью**. Это понятие ввел **Н.Е. Введенский**.
- Величина лабильности и хронаксии связаны между собой, так как быстро протекающий процесс возбуждения характеризуется обычно и быстрым возникновением, и наоборот, медленное протекание возбуждения сочетается обычно с длительным его возникновением.

- При раздражении целого нерва или мышцы используется метод ***хронаксометри*** который позволяет определить возбудимость нервно-мышечного препарата человека.
- В период вработывания хронаксия уменьшается, при утомлении увеличивается.
- Эта методика используется при оценке работоспособности и в патологии.

Изменение возбудимости ткани при прохождении волны возбуждения

- Возбудимость ткани при прохождении волны возбуждения меняется и не остается постоянной.
- При действии раздражителя происходит **начальная деполяризация мембраны**. Если деполяризация не достигает критической величины (E_k) то регистрируется **локальный потенциал**.
- Если же деполяризация достигает E_k , то развивается **потенциал действия**. Возбудимость повышена, потому что клетка частично деполяризована.
- Мембранный потенциал приближается к критическому уровню; открывается часть натриевых каналов, при этом достаточно небольшого увеличения силы раздражителя, чтобы деполяризация достигла E_k , при которой возникает ПД.
- В этот период повторное раздражение ускоряет наступление ответа.



Соотношение фаз возбудимости с фазами потенциала действия

- **Пик потенциал действия** (мембрана полностью деполяризована) соответствует **потеря возбудимости** (возбудимость = 0). Эта фаза получила название **абсолютной рефрактерности**.
- В это время второе раздражение не способно вызвать новый потенциал действия, то есть клетка не отвечает на раздражитель любой силы. В нервном волокне длительной этой фазы - 0,5 мс, в мышечном волокне – 1 – 4 мс, в миокарде сердца – 300 мс.
- В этот период закрываются натрий – каналы, в результате чего клеточная мембрана непроницаема для натрия и открываются в большом количестве калий – каналы; калий быстро выходит из клетки обеспечивая нисходящую часть фазы инверсии и реполяризации.

- ***Быстрая реполяризация*** – восстановление потенциала покоя соответствует ***период относительной рефрактерности***.
- В эту фазу возбудимость постепенно возрастает. В этот период нервное или мышечное волокно способно ответить на сильное раздражение (надпороговой величины), но амплитуда потенциала действия снижается.
- В нервных волокнах фаза относительной рефрактерности составляет 5 – 10 мс.

- **Отрицательному следовому потенциалу** соответствует **фаза повышенной возбудимости (супернормальной)**, то есть возбудимость выше нормы. В эту фазу возможен ответ на подпороговый раздражитель.
- Длительность этой фазы – 10 – 15 мс.
- В этот момент повышена проницаемость клеточной мембраны для ионов натрия.
- Во время **положительного следового потенциал (следовая гиперполяризация)** возбудимость снижается, то есть ткань отвечает на надпороговые раздражители (**субнормальная возбудимость**).
- Таким образом возбудимость имеет волнообразный характер.

Значение рефрактерности:

- Обеспечивает осуществление реакции без помех (сокращение сердца).
- Защищает ткань от избыточного расхода энергии.
- Возбуждение приобретает ритмический характер.

Физиологическая лабильность и ее измерение

- **Лабильность** - скорость протекания электрических и биохимических процессов, обеспечивающих функциональную деятельность ткани.
- **Мерой лабильности** является максимальное число потенциалов действия, которое способно воспроизвести ткань в 1 секунду в точном соответствии с ритмом раздражения.
- Лабильность ткани понижается при длительном бездействии органа и при утомлении.

- Лабильность нервного волокна составляет – 450 – 1000 имп/с;
- Мышечного волокна – 250 – 400 имп/с
- Нервно-мышечного синапса – 50 – 100 имп/с
- В максимальном темпе ни ткань, ни орган работать не могут. Поэтому было введено понятие **оптимум** и **пессимум**.
- **Оптимум** – ткань способна воспроизводить длительное время без трансформации ритма, то есть в полном соответствии каждый новый стимул попадает в фазу повышенной возбудимости (экзольтации).
- **Пессимальный ритм** – при темпах выше максимального ткань отвечает не на каждый ритм, так как часть раздражений попадает в фазу рефрактерности.
- Следует отметить, что при постоянном увеличении частоты ритмического раздражения лабильность ткани повышается, то есть ткань отвечает более высокой частотой возбуждения по сравнению с исходной частотой.
- Это явление было открыто в 1923 г. **А.А. Ухтомским** и получило название **усвоение ритма раздражения**

РИТМ РАЗДРАЖЕНИЯ



- При определенных условиях процесс возбуждения переходит в свою противоположность.
- Таким образом, процесс возбуждения и торможения являются двумя противоположными сторонами активного процесса.

Спасибо за внимание!