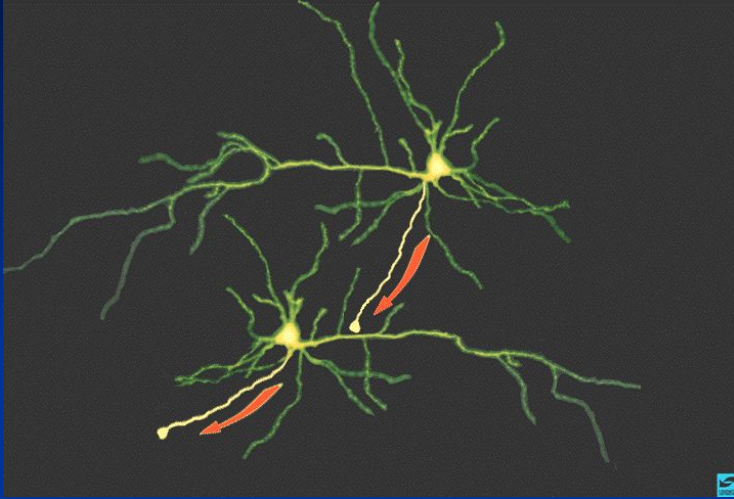


**Физиология
возбудимых клеток.
Мембранный
потенциал**

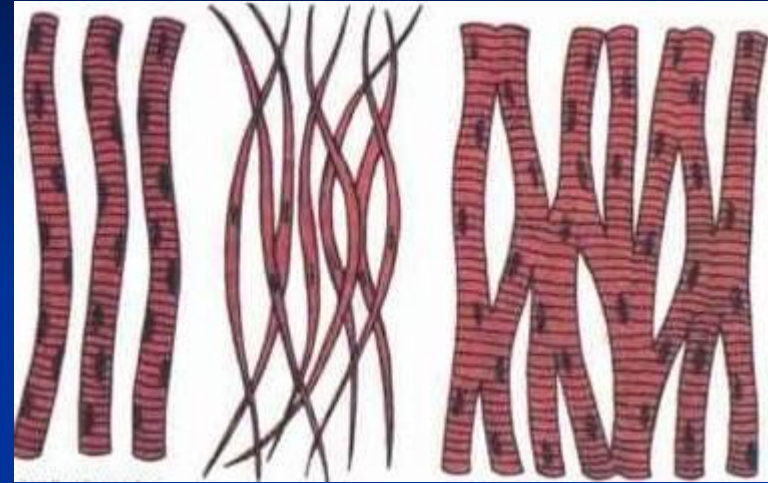
**Ловать Максим Львович,
ст.преп. каф. физиологии человека и животных
биологического ф-та МГУ им. М.В. Ломоносова**

Типы возбудимых клеток

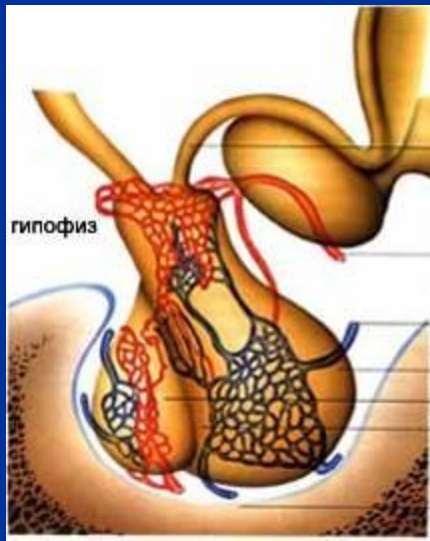
Нейроны



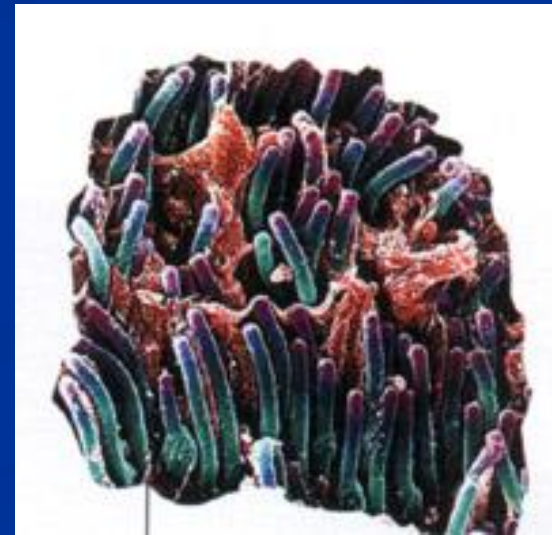
Мышечные клетки



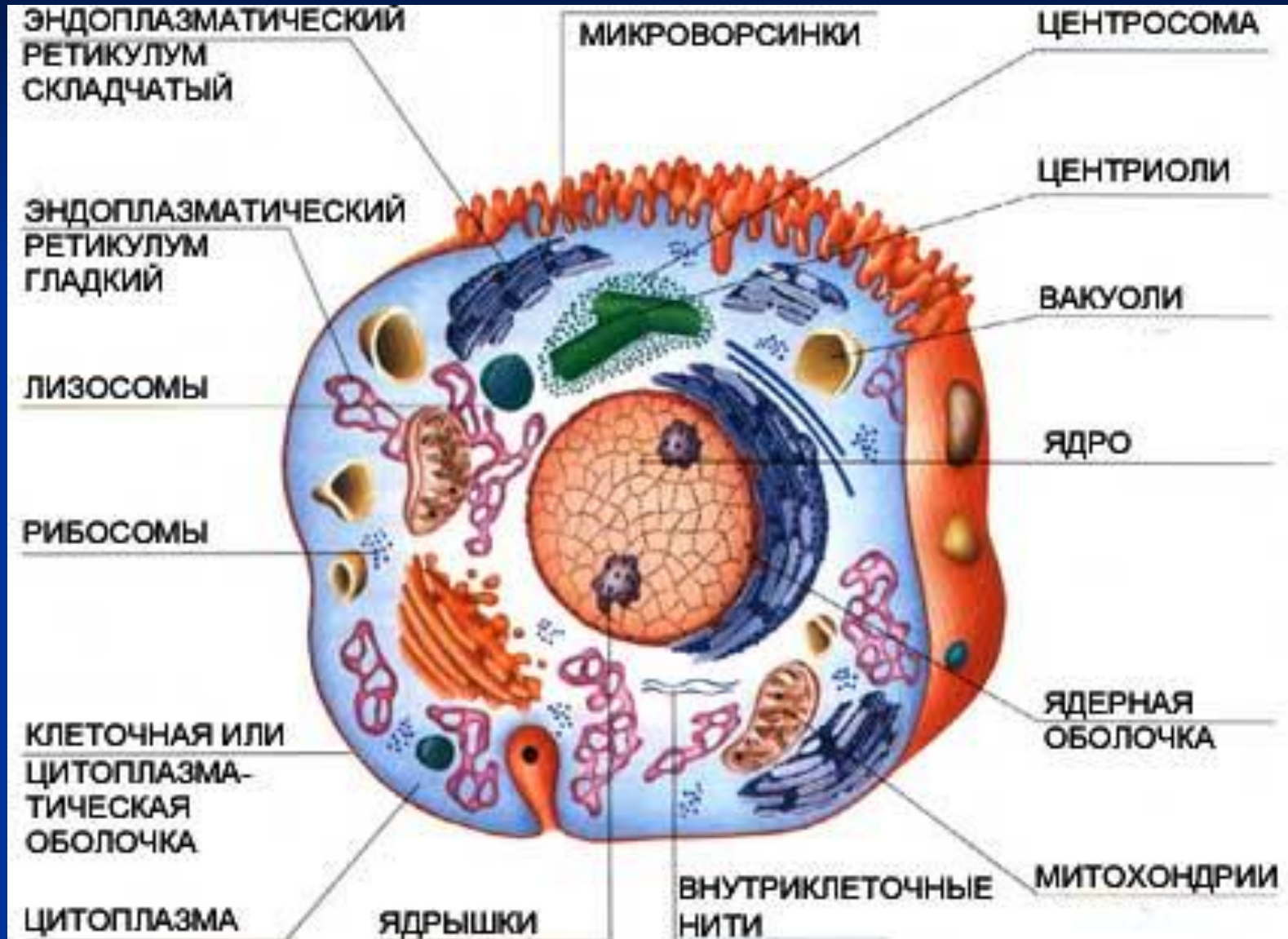
Секреторные клетки



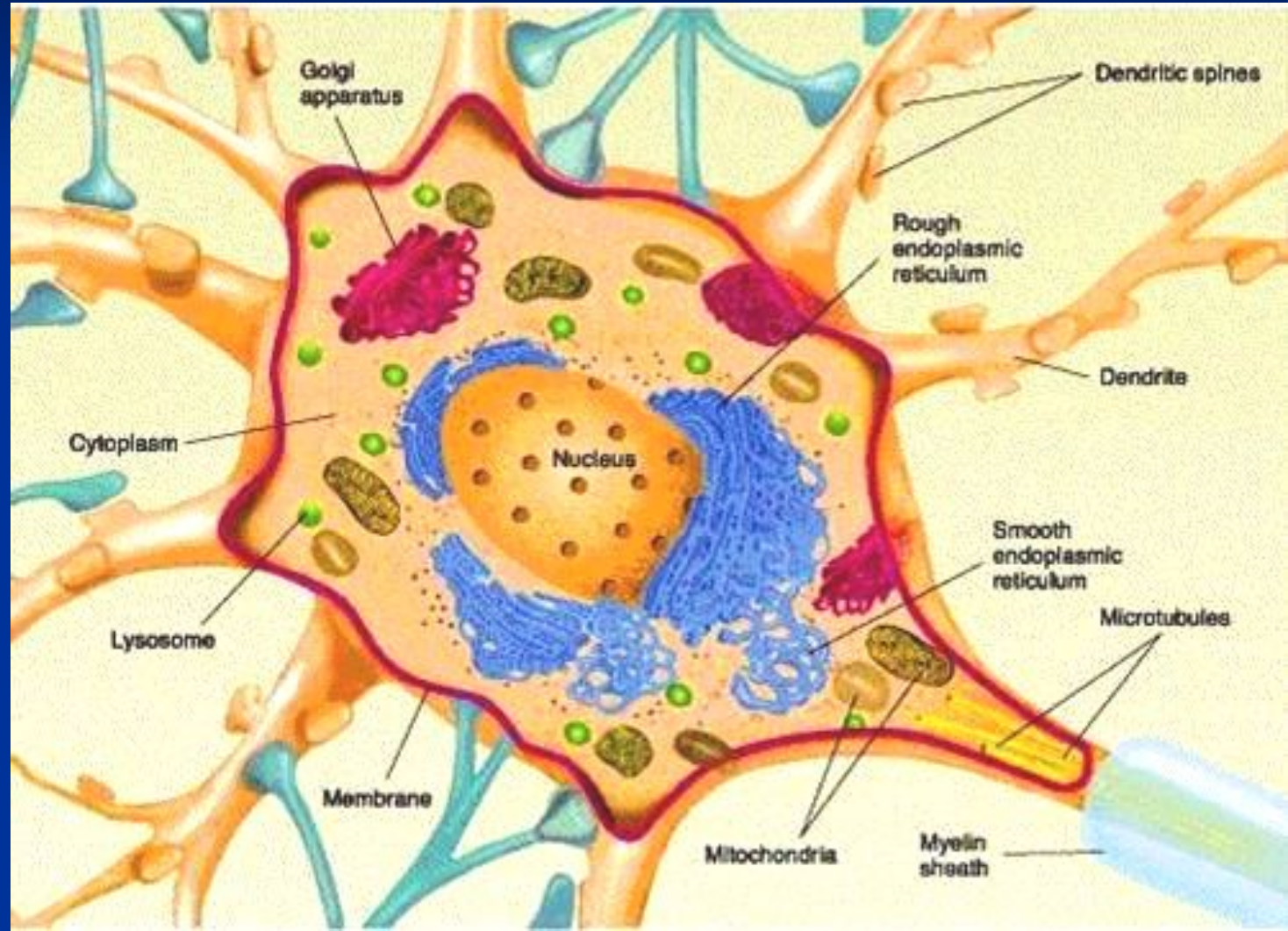
Рецепторные клетки



Строение животной КЛЕТКИ

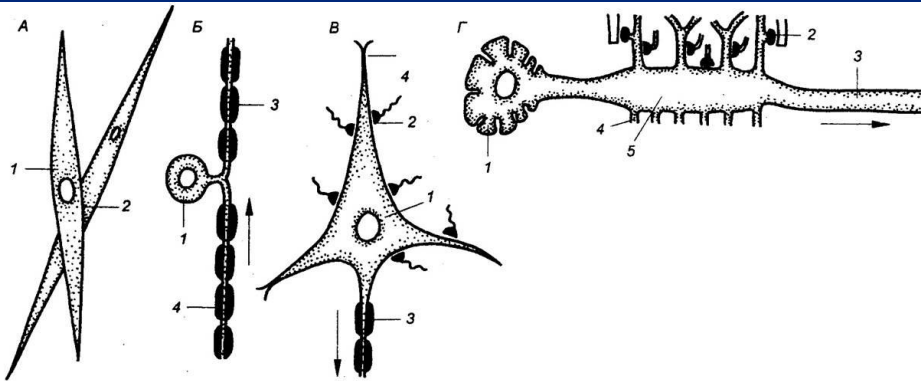


Особенности строения нейрона

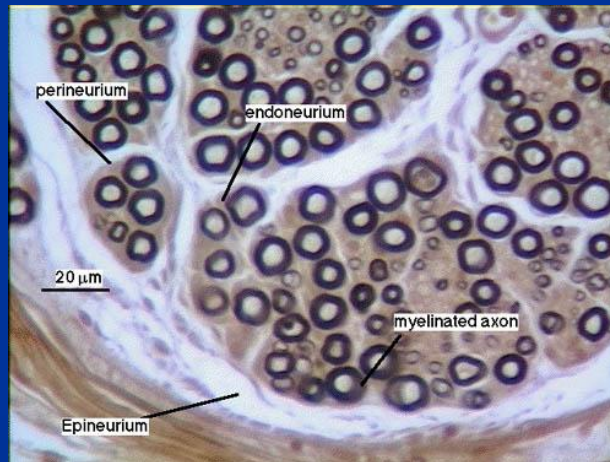
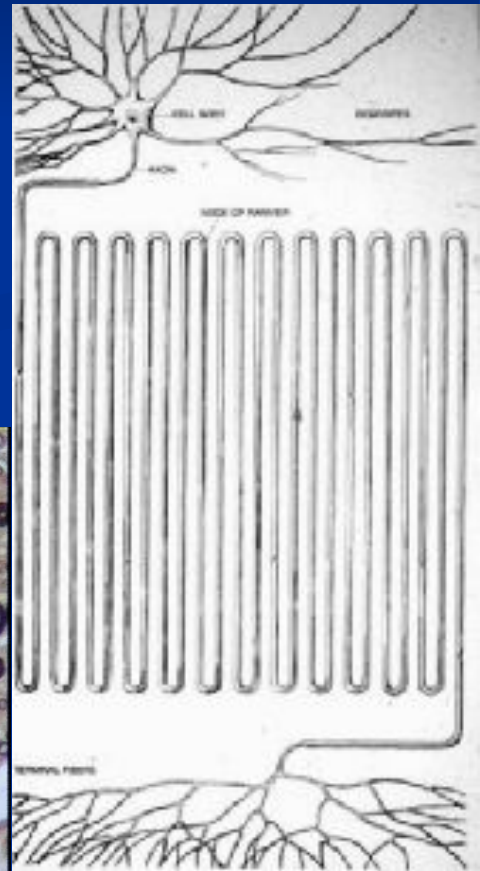


Виды нейронов

- А — веретенообразный (кишечнополостные);
- Б — псевдоуниполярный (сенсорный нейрон позвоночных);
- В — мультиполярный (позвоночные);
- Г — типичный нейрон центральной нервной системы беспозвоночных



Срез
нервного волокна



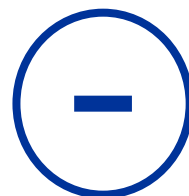
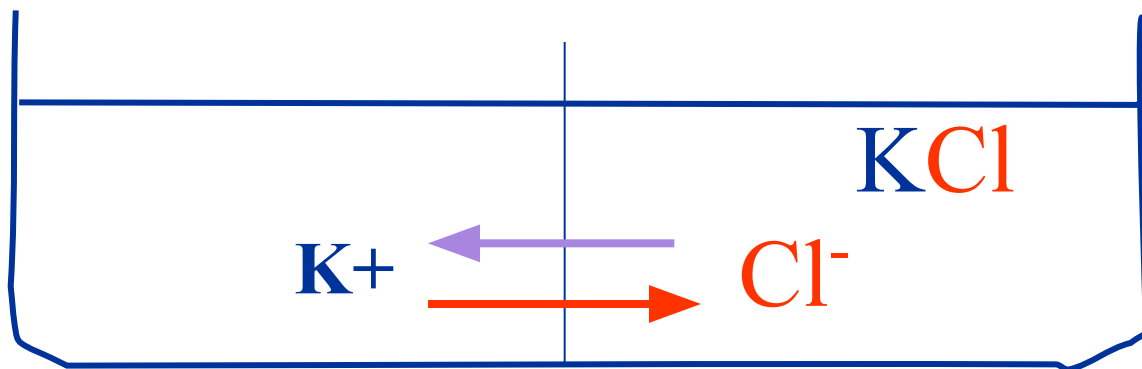
Формирование трансмембранного потенциала

А. в чашке Петри

Градиент концентрации

Градиент заряда

← равновесие →



Расчет заряда на мембране

- Равновесный потенциал для какого-либо иона X можно рассчитать из уравнения, полученного в 1888 году немецким физическим химиком Walter Nernst на основании принципов термодинамики.

- Где

R – газовая постоянная,

T – температура (по Кельвину),

z – валентность иона,

F – константа Фарадея,

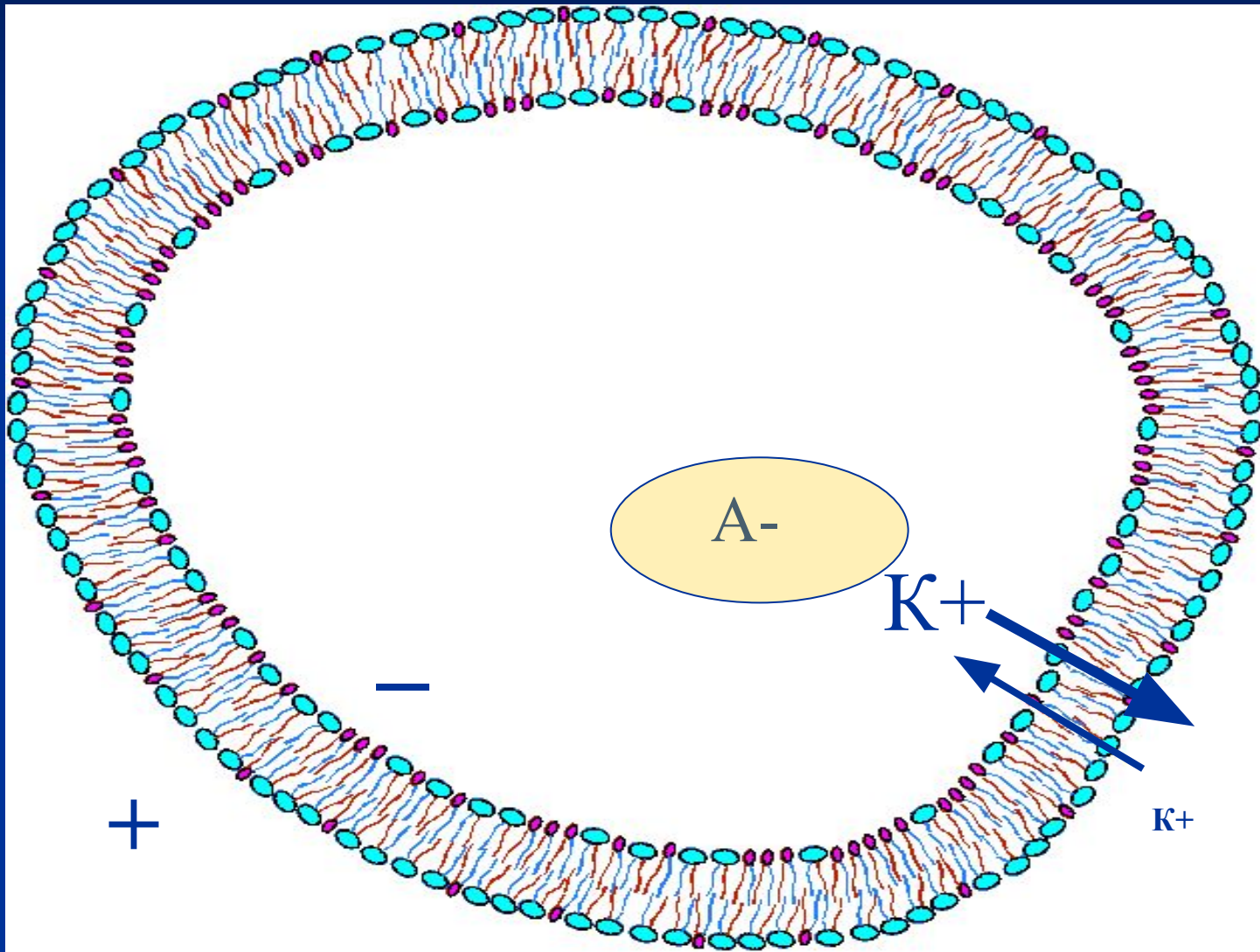
$[X]_o$ и $[X]_i$ – концентрации ионов по разные стороны мембраны.

$$E_R = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_o}{[X]_i}$$

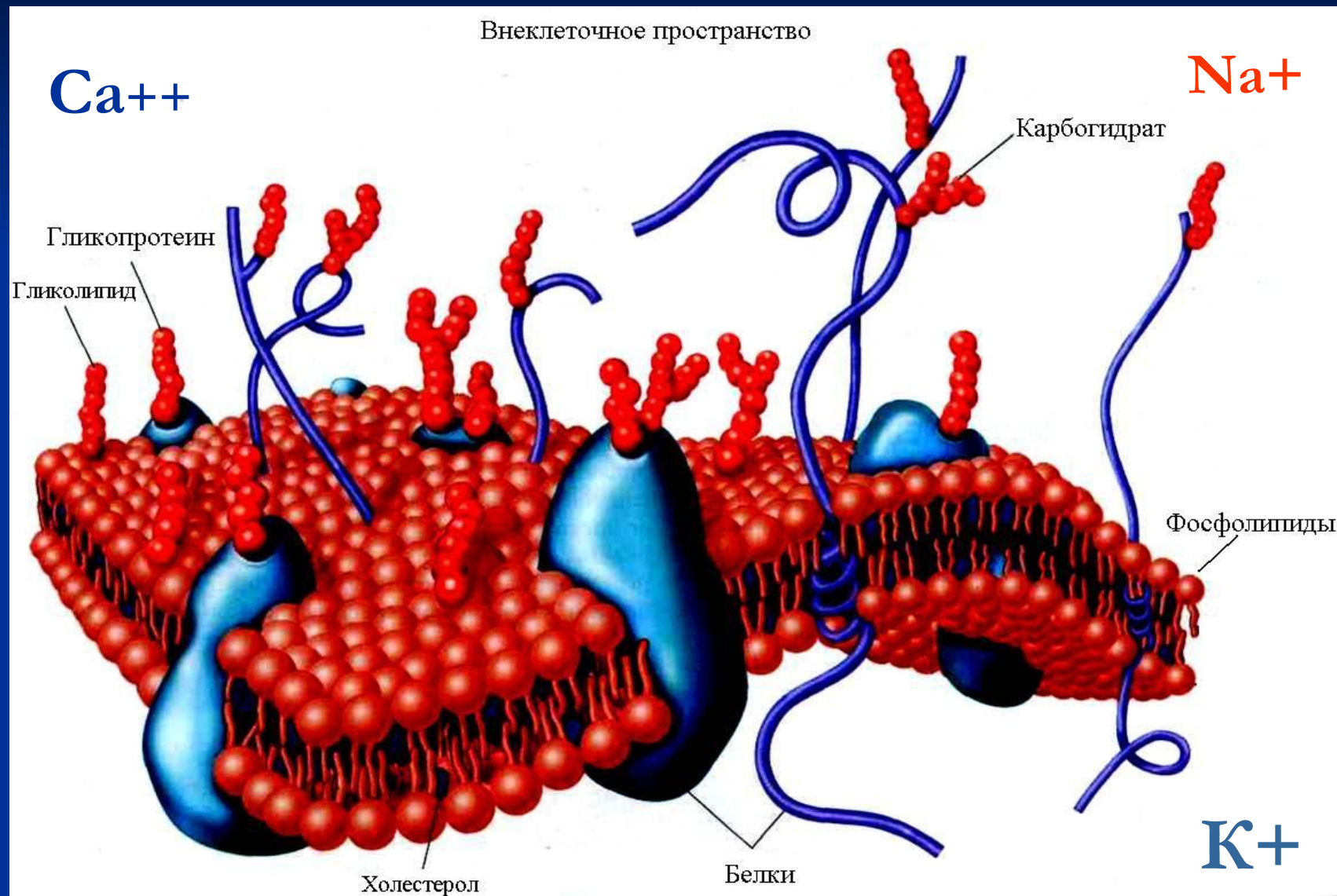
- Уравнение Нернста можно использовать для расчета **равновесного потенциала** любого иона по обе стороны мембраны, проницаемой для данного иона.

$E_K = -85$ мВ при K^+ соотношении 1\30

Б. мицелла – синтетический прообраз клетки



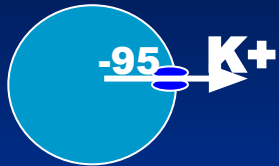
Мембрана живой клетки



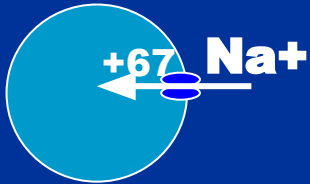
Равновесные потенциалы (E)

Движущая сила (V- E)

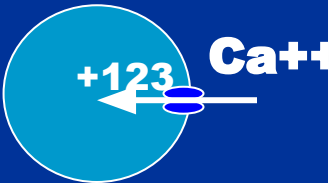
К-каналы



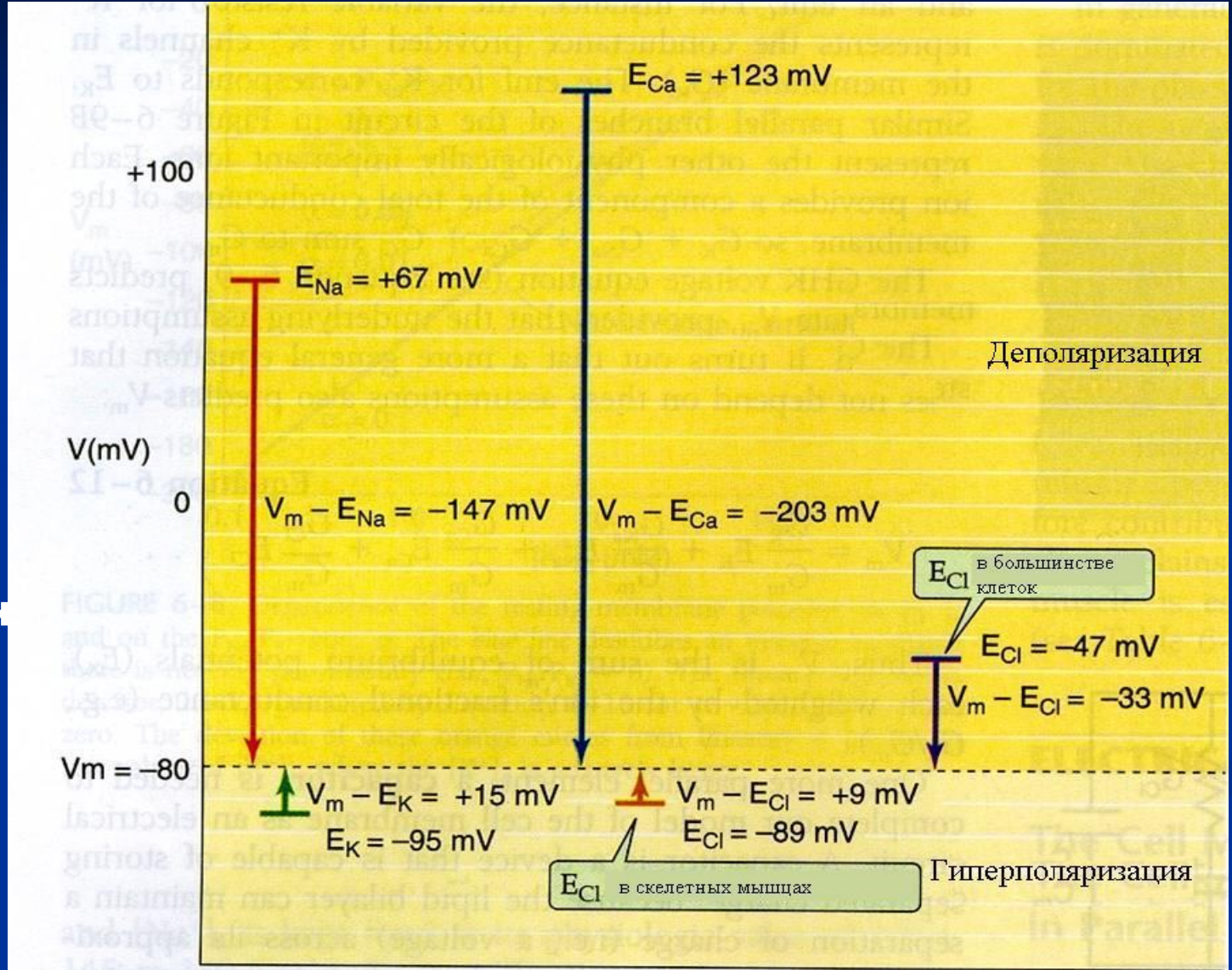
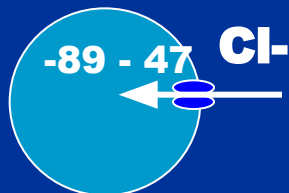
Na-каналы



Ca-каналы



Cl-каналы



Мембрана живой клетки полупроницаема

Goldman Equation
written for Na & K

$$E_m = -61 \log \frac{(P_K K_{in} + P_{Na} Na_{in})}{(P_K K_{out} + P_{Na} Na_{out})}$$

P_K = permeability of potassium

P_{Na} = permeability of Na = 0,023 p_K

$pCa^{++} = 0$

Ca^{++}



Na^+

GLYCOLIPID

PHOSPHOLIPID

GLOBULAR
PROTEIN

HYDROPHOBIC
SEGMENT OF
ALPHA-HELIX PROTEIN

ALPHA-HELIX PROTEIN

OLIGOSACCHARIDE
SIDE CHAIN

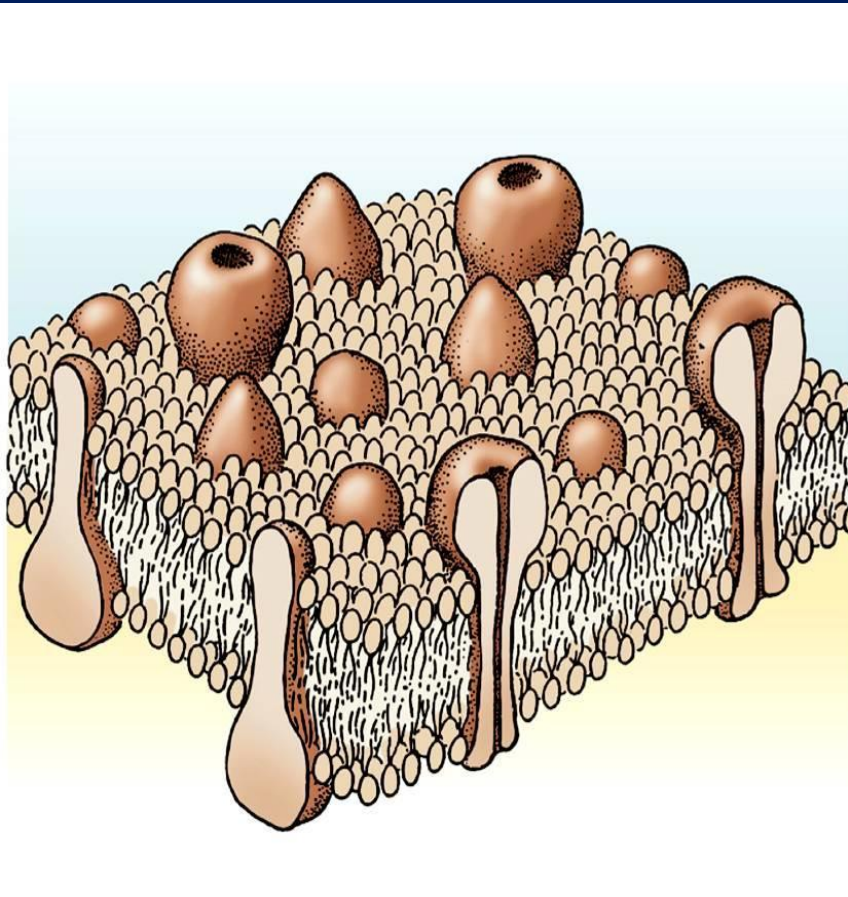
CHOLESTEROL

Cl^-

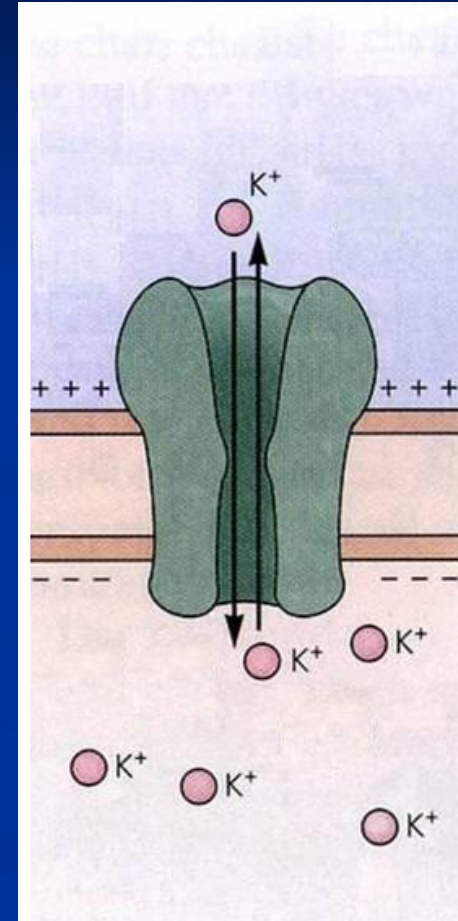


K^+

Проницаемость обеспечена ионными каналами мембраны



- Центральная водная пора
- Устья канала: селективный фильтр
- Ворота: проницаемость может меняться!

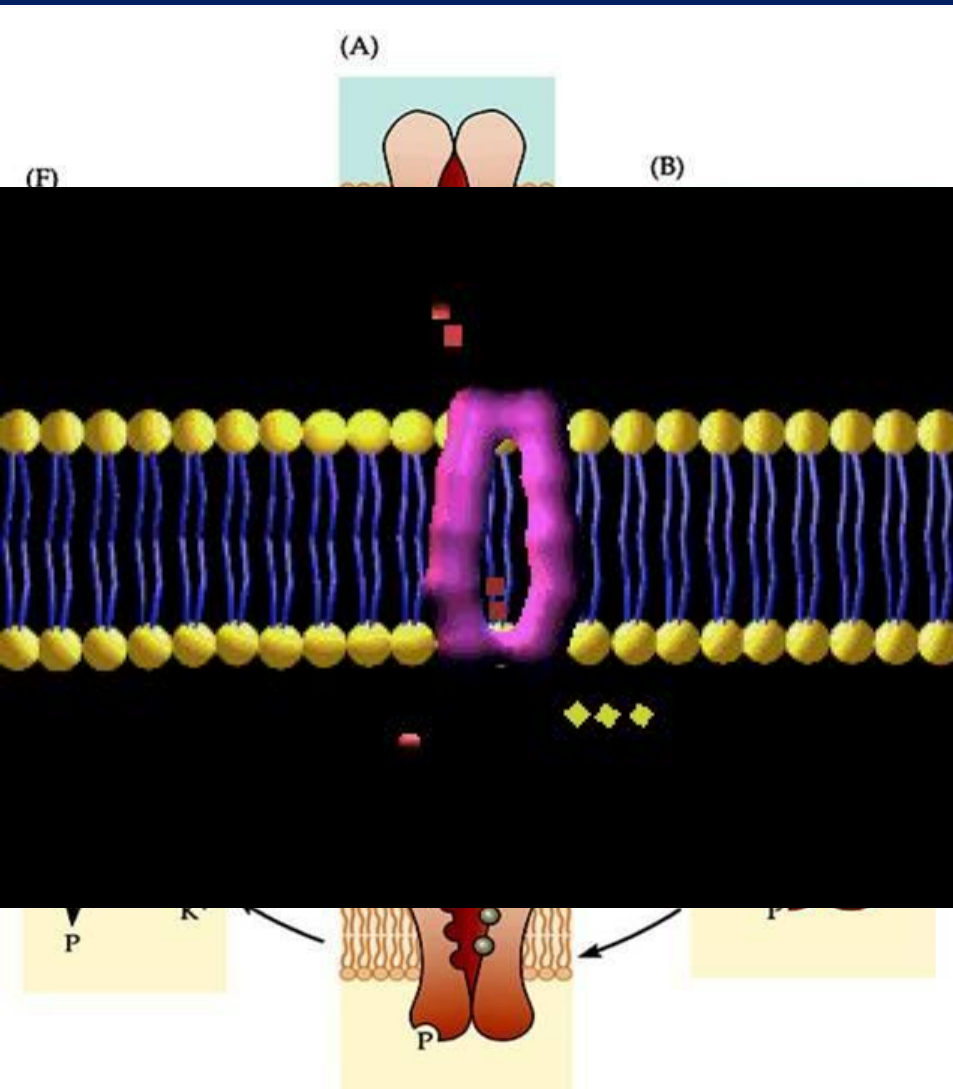


1-1000 каналов на квадратный
микромметр мембраны

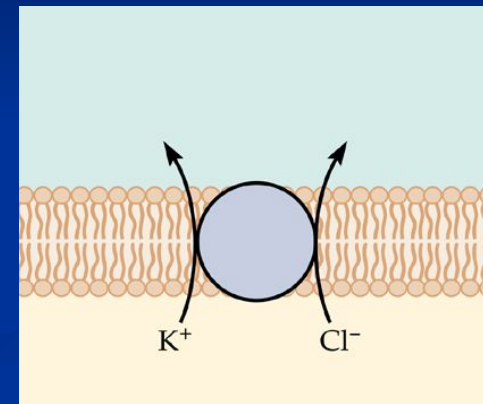
Создание градиента концентрации:

Транспорт 3 Na/2K за счет энергии
1 АТФ (расход до 1/2 энергии нейрона)

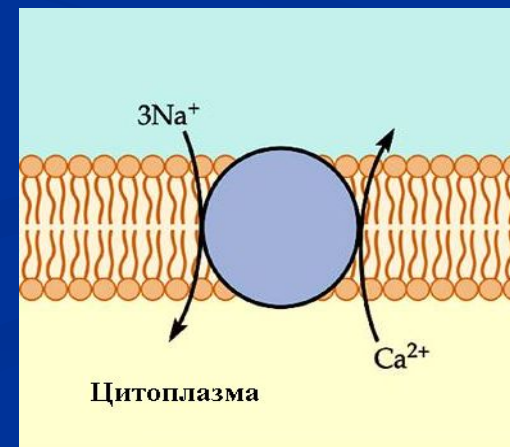
1. Na-K АТФ-аза
2. ионные обменники



а. Симпорт

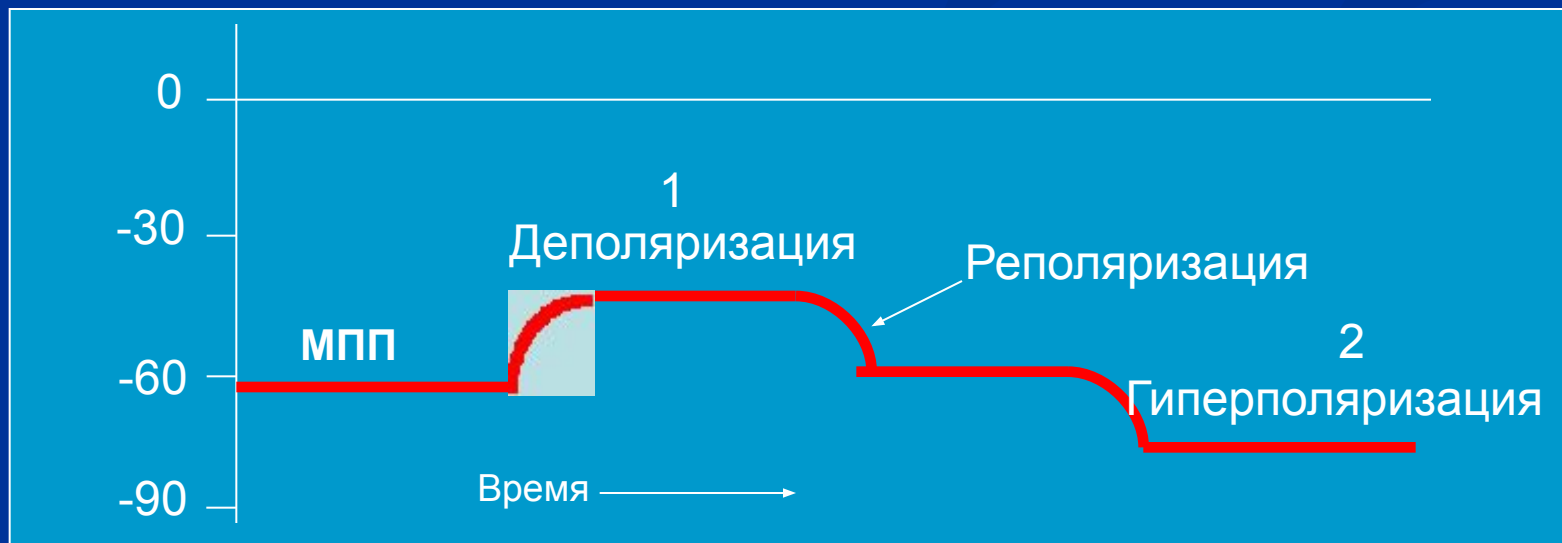


б. Антипорт



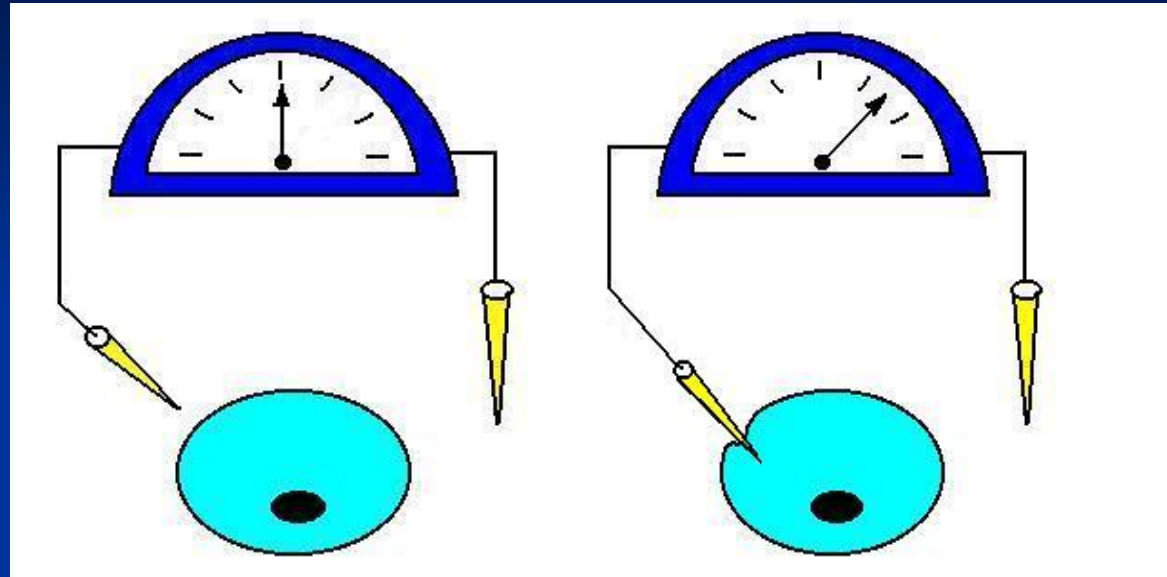
Изменения мембранного потенциала покоя

- 1. Деполяризация- уменьшение
(ее скорость определяется постоянной времени ($\tau_m=R_mC_m$))
- 2. Гиперполяризация- увеличение
- 3. Реполяризация- возвращение к исходному уровню

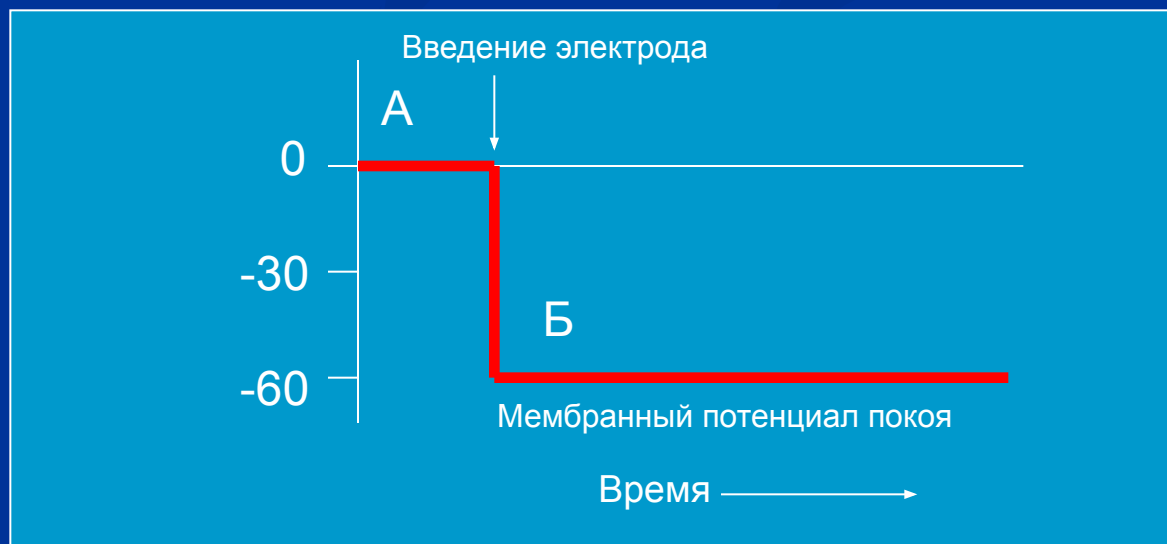


Внутриклеточная регистрация мембранного потенциала покоя

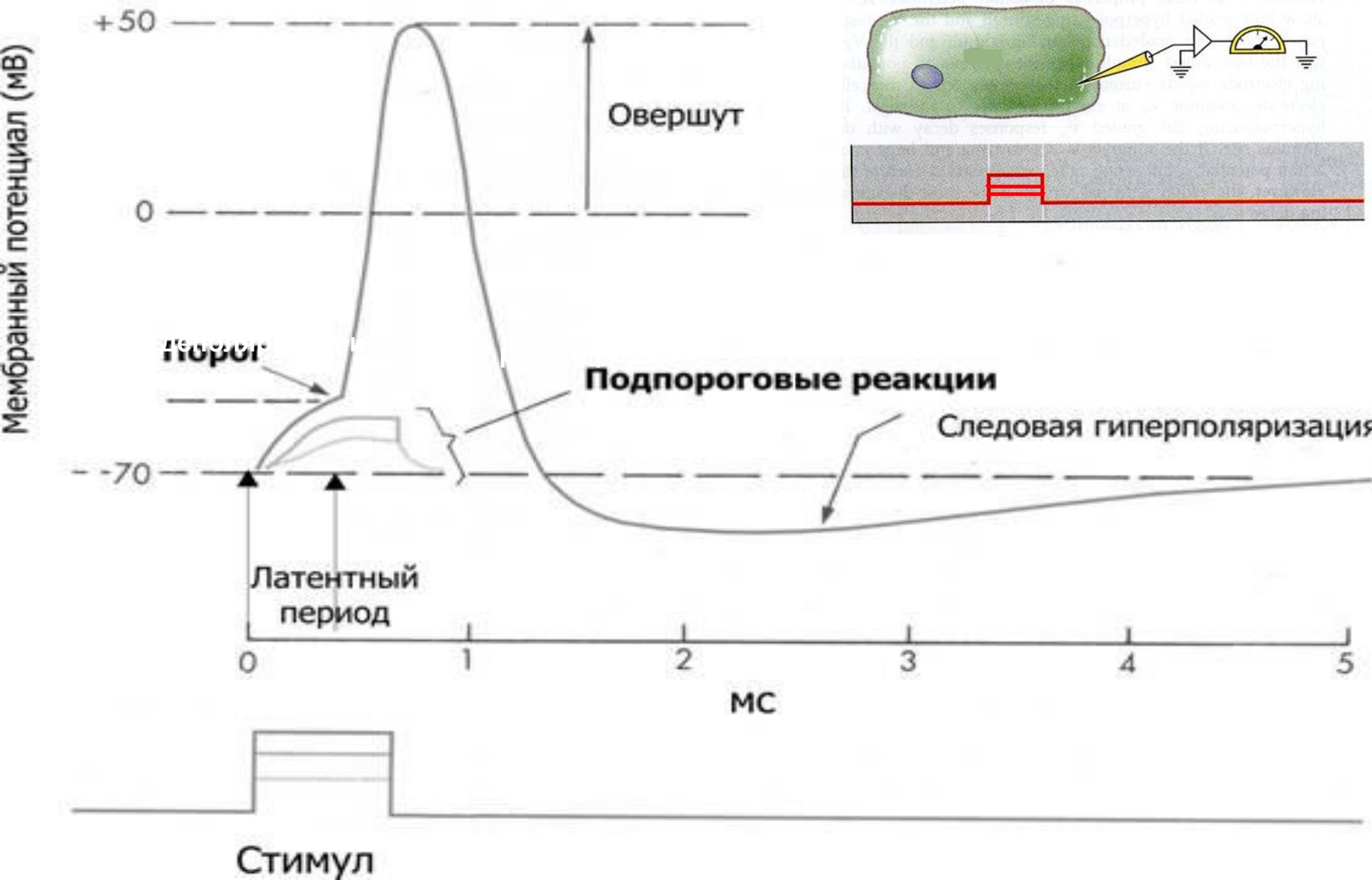
Внутриклеточная
микроэлектродная
регистрация



- Величина МПП в возбудимых клетках – от -60 до -90мВ



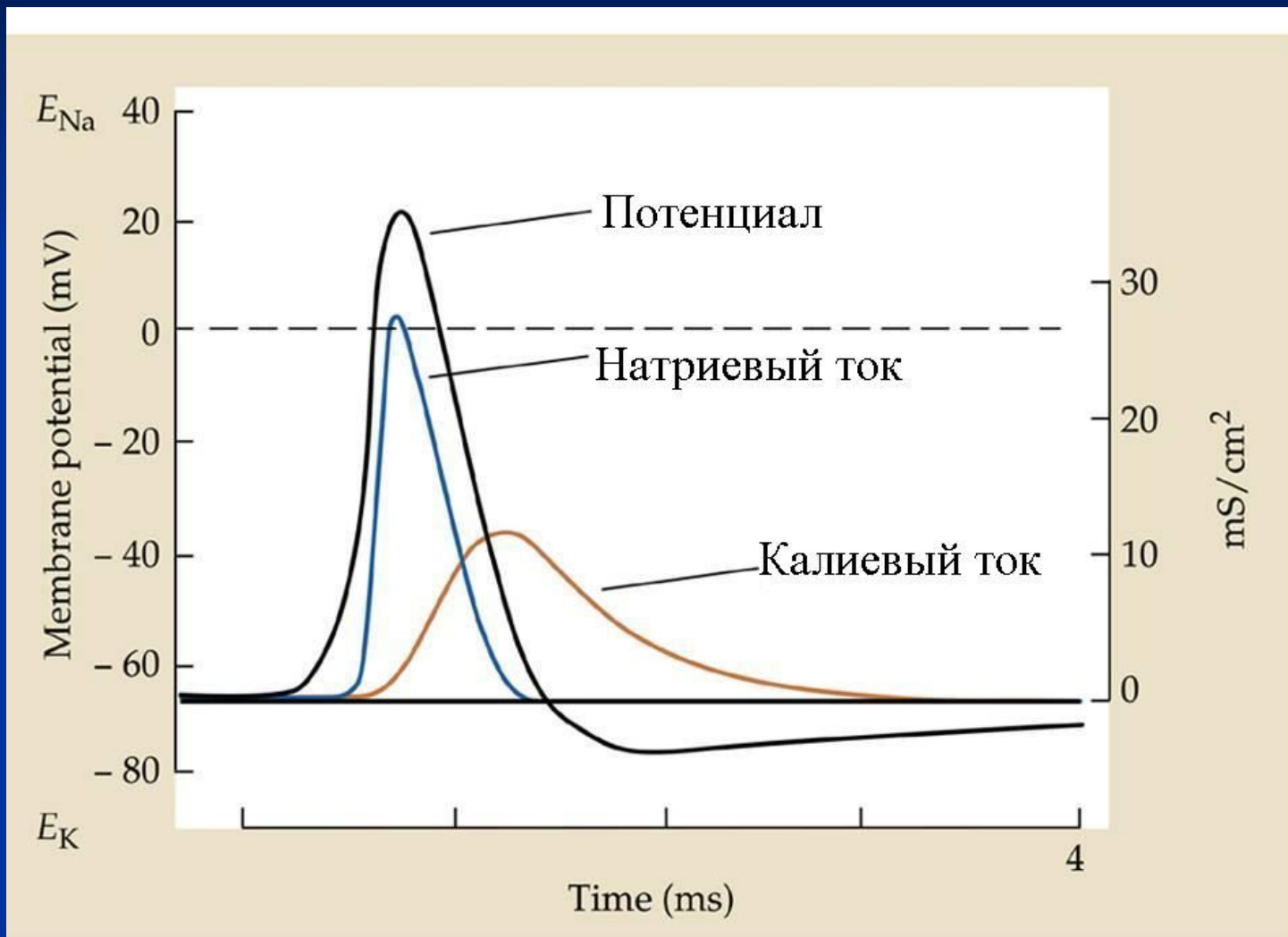
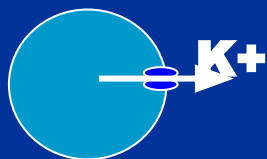
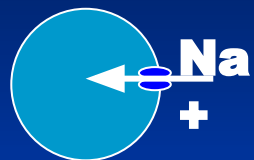
Потенциал действия



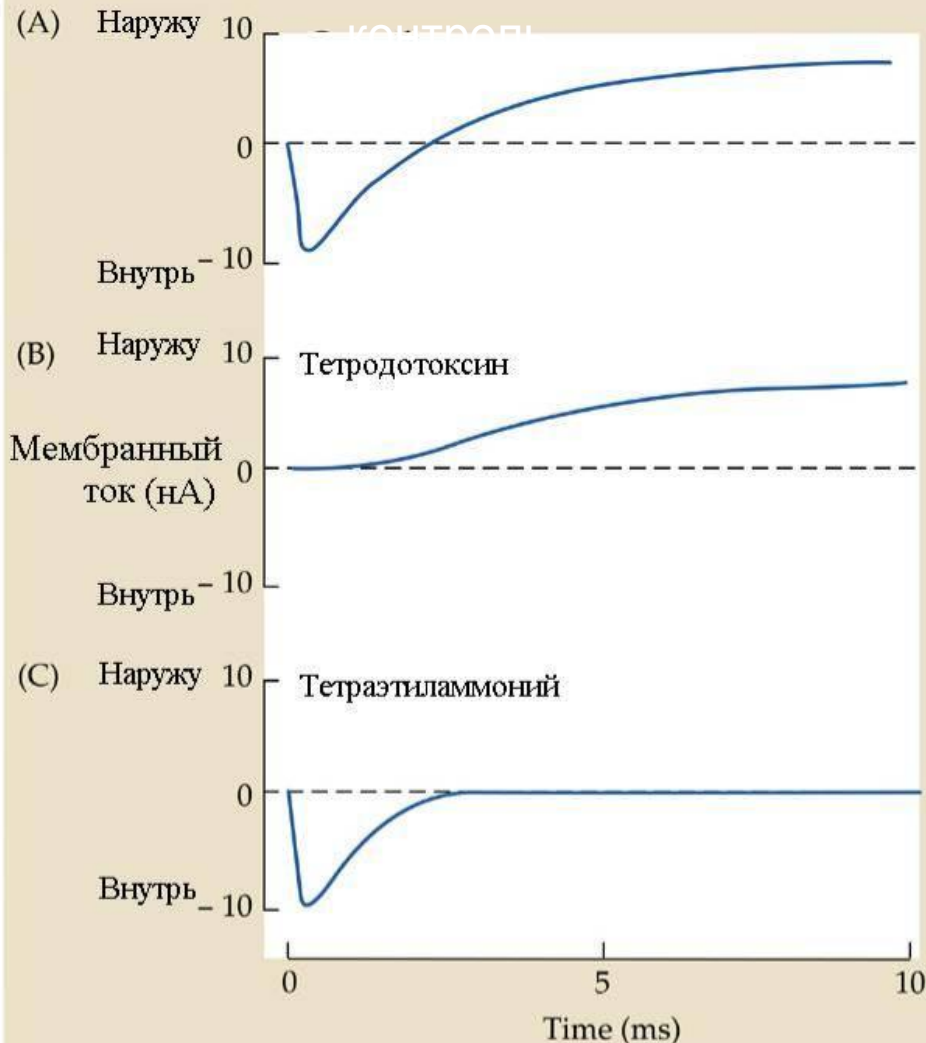
Свойства ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ

- Вызывается сверхпороговым раздражением
- Амплитуда не зависит от силы раздражения
- Распространяется по всей мембране не затухая
- Связан с увеличением ионной проницаемости мембраны (открытием ионных каналов)
- Не суммируется

Временной ход ионных токов во время потенциала действия



Фармакологическое разделение ИОННЫХ ТОКОВ ЯДАМИ



Выводы

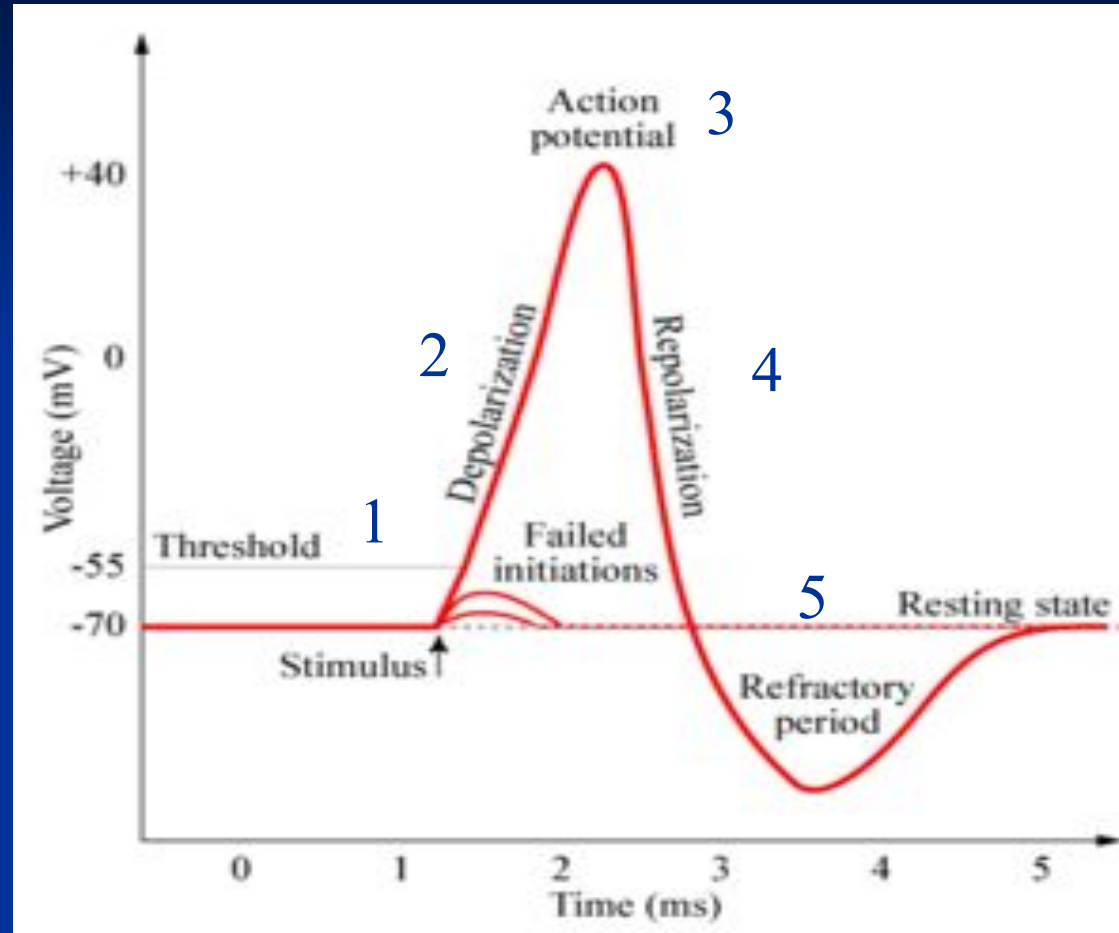
Входящий ток переносится ионами **натрия**, а выходящий – ионами **калия**.

Натриевый ток развивается **быстро**, а калиевый – **медленно**.

Натриевый ток быстро **уменьшается** (инактивация), а калиевый – **нет**

Фазы потенциала действия

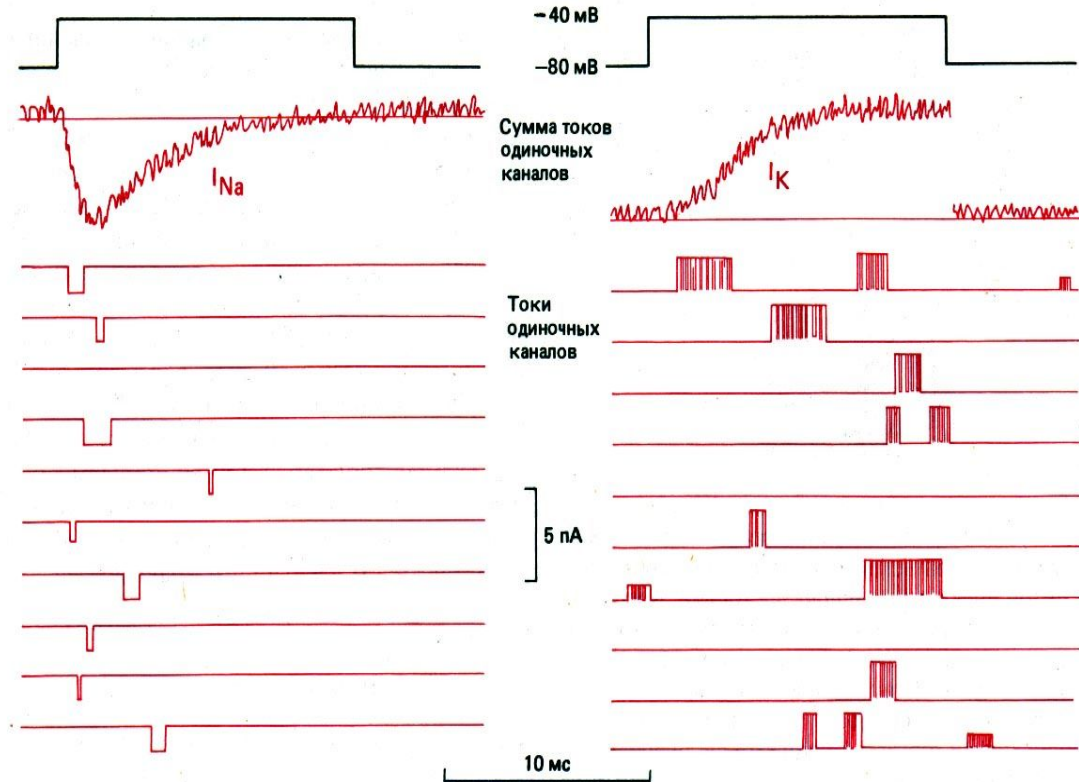
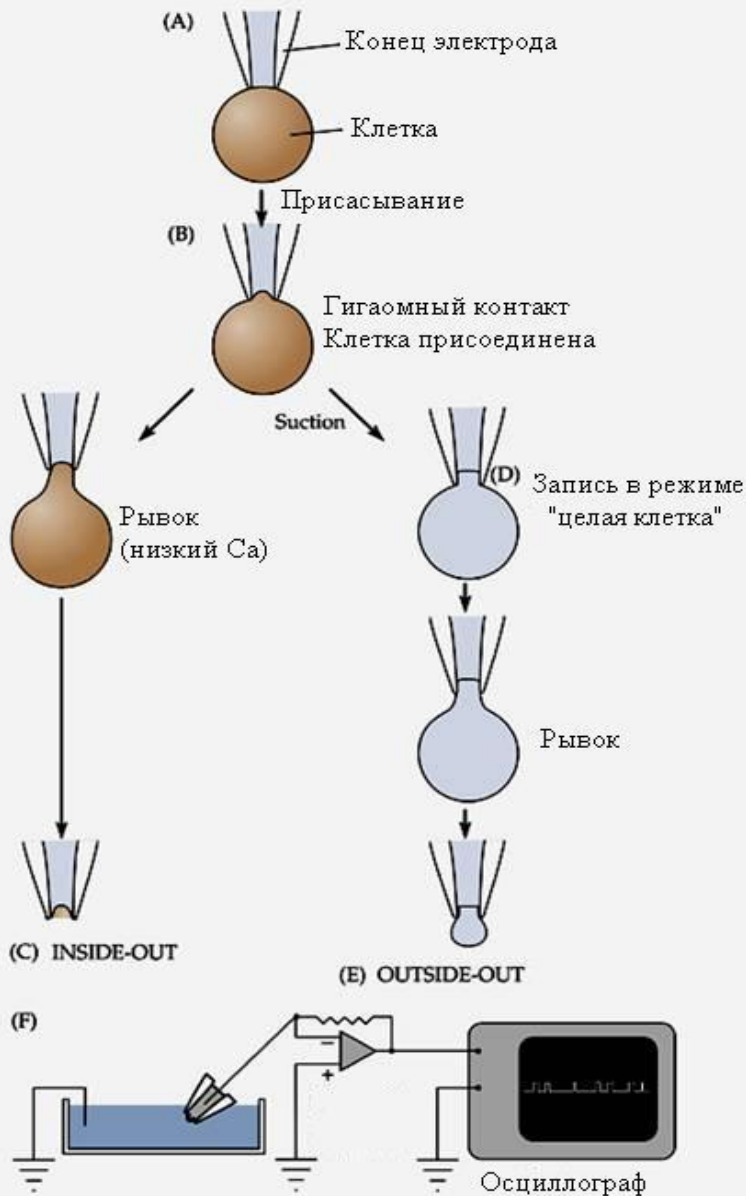
- 1- порог (около 50 мВ, ток $Na > K$)
 - 2- деполяризация 0,5 мс (вход Na)
 - 3- овершут (перелет)
 - 4- реполяризация 0,5- 1мс (блок Na , активация K токов)
 - 5- следовая гиперполяризация, до 3 мс (ток K)
- 3-5 - период рефрактерности (блок Na , активация K токов)



Амплитуда ПД нейрона
– около 110 мВ

Исследование отдельного канала

Метод локальной фиксации потенциала «пэтч-кламп»



1. Возможность исследовать отдельный канал
2. Возможность менять потенциал на мембране
3. Возможность менять ионный состав и добавлять любые исследуемые вещества с обеих сторон мембраны



Нобелевская премия 1991 года в области физиологии и медицины



Эрвин Нейер и Берт Сакманн

«за открытия в области работы
одиночных ионных каналов»₂₂

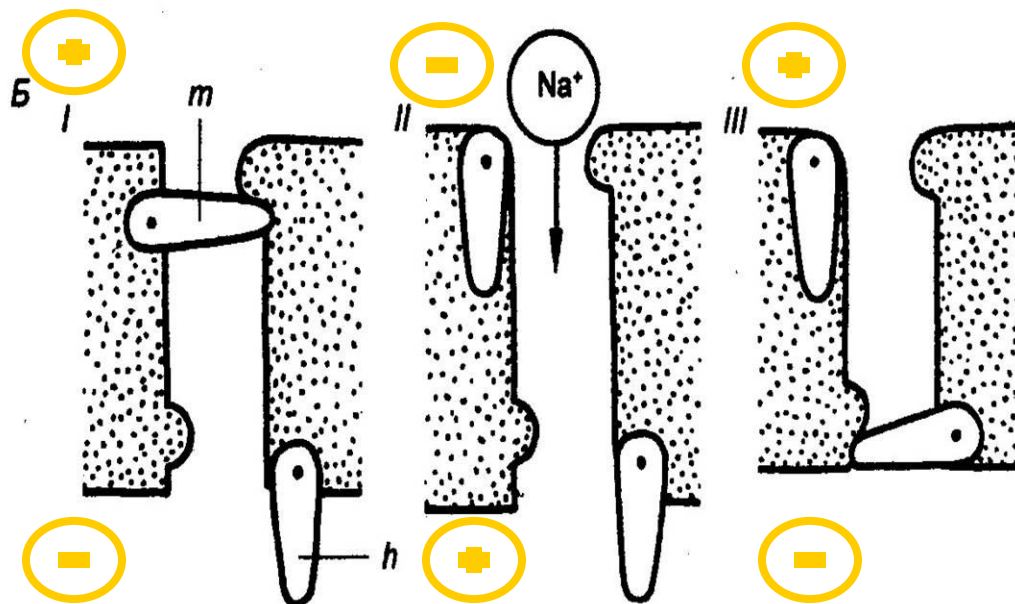
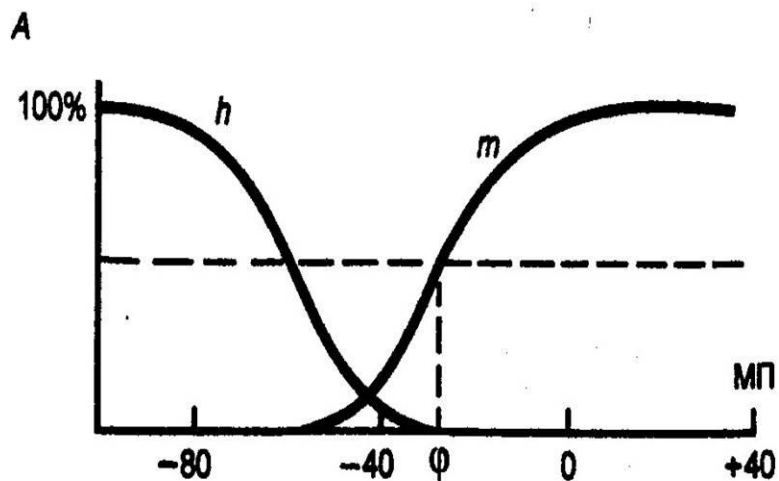
Канал имеет воротный механизм

Динамика открытия ворот

1

2

3

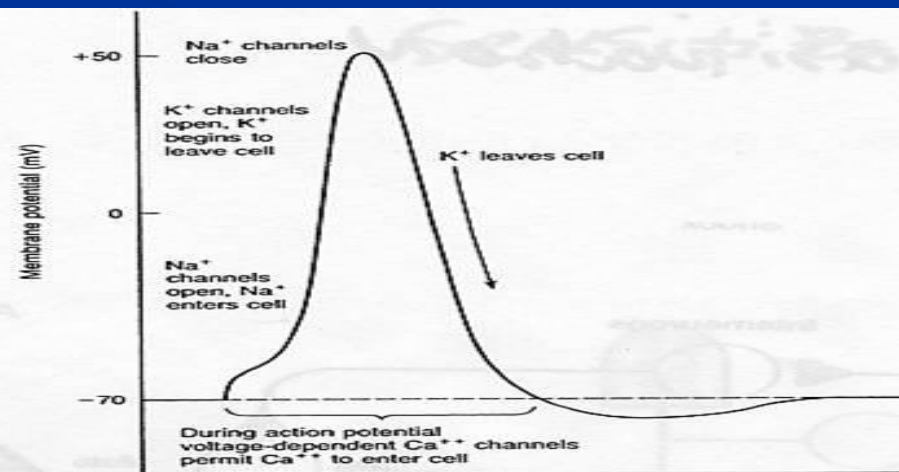


1- покой

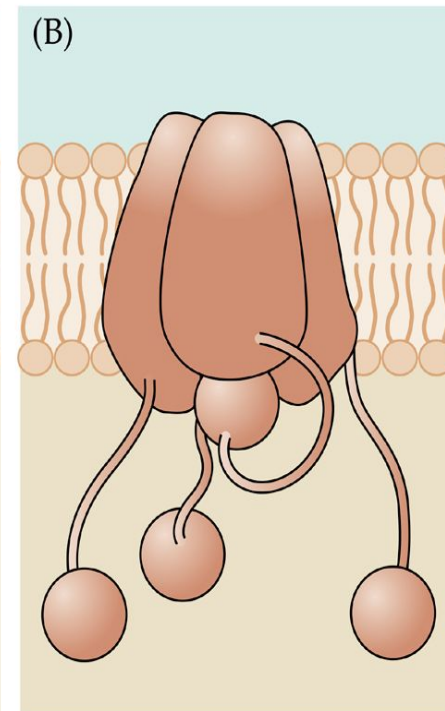
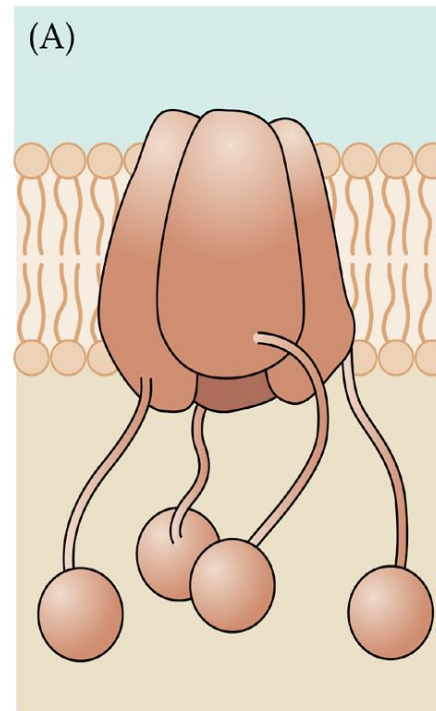
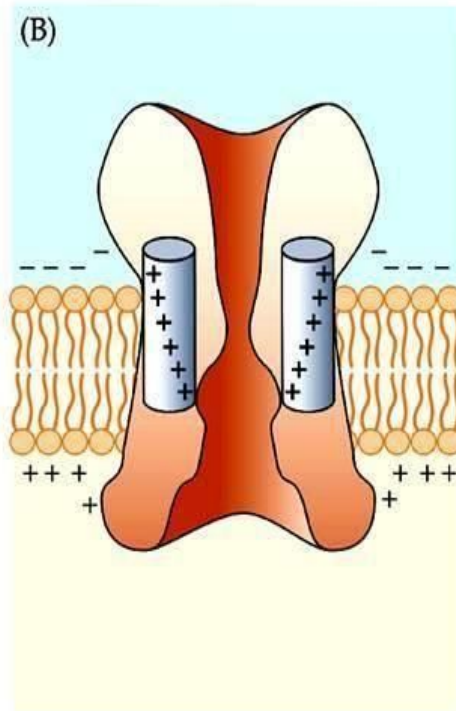
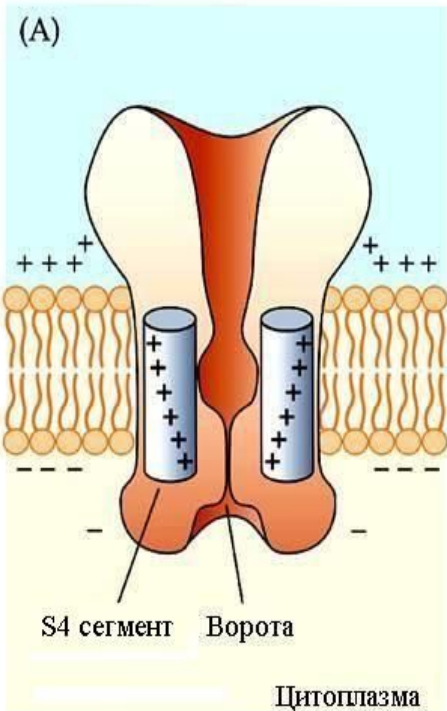
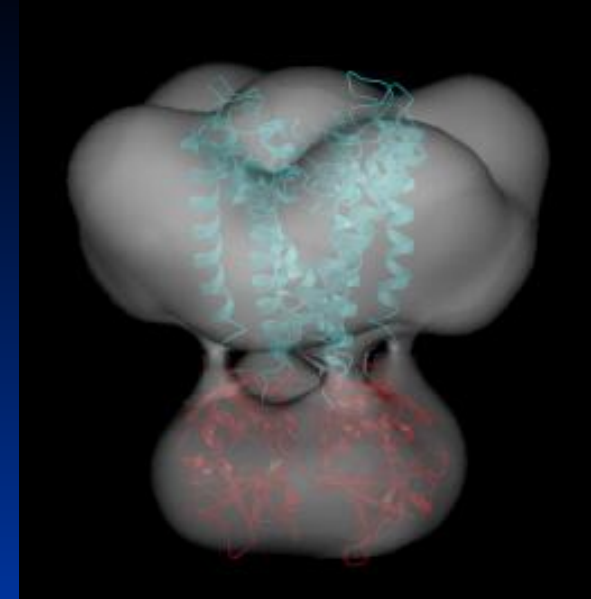
2-деполяризация

3-рефрактерность

За один ПД входит в клетку 10^{12} ионов Na^+
(рост внутриклеточной концентрации 0,7%)

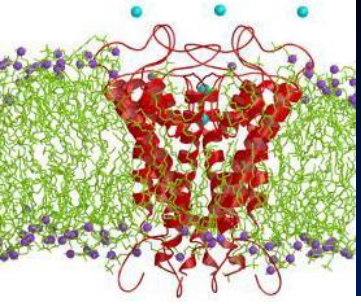


Молекулярные механизмы активации и инактивации у большинства каналов общие



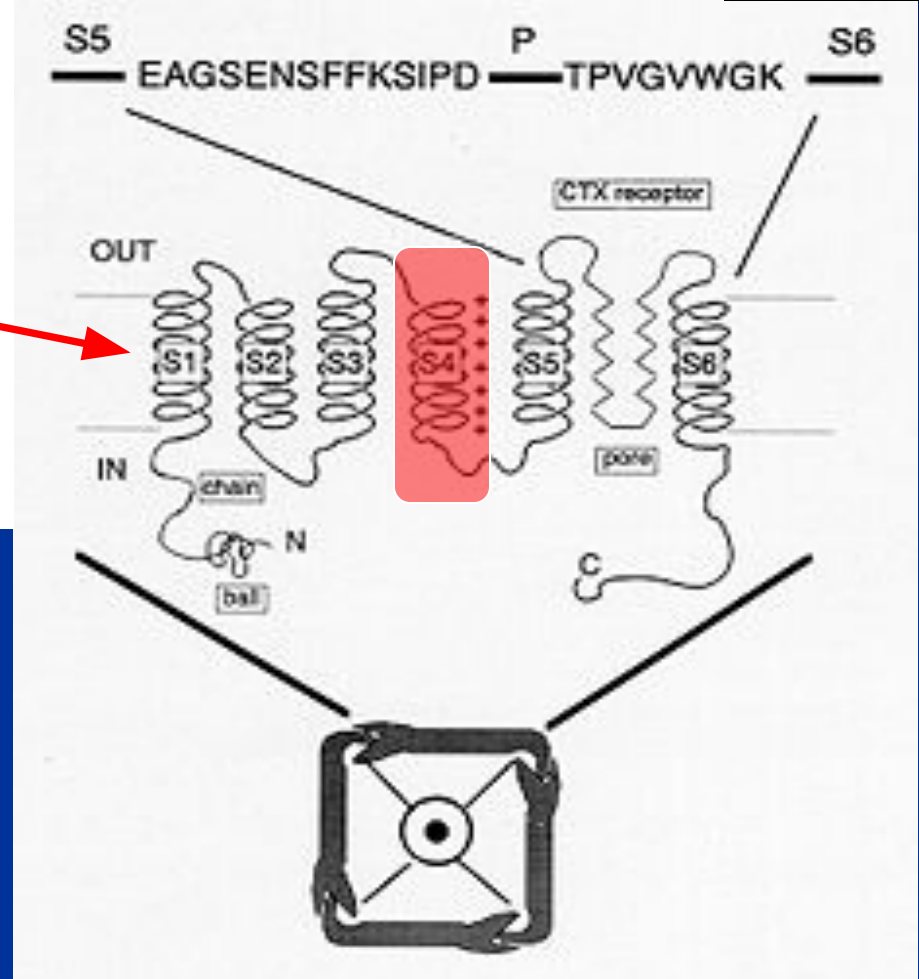
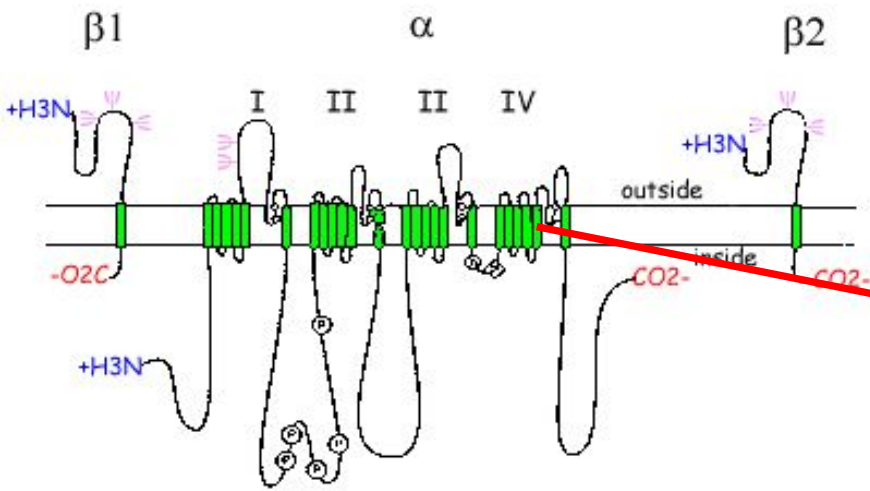
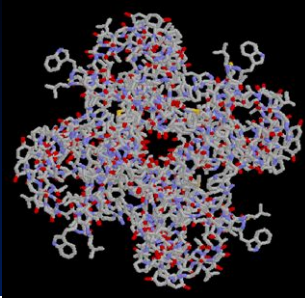
Работа Na^+ канала



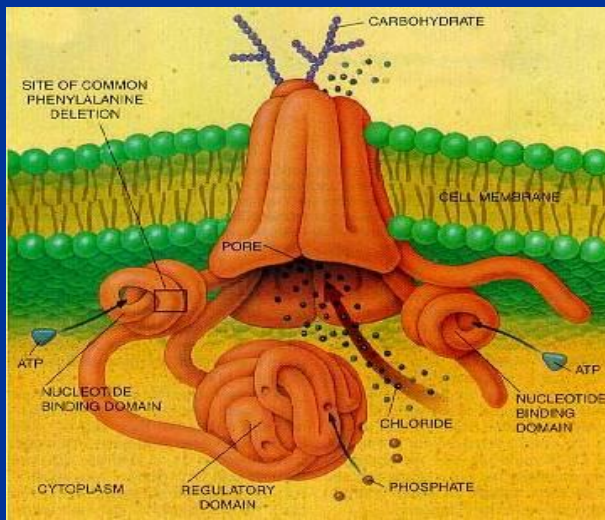


Белковая структура канала:

4 домена из 6 сегментов каждый



Структура Cl⁻ канала

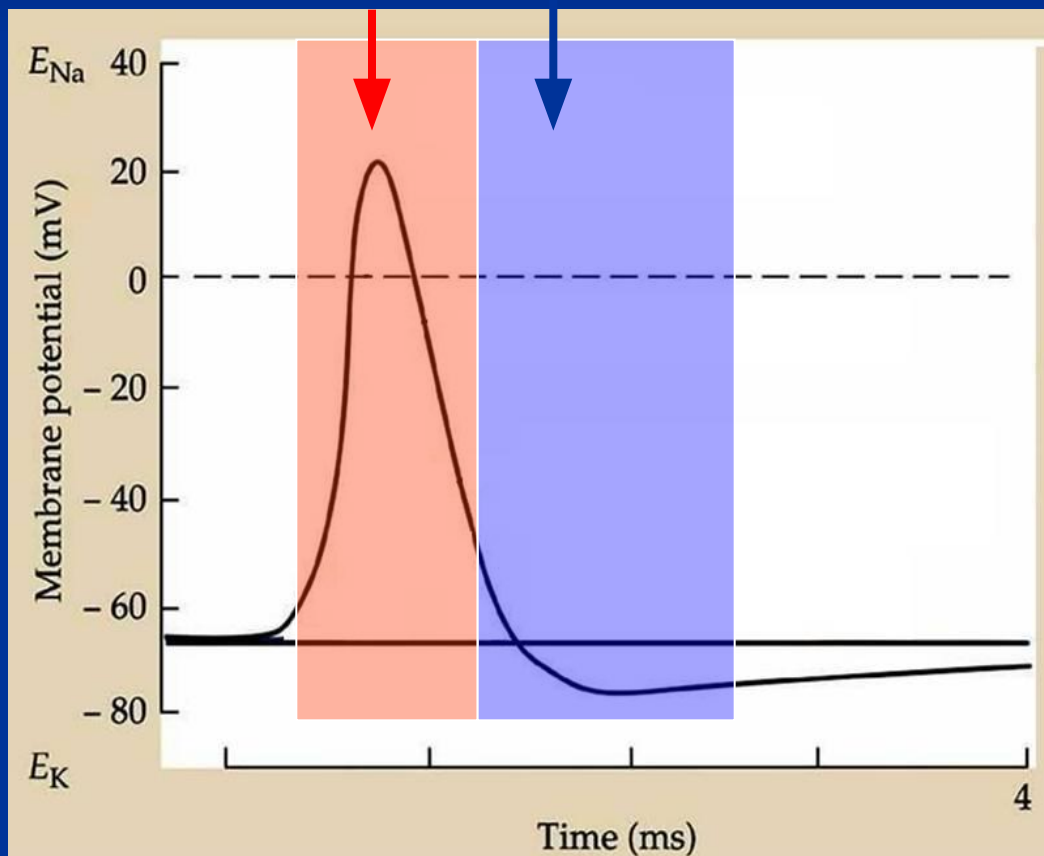


S4-воротный механизм, S5 и S6 – пора, между 3 и 4 доменом – «шар на цепи»

Рефрактерность -

снижение способности клетки отвечать на раздражение в результате временной инактивации натриевых каналов

Абсолютная рефрактерность Относительная рефрактерность



Абсолютная рефрактерность

Генерация ПД невозможна

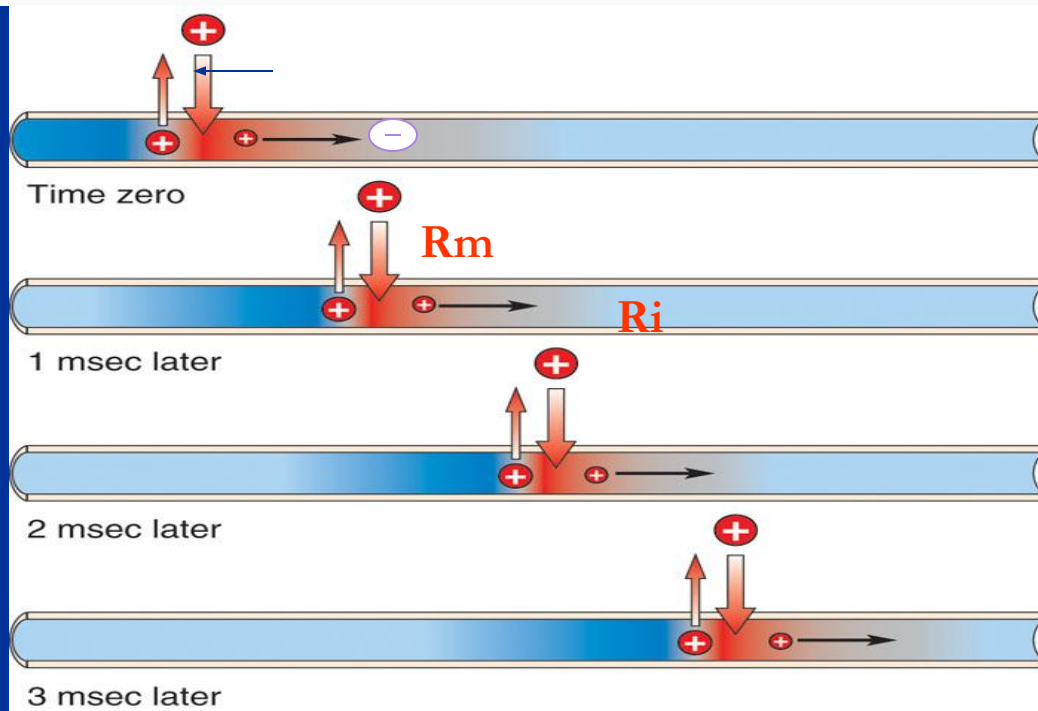
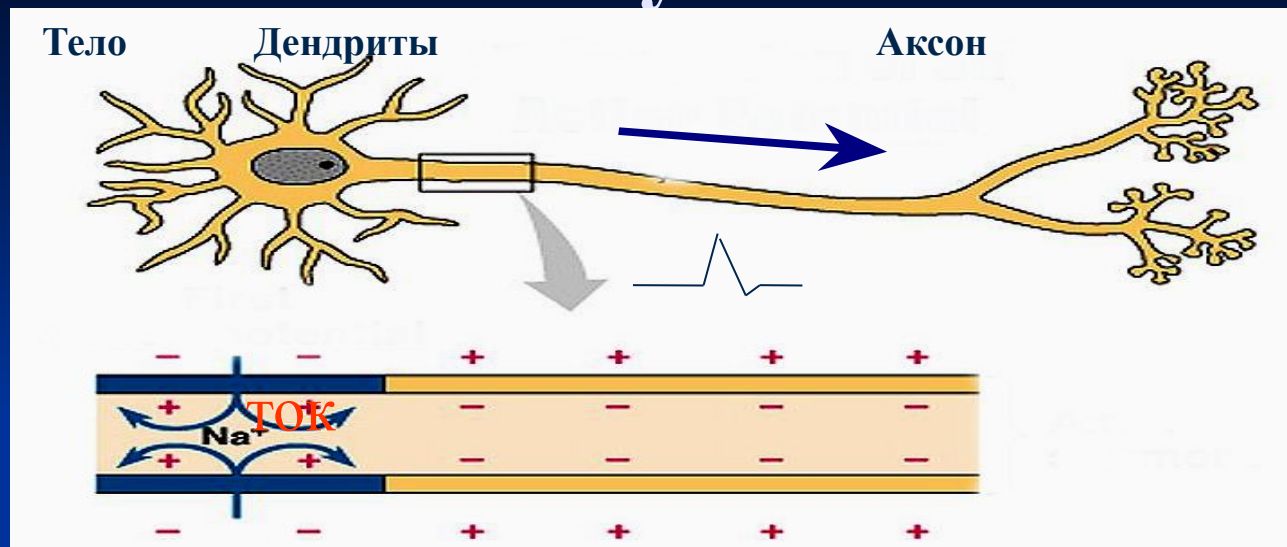
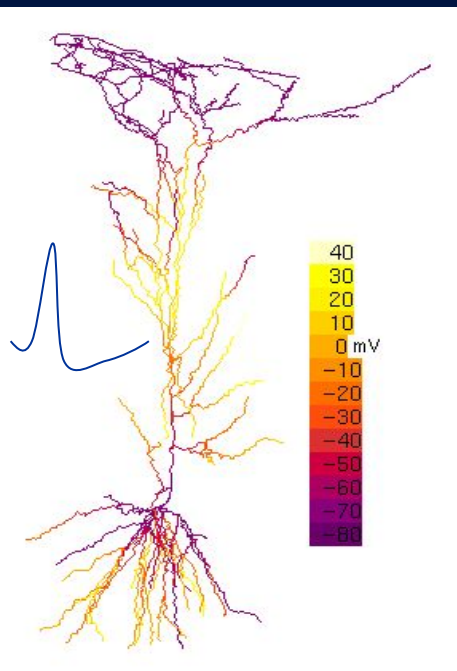
Вызвана инактивацией большинства Na каналов

Относительная рефрактерность

Генерация ПД возможна при увеличении интенсивности раздражителя

Связана с тем, что некоторая часть Na каналов все еще инактивирована + с усилением тока K

Распространение потенциала действия по волокну



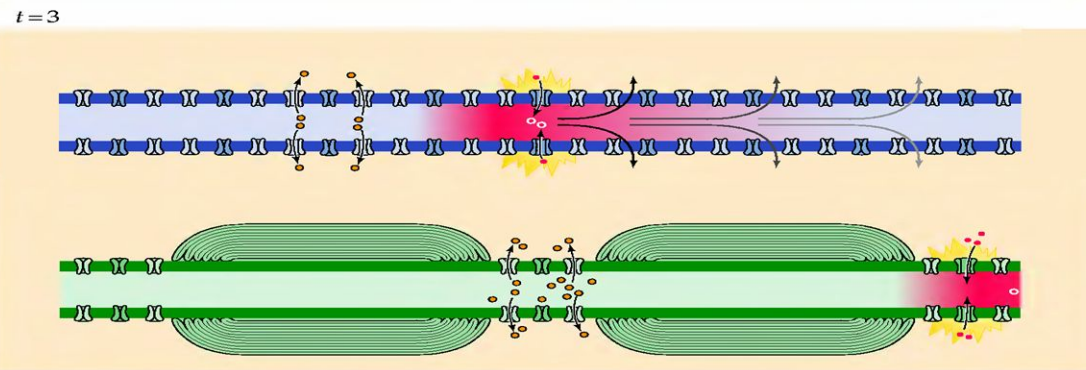
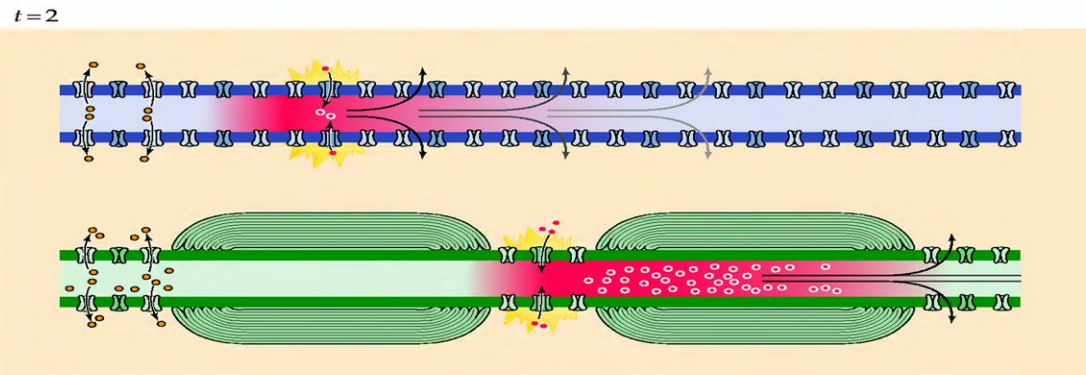
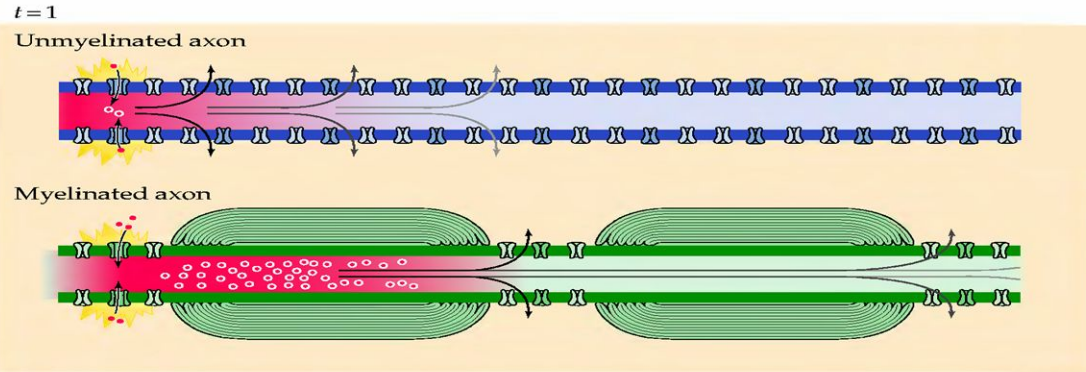
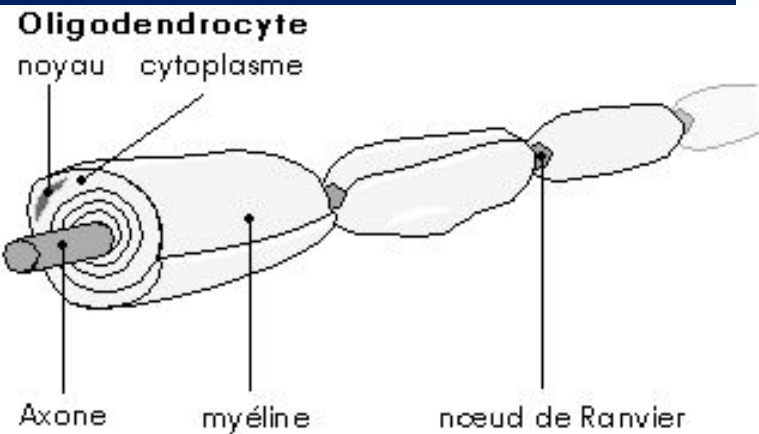
Увеличение диаметра
волокна повышает
скорость проведения:

Постоянная длины волокна

(от 0,1 до 1 см):

$$\lambda = 1/2 \sqrt{(d \cdot R_m / R_i)}$$

Миелинизированные волокна



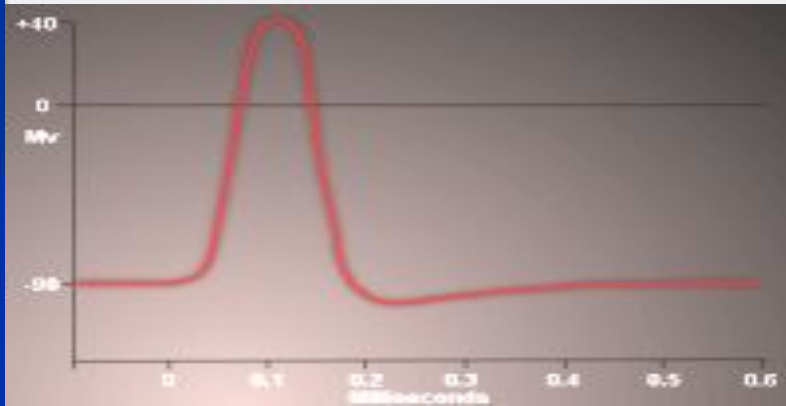
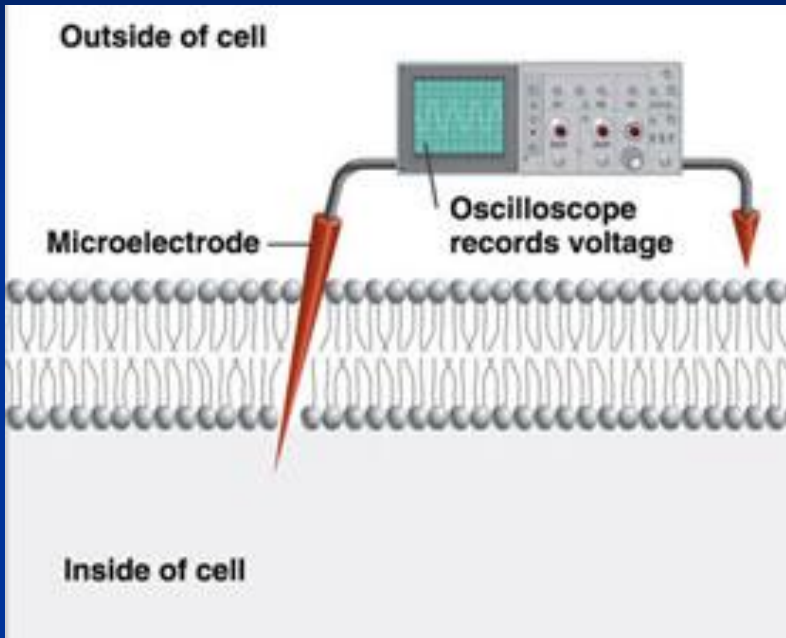
Эстафетный (до 40 м/с)
и **сальтаторный**
(до 120м/с)
механизмы
распространения
возбуждения

Скорость проведения ПД по разным типам ВОЛОКОН

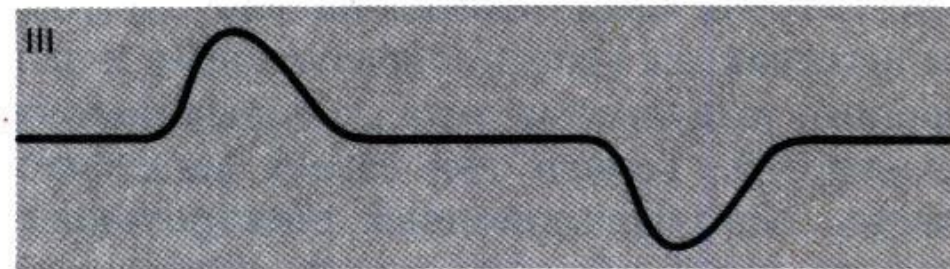
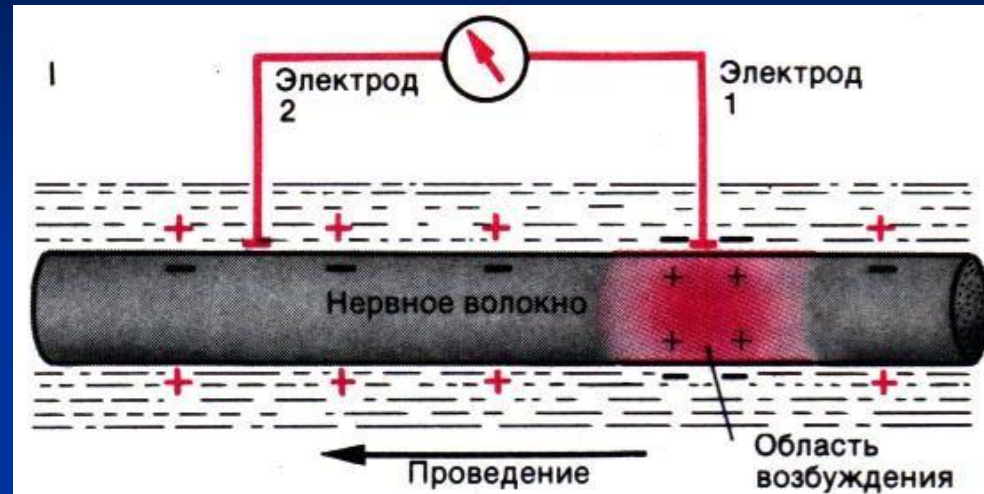
ТИП	Функции волокна (выборочно)	Средний диаметр, мкм	Средняя скорость провед., м/с
A α	Двигательные, чувствительные волокна скелетных мышц	15	100 (70–120)
A β	Кожные сенсоры прикосновения и давления	8	50 (30–70)
A γ	Двигательные волокна мышечных веретен	5	20 (15–30)
A δ	Кожные афференты температуры и боли	<3	15 (12–30)
B	Симпатические преганглионарные волокна	3	7 (3–15)
C	Кожные афференты боли	1	1 (0,5–2)

Виды регистрации ПД

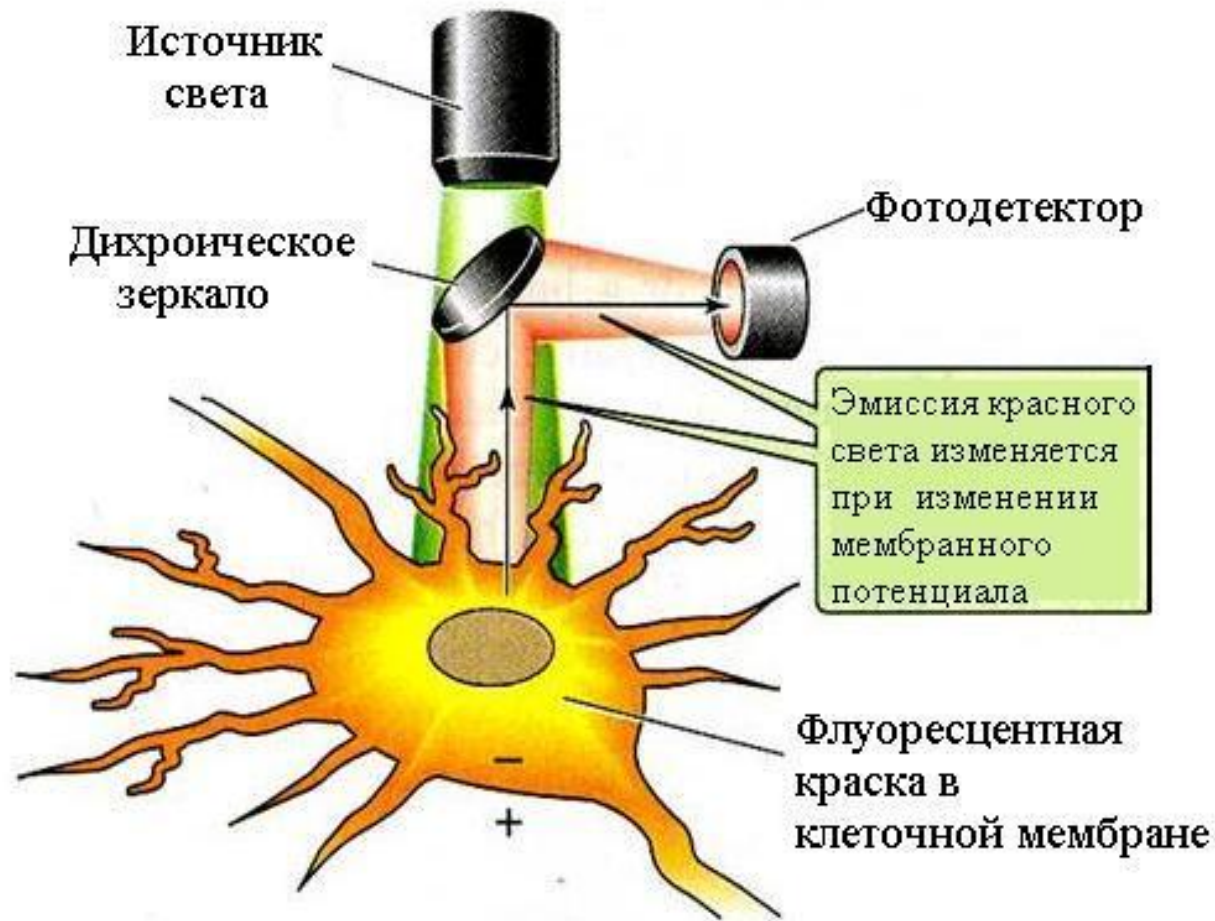
Внутриклеточная
МОНОПОЛЯРНАЯ

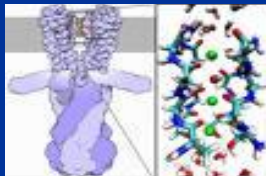
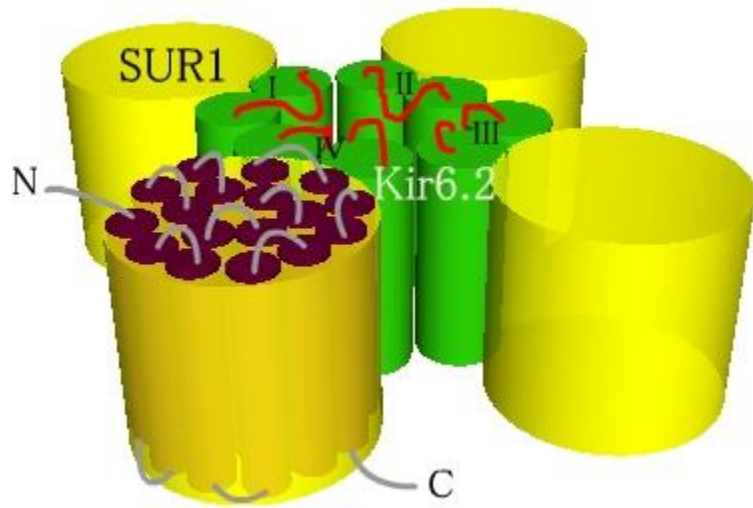


Внеклеточная **БИПОЛЯРНАЯ**

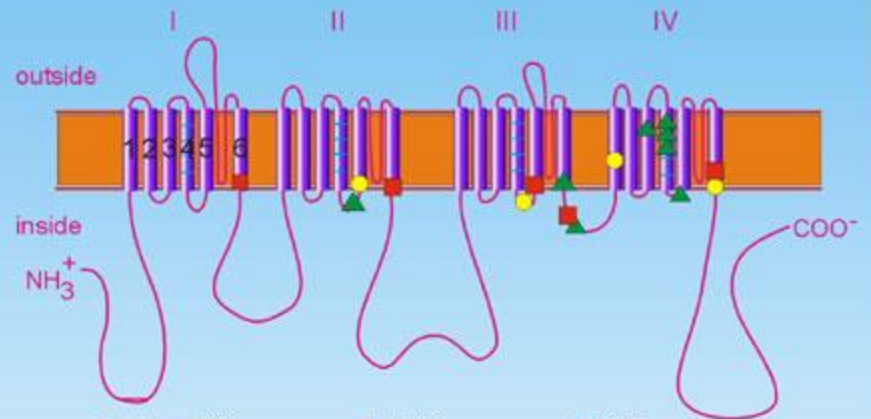


Использование флуоресцентных красителей





Sodium Channel α Subunit



● HyperPP
Thr 704 Met

Ala 1156 Thr
Met 1360 Val
Met 1592 Val

▲ PMC
Ile 693 Thr
Val 1293 Ile
Thr 1313 Met
Leu 1433 Arg
Arg 1448 Cys
Arg 1448 His
Arg 1448 Pro
Gly 1456 Glu
Val 1458 Phe
Phe 1473 Ser

■ PAM
Val 445 Met
Ser 804 Phe
Ile 1160 Val
Gly 1306 Ala
Gly 1306 Val
Gly 1306 Glu
Val 1589 Met