

# ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ (часть 2)

А.СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЕРЕДАЧА  
ВОЗБУЖДЕНИЯ. ОСНОВЫ  
ФИЗИОЛОГИИ РЕЦЕПТОРОВ.

Б.МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ.  
ВОЗБУДИМОСТЬ

# Синаптическая передача

*Синапс - структура, обеспечивающая передачу информации между нервными клетками, мышечными клетками, а также нервной клеткой и эфферентными структурами.*

**Классификация : электрические и химические.**

Роль синапсов

- **обеспечивают упорядоченную деятельность ЦНС**, так как работают по принципу клапана (односторонняя проводимость).
- **обладают пластичностью** (проводимость может меняться) и тем самым участвуют в обеспечении механизмов памяти.
- **самая уязвимая структура в рефлекторном звене** и поэтому служат местом приложения многих фармакологических веществ.

# Химический синапс

*Химическая передача - усиливающий механизм, обеспечивающий передачу сигнала через межклеточный контакт с высоким электрическим сопротивлением.*

- В синаптическом окончании содержится много митохондрий, а также субмикроскопических структур - **синаптических пузырьков с медиатором**. Диаметр каждого - около 50 нм. В нем содержится от 4000 до 20000 молекул медиатора (например, ацетилхолина).
- Синаптические пузырьки имеют отрицательный заряд и отталкиваются от клеточной мембраны. **Выделение медиатора происходит при их слиянии с мембраной**. В результате он выделяется порционно - квантами. **Медиатор образуется в теле нервной клетки, путем аксонного транспорта переносится к нервному окончанию**. Частично он может образовываться и в нервном окончании (ресинтез медиатора). В нейроне содержится несколько фракций медиатора: стационарная, депонированная и немедленно доступная (составляет лишь 15—20% от общего количества медиатора)

- Постсинаптическая мембрана толще, чем мембрана эфферентной клетки. Она имеет складки, которые делают ее поверхность больше, чем пресинаптической. **На мембране практически нет потенциалзависимых ионных каналов, но высокая плотность рецепторуправляемых.**
- Если при взаимодействии медиатора с рецепторами происходит активация каналов и увеличивается проницаемость мембраны для калия и натрия, возникает **деполяризация**, или **возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП)**.
- Если увеличивается проницаемость для калия и хлора, возникает **гиперполяризация**, или **тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП)**. После взаимодействия с рецептором медиатор разрушается специальным ферментом, а продукты разрушения поступают обратно в аксон для ресинтеза медиатора.

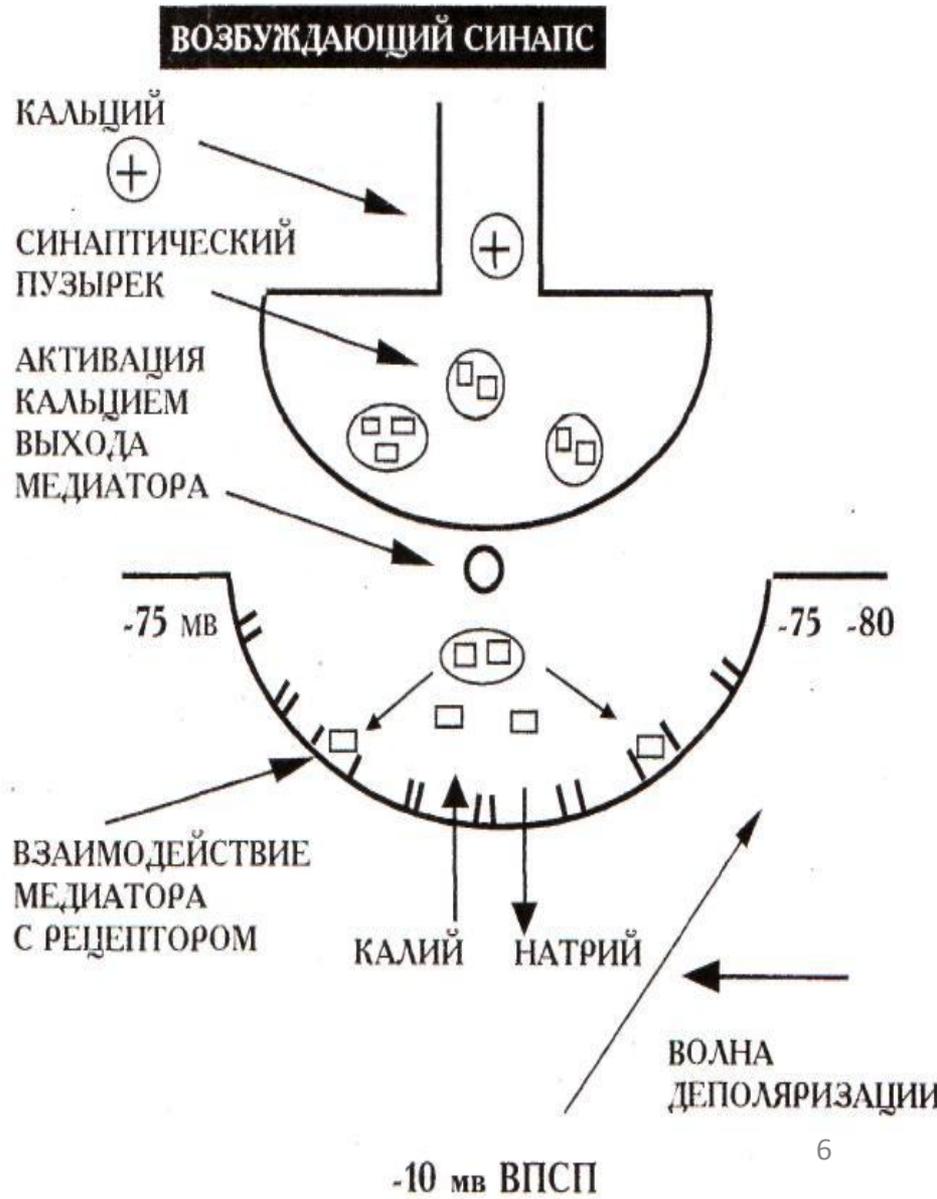
# Механизм синаптической передачи.

- Первым этапом является высвобождение медиатора.
- Согласно квантовой теории, при возбуждении нервного волокна (возникновении потенциала действия) происходит активация потенциалзависимых кальциевых каналов, кальций входит внутрь клетки.
- После его взаимодействия с синаптическим пузырьком он связывается с мембраной клетки и высвобождает медиатор в синаптическую щель (4 катиона кальция необходимы для освобождения 1 кванта ацетилхолина).
- Выброшенный медиатор диффундирует через синаптическую щель и взаимодействует с рецепторами постсинаптической мембраны.

- 1) Если синапс возбуждающий, то в результате активации рецепторуправляемых каналов увеличивается проницаемость мембраны для натрия и калия. Возникает ВПСП. Он существует локально только на постсинаптической мембране. Величина ВПСП определяется величиной порции медиатора, поэтому он не подчиняется правилу «Все или ничего». ВПСП электротонически распространяется на мембрану эфферентной клетки, деполяризует ее. Если величина деполяризации достигает критического уровня, то происходит активация потенциалзависимых каналов, возникает потенциал действия, или импульсное возбуждение, которое распространяется на всю мембрану клетки.

- После взаимодействия с рецептором медиатор разрушается специальным ферментом (ацетилхолин - холинэстераза, норадреналин - моноаминоксидаза и т.д.)

- Выделение медиатора происходит непрерывно (1 квант в секунду). Вне возбуждения на постсинаптической мембране регистрируют так называемые миниатюрные потенциалы концевой пластинки, представляющие собой волны деполяризации. Интенсивность этого процесса резко



- *Вне возбуждения на постсинаптической мембране регистрируется МПКП (миниатюрный потенциал концевой пластинки).*
- *На фоне возбуждения вероятность высвобождения медиатора резко возрастает, на постсинаптической мембране регистрируется ВПСП.*

***Последовательность процессов  
проведения возбуждения через синапс***

- 1. ПД нервного волокна**
- 2. входящий ток кальция в синаптическое окончание**
- 3. выход медиатора в синаптическую щель**
- 4. диффузия медиатора**
- 5. взаимодействие медиатора с рецептором**
- 6. увеличение проницаемости мембраны для натрия и калия и возникновение ВПСП**
- 7. электротоническое распространение деполяризации на мембрану эфферентной клетки**
- 8. активация потенциалзависимых каналов и возникновение потенциала действия**

2) Если синапс тормозной, то выделяющийся медиатор активирует калиевые каналы и каналы для хлора. Развивающаяся ***гиперполяризация*** (ТПСП) **электротонически** распространяется на мембрану эфферентной клетки, увеличивает порог возбуждения и снижает возбудимость.

### ***Физиологические особенности химических синапсов:***

- односторонняя проводимость,
- синаптическая задержка,
- быстрая утомляемость,
- синаптическое облегчение.

# Электрический синапс

- Характерны для ЦНС, но встречаются и на периферии (сердце, гладкомышечная ткань). Представляет собой тесный контакт мембран двух клеток. Ширина синаптической щели 2—4 нм (в химических - 30—40 нм). Мембраны обеих клеток имеют общие интегральные белки, которые образуют межклеточные ионные каналы. Их существование резко снижает межклеточное сопротивление, что делает возможным двустороннюю передачу деполяризации между клетками.

## **Электрический синапс отличается от химического:**

- отсутствием синаптической задержки,
- двусторонним проведением возбуждения,
- проводит только возбуждение,
- менее чувствителен к снижению температуры.

# Нервно-мышечный синапс

- Является возбуждающим химическим синапсом. Медиатор - ацетилхолин. На постсинаптической мембране он взаимодействует с холинорецептором. После взаимодействия с рецептором ацетилхолин разрушается ферментом ацетилхолинэстеразой до остатка уксусной кислоты и холина. Холин поступает в нервное окончание, где происходит ресинтез медиатора. При денервации мышцы плотность холинорецепторов возрастает, они могут появляться на саркомере. При длительной активации синапса снижается чувствительность рецепторов в связи с их десенситизацией.
- **Блокирование передачи возбуждения с нервного окончания на мышцу достигается применением миорелаксантов. По механизму действия они делятся на несколько групп:**
  1. Блокада проведения возбуждения по нервному окончанию (примером являются местные анестетики - новокаин, декаин и т.д.);
  2. Блокада высвобождения медиатора (ботулин токсин);
  3. Нарушение синтеза медиатора (гемихолиний угнетает поглощение холина нервным окончанием);
  4. Блокирование связывания медиатора с рецепторами постсинаптической мембраны ( $\alpha$ -бунгаротоксин, курареподобные вещества и другие истинные миорелаксанты);
  5. Угнетение активности холинэстеразы (физостигмин, неостигмин).

# Физиология рецепторов

- Рецепторы являются структурными и функциональными образованиями, обеспечивающими восприятие информации о факторах внешней или внутренней среды. Морфологически приспособлены для восприятия адекватного раздражения.

## ***Классификация рецепторов по модальности раздражителя:***

- фоторецепторы,
- механорецепторы,
- терморецепторы,
- хеморецепторы,
- ноцицепторы (рецепторы боли).
- 

## ***Классификация по месту расположения рецептора:***

- дистантные экстерорецепторы,
- контактные экстерорецепторы,
- интерорецепторы,

# Преобразование энергии раздражителя в электрический сигнал.

- Первичная реакция любого рецептора - формирование рецепторного потенциала (обычно - натриевой природы деполяризация). Он генерируется при действии раздражителя. Рецептор - или нервное окончание (первичные рецепторы), или чувствительная нервная клетка (вторичные рецепторы).
- *Рецепторный потенциал не подчиняется правилу «Все или ничего», способен к суммации, не распространяется.* РП в случае первичного рецептора является одновременно и генераторным, от величины которого зависит частота и продолжительность генерации ПД, поступающих в центральную нервную систему. В случае вторичного рецептора рецепторный потенциал через синаптическую передачу вызывает образование генераторного потенциала на сенсорном нейроне и последующую генерацию ПД. Генераторный потенциал вызывает генерацию ПД только после достижения определенной величины.
- Кодирование информации в рецепторах состоит в том, что в зависимости от



# Адаптация рецепторов

- Рецепторы делятся *на медленно адаптирующиеся* (проприорецепторы растяжения), *промежуточные* (температурные, световые), *быстро адаптирующиеся* (рецепторы вибрации).
- Адаптация рецепторов проявляется в том, что при длительном действии раздражителя снижаются амплитуда генераторного потенциала и, соответственно, частота потенциалов действия, генерируемых рецепторной клеткой. Чувствительность к раздражителю временно снижается.
- *В основе адаптации лежат процессы натриевой инактивации.*

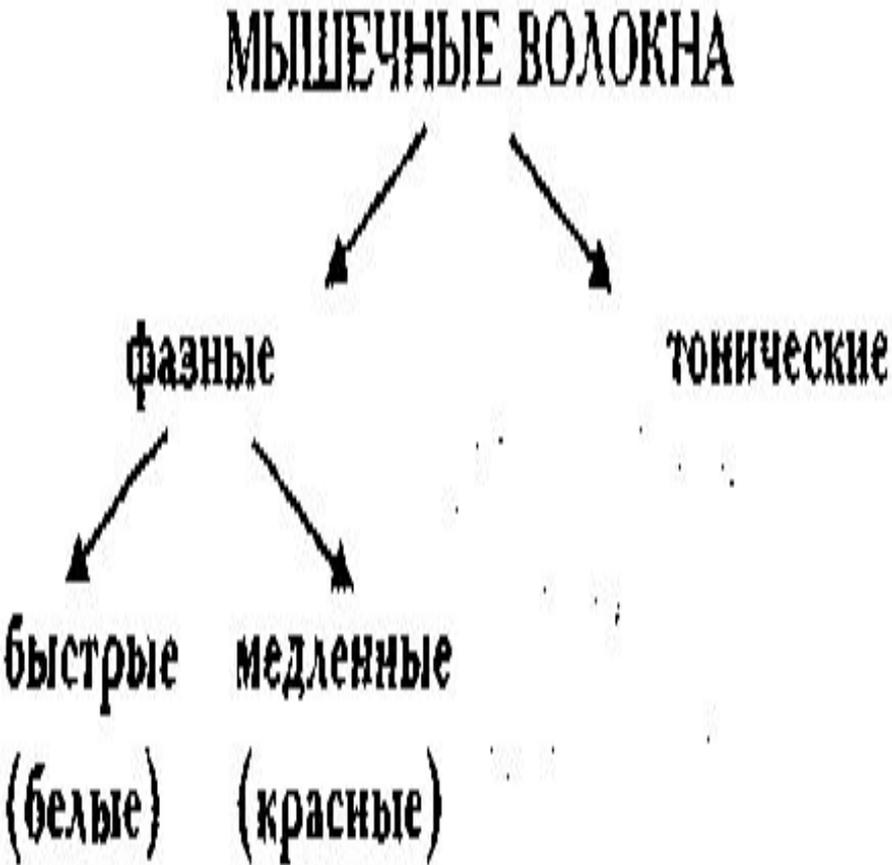
# **ВОЗБУДИМОСТЬ МЫШЕЧНЫХ ТКАНЕЙ.**

# Строение скелетных мышц

- Скелетные мышцы состоят из мышечных волокон, которые иннервируются аксонами мотонейронов.
- **Функциональная единица скелетных мышц - двигательная, или нейромоторная, единица - совокупность мышечных волокон, иннервируемых одним аксоном мотонейрона.** Двигательная единица работает как единое целое, подчиняется правилу «Все или ничего». Количество мышечных волокон в пределах двигательной единицы зависит от сложности движений, в которых участвует данная мышца (от 10 в сгибателях пальца до 1000 в мышцах спины).

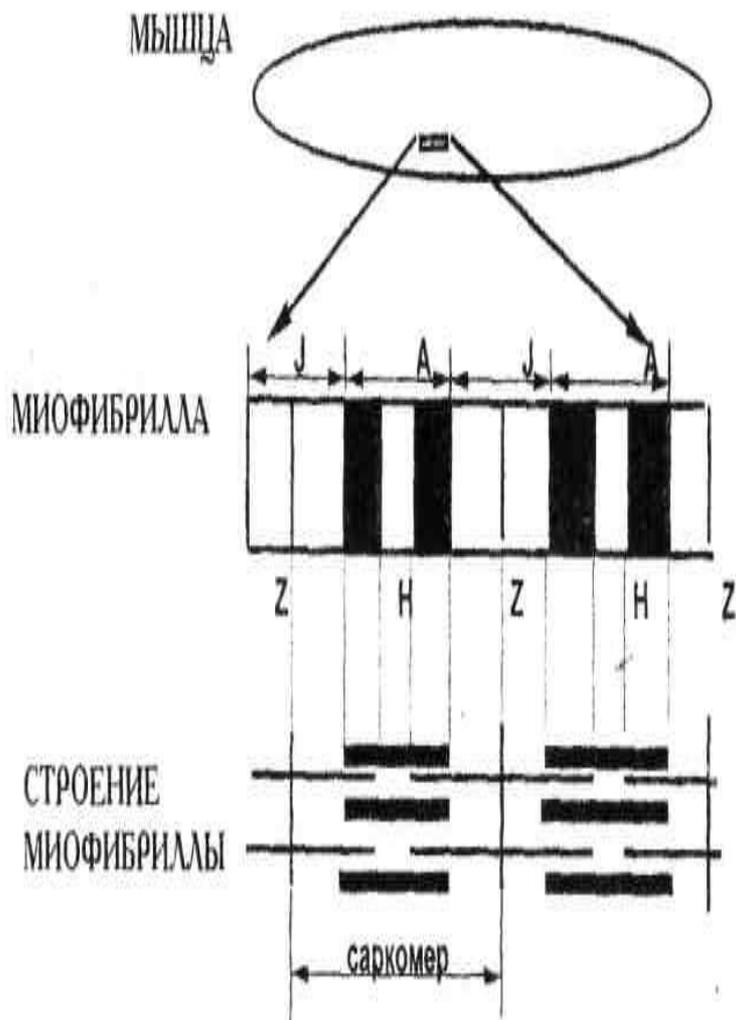
# Классификация мышечных

## ВОЛОКОН



- **Фазные** подчиняются правилу «Все или ничего», в них выражены анаэробные процессы образования энергии. **Тонические** волокна не подчиняются правилу «Все или ничего». Нервное окончание образует на них большое количество синапсов. В них развиваются градуальные сокращения, которые, суммируясь, обеспечивают длительное поддержание тонуса.

# СТРОЕНИЕ МЫШЕЧНОГО ВОЛОКНА



- Структурная единица скелетных мышц - **мышечное волокно**. В нем выделяют **сарколему, саркоплазму, миофибриллы, цистерны саркоплазматического ретикулума, митохондрии, ядра**. В скелетных мышцах миофибриллы расположены упорядоченно, обеспечивая их поперечную исчерченность. Микроскопически миофибриллы состоят из дисков, обладающих двойным лучепреломлением (А - анизотропные, темные) и не обладающих двойным лучепреломлением (J - изотропные, светлые). В пределах изотропного диска обнаруживается темная полоска - Z-мембрана. В пределах анизотропного диска видна светлая полоска, не обладающая двойным лучепреломлением, - Н-полоска. Миофибриллы образованы упорядоченно расположенными полимеризованными белками **актином и миозином**. В процессе сокращения происходит уменьшение ширины J-диска и уменьшение Н-полоски А-диска. Предполагается, что в основе сокращения лежит скольжение миозиновых нитей относительно актиновых (**теория скользящих нитей**).<sup>17</sup>

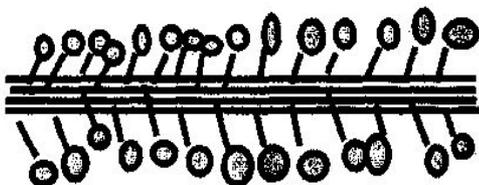
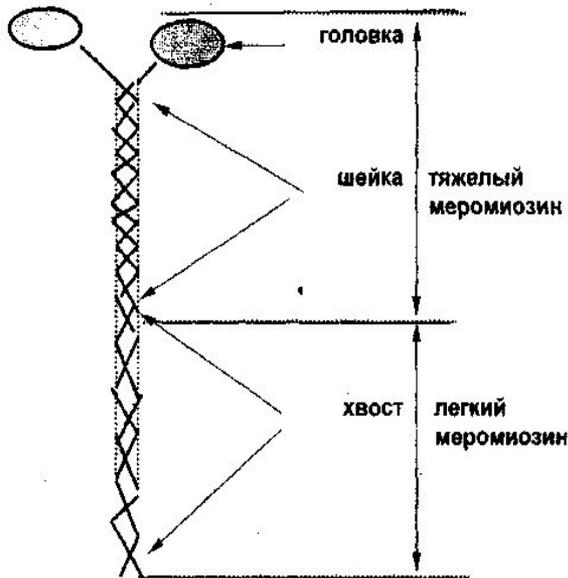
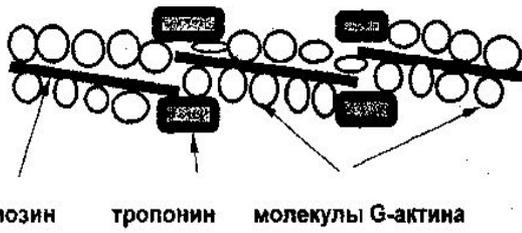
## Строение актинового филамента.

- Он представляет собой G-актин (глобулярный белок), который в процессе полимеризации образует двойную спираль нитевидного полимера F-актина.
- В продольных бороздках F-актина лежат нитевидные молекулы тропомиозина. К каждой из них прикреплен комплекс глобулярных белков - тропонин.

## Строение миозинового филамента.

Отдельные миозиновые мономеры имеют двойную глобулярную головку и длинную часть молекулы, которая подразделяется на шейку и хвост. Если молекулу миозина обработать протеолитическим ферментом трипсином, то она распадается на две части - так называемый «лёгкий меромиозин и тяжелый меромиозин». Лёгкий образует хвост молекулы, а тяжелый - головку и шейку. При полимеризации происходит объединение хвостов молекулы, шейки и головки остаются свободными и направляются в разные стороны. В результате образуется миозиновый филамент

# Теория скользящих нитей (Хаксли и Хансон)



В основе сокращения лежит скольжение тонких миозиновых нитей относительно толстых актиновых. При сокращении не меняется длина нитей, но увеличивается область их перекрывания. *В процессе сокращения* происходит уменьшение ширины J-диска и увеличение А-диска за счёт уменьшения ширины Н-полоски. *При расслаблении* происходит обратное - увеличение Н-полоски, увеличение J-диска.

Молекула миозина образует так называемые миозиновые мостики. Каждый состоит из головки и шейки. Молекула актина обладает сродством к головке миозинового мостика. Суть сокращения состоит в том, что головка миозинового мостика связывается с актином, затем происходит сокращение шейки. В дальнейшем связь актина и миозина разрывается и головка перескакивает на последующий мостик, обеспечивая процесс скольжения нитей. Замечено, что головки одной половины толстого миозинового филамента ориентированы в сторону одной Z-мембраны, а второй половины - в противоположную сторону, к другой Z-мембране.

На головке миозинового мостика имеется 4 последовательно расположенных центра связывания M1—M4. Сродство к актину возрастает от M1 к M4. В результате поворот головки происходит только в одну сторону. При этом растягивается шейка и нарастает сила сокращения.

Энергообеспечение сокращения связано с энергозатратами разрыва связей актина и миозина. Актин обладает АТФ-азной активностью. АТФ-азная активность миозина слабая. Она возрастает на несколько порядков при образовании актино-миозинового комплекса. Для разрыва связи актина с головкой миозинового мостика необходимы энергия АТФ и магний. После разрыва связи головка перескакивает дальше по молекуле актина.

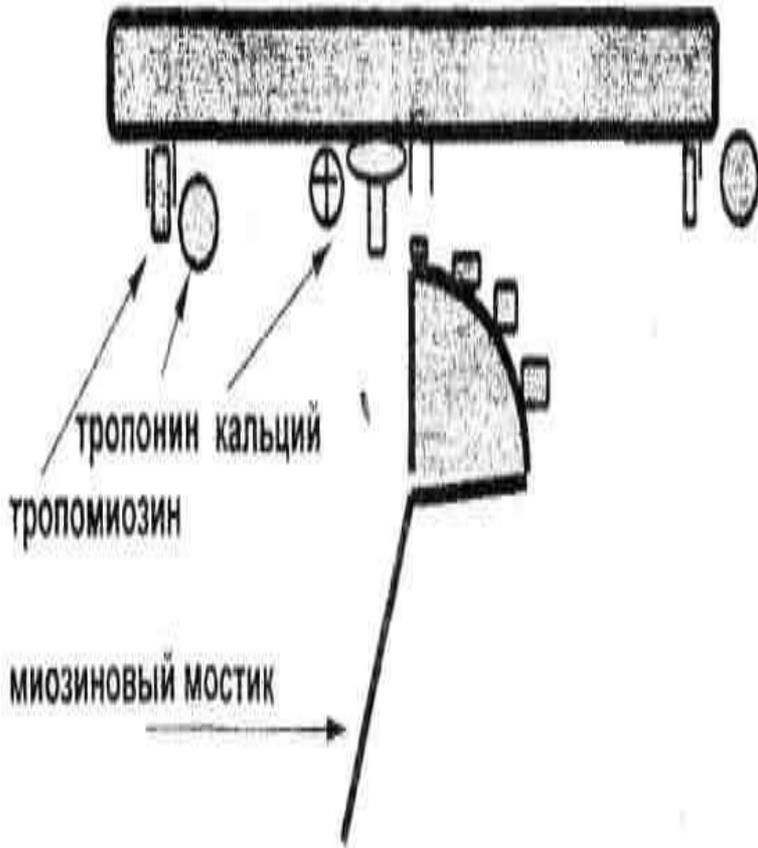
# Регуляция мышечного

## сокращения.

- Вне возбуждения взаимодействия миозиновых мостиков и актина практически не происходит. Для сокращения необходимо увеличение концентрации внутриклеточного кальция. При этом кальций является посредником между потенциалом действия (возбуждением) и непосредственно сокращением. Вне возбуждения концентрация внутриклеточного свободного кальция составляет  $1 \cdot 10^{-8}$  М. В процессе возбуждения потенциал действия распространяется по саркомере и переходит на мембраны Т-трубочек. В мембране активируется процесс образования вторичного посредника - ИФЗ (инозитол трифосфата). ИФЗ диффундирует к цистернам саркоплазматического ретикулума, связывается с мембраной и инициирует увеличение ее проницаемости для кальция. По концентрационному градиенту кальций выходит из саркоплазматического ретикулума, в результате концентрация внутриклеточного кальция возрастает до  $1 \cdot 10^{-6}$  М. В дальнейшем кальций связывается с регуляторным белком тропонином, что способствует изменению конформации тропомиозина, и молекула актина становится способной взаимодействовать с миозиновыми мостиками. Начинается процесс скольжения нитей актина относительно миозиновых.

# Расслабление.

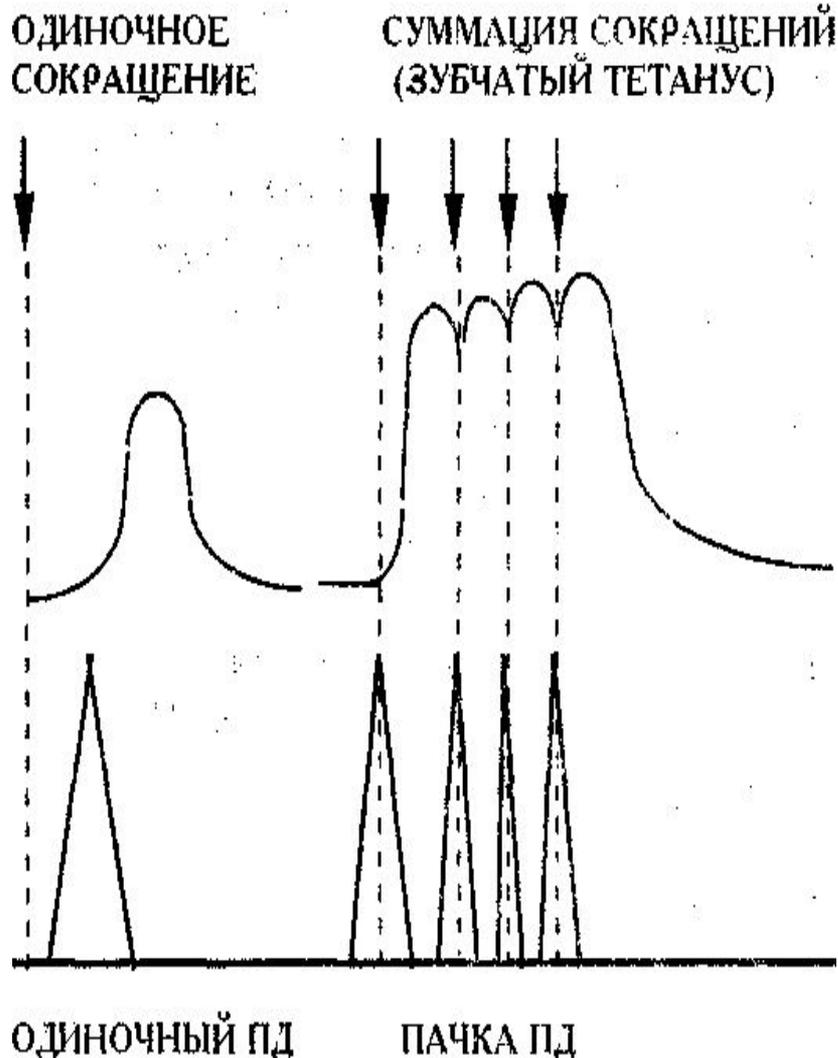
Для него необходим разрыв связи между актином и миозином. Процесс энергозависимый, происходит в присутствии ионов магния. Условием расслабления является снижение до  $1 \cdot 10^{-8}$  М концентрации свободного кальция. Процесс начинается с реполяризации клеточной мембраны, снижения образования ИФЗ и уменьшения проводимости мембран саркоплазматического ретикулума для кальция. Одновременно с этим усиливается процесс кальциевой инактивации, обеспечивающий обратный перенос кальция в цистерны саркоплазматического ретикулума. Тропонин от связи с кальцием освобождается, а тропомиозин препятствует образованию связей актина и миозина.



# **Основные этапы мышечного сокращения**

- ПД аксона.
- Синаптическая передача.
- ПД сарколемы.
- ПД Т-трубочек.
- Образование ИФЗ.
- Связывание ИФЗ с рецепторами мембраны саркоплазматического ретикулума и активация кальциевых каналов.
- Увеличение концентрации кальция в саркоплазме с  $1 \cdot 10^{-8}$  до  $1 \cdot 10^{-6}$  М.
- Кальций связывается с тропонином и изменяет конформацию тропомиозина, молекула актина становится способной связываться с миозином.
- Миозиновые мостики связываются с актином, и начинает вращаться головка миозина, обеспечивая натягивание мостикового шарнира.
- Вхождение актиновых филаментов между миозиновыми.
- АТФ-азная активность актиномиозинового комплекса в присутствии катионов магния обеспечивает разрыв связи головки с активным центром и перескакивание на следующий.
- Прекращение возбуждения и активация кальциевого насоса обеспечивают процесс расслабления.

# Суммация мышечных сокращений



Скелетные мышцы могут сокращаться изотонически (сокращение без увеличения напряжения), изометрически (сокращение при нарастании напряжения, но без изменения длины) и ауксотонически (меняется и длина, и напряжение).

- Одиночное мышечное сокращение возникает в результате одиночного возбуждения (ПД). При его анализе выделяют латентный период (время от начала возникновения возбуждения до начала укорочения), фазу укорочения и фазу расслабления. Продолжительность одиночного сокращения много больше продолжительности отдельного потенциала действия и фаз невозбудимости. **В связи с этим возможна суммация сокращений - тетанус.** В зависимости от частоты раздражения тетанус бывает зубчатым (каждое последующее раздражение наносится в фазу расслабления) и гладким (раздражение наносится в фазу укорочения). Величина тетанического сокращения в некоторых пределах растет с увеличением частоты стимуляции.
- В целостном организме мотонейроны посылают пачки потенциалов действия к двигательным единицам, которые сокращаются тетанически (обычно в режиме зубчатого тетануса). Скелетные мышцы находятся в состоянии постоянного тонуса вследствие постоянной фоновой

# Особенности гладких мышц

- Менее упорядоченно расположены сократительные белки.
- Потенциал покоя меньше (-60 — -80 мВ).
- Потенциал действия натрий-кальций-калиевой природы. Амплитуда меньше, чем в скелетных мышцах, продолжительность больше (от 10 до 80 мс, в случае плато ПД — до 500 мс).
- Сокращение обеспечивается как внутриклеточным, так и внеклеточным кальцием.
- Большинство гладких мышц обладают спонтанной активностью. В них имеются пейсмекерные клетки.
- Передача возбуждения осуществляется посредством электрических синапсов — нексусов.
- Более сложно иннервируются.
- Имеют большое количество хемочувствительных каналов. В отличие от скелетных мышц регулируются физиологически активными веществами.