

ЛЕКЦИЯ 2. ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

2.1. ПОНЯТИЯ ВОЗБУДИМОСТЬ И РАЗДРАЖИМОСТЬ, ВОЗБУДИМЫЕ И НЕВОЗБУДИМЫЕ ТКАНИ. РАЗДРАЖИТЕЛИ. МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ, МЕХАНИЗМ ЕГО ФОРМИРОВАНИЯ.

Все живые ткани способностью отвечать на воздействия внешней среды или нарушения их состояния изменением своей структуры или функции, что неразрывно связано с количественными и качественными изменениями обмена веществ и энергии. Изменения структуры и функций организма и его клеток в ответ на различные воздействия называют биологическими реакциями, а сами воздействия, их вызывающие - раздражителями, или стимулами.

Раздражители. Раздражителем живой клетки или организма как целого может оказаться любое изменение внешней среды или внутреннего состояния организма, если оно достаточно велико, возникло достаточно быстро, и продолжается достаточно долго.

Все бесконечное многообразие возможных раздражителей можно разделить на 3 группы: физические, физико-химические и химические. К числу физических раздражителей относятся температурные, механические (удар, укол, давление, перемещение, ускорение и т.п.), электрические, световые. Физико-химические раздражители представлены изменениями осмотического давления, активной реакции среды, электролитного состава, коллоидального состояния. К числу химических раздражителей относится множество веществ, имеющих различный состав и свойства, и способных изменить обмен веществ клеток (вещества пищи, лекарства, яды, гормоны, ферменты, метаболиты и т.п.). Раздражителями клеток, вызывающими их деятельность, имеющими особо важное значение в жизненных процессах, являются нервные импульсы. Будучи естественными, т.е. возникающими в самом организме, электрохимическими раздражителями клеток, нервные импульсы, поступая по нервным волокнам от нервных окончаний в ЦНС или приходя от нее к периферическим органам, вызывают направленные изменения их состояния и деятельности.

Все раздражители по месту возникновения делят на внешние (экстеро-) и внутренние (интеро-) раздражители, а по физиологическому значению - на адекватные и неадекватные.

Возбудимость. Возбудимость - это свойство клеточной мембраны отвечать на действие раздражающего (возбуждающего) фактора изменением своего электрического состояния. Возбуждение представляет собою сложную биологическую реакцию, проявляющуюся в совокупности физических, физико-химических и функциональных изменений. Обязательным признаком возбуждения является изменение электрического состояния поверхностной клеточной мембраны, (изменение ее мембранного потенциала, МП, и генерация распространяющегося потенциала действия, ПД). Возникнув в одной клетке или в одном ее участке, возбуждение распространяется на другие участки той же клетки или на другие клетки.

Строение и свойства плазматической мембраны. Нейроны и мышечные волокна, равно как и другие клетки, отделены от себе подобных плазматической мембраной. Отличительным свойством плазматических мембран является селективная проницаемость. Это означает, что одни вещества легко проникают в клетку и легко выходят из нее, другие вещества мембрана не пропускает.

Поскольку каркасом мембраны служит фосфолипидный бислой, то мембрана легко проницаема для незаряженных молекул жирорастворимых веществ. К числу жизненно важных молекул относятся газы – кислород и углекислый газ, легко преодолевающие все клеточные мембраны. К нерастворимым в жирах веществам, для прохождения которых через клеточную мембрану требуются специальные транспортные белки, относятся анионы органических кислот и белков, глюкоза и аминокислоты (крупные полярные молекулы) и все виды неорганических ионов – Na^+ , K^+ , Cl^- .

Ионные каналы. Под термином «ионные каналы» понимают специализированные мембранные белки (или гликопротеиды), пронизывающие липидный бислой мембраны. Именно через ионные каналы совершается проход ионов через мембрану по электрохимическому градиенту.

Канальный белок (гликопротеид) имеет внутренний просвет, который открывается или закрывается с помощью воротного механизма. Воротный механизм устроен достаточно сложно, поскольку имеет двое ворот – активационные и инактивационные. Положение воротного механизма «канал открыт – канал закрыт» управляется с помощью сенсора напряжения в электровозбудимых мембранах или с помощью рецептора сигнальных молекул в хемовозбудимых мембранах. Во внутренней области канала расположен селективный фильтр, благодаря которому через пору могут проходить ионы только одного типа.

Возникновение мембранного потенциала.

С внутренней и наружной стороны мембраны находится фактически раствор солей, главными ионами которого в количественном отношении являются Na^+ , K^+ , Cl^- и A^- – молекулы внутриклеточных белков в анионной форме. Поскольку A^- не могут проникнуть через мембрану, то по обе стороны мембраны создается неравенство концентраций ионов одного типа. Благодаря этому в норме между внутри- и внеклеточным пространством существует разность электрических потенциалов, называемая мембранным потенциалом (МП), т.е. мембрана электрически поляризована. У возбудимых клеток, находящихся в состоянии физиологического покоя, этот потенциал называют мембранным потенциалом покоя (МПП).

Для возникновения МПП особое значение имеют ионные каналы, пронизываемые для ионов Na^+ , K^+ , Cl^- и Ca^{2+} . Они являются специфическими или ионоселективными натриевыми, калиевыми, хлорными и кальциевыми каналами, так как избирательно пропускают только Na^+ или K^+ , Cl^- или Ca^{2+} .

В возбудимой клетке, находящейся в состоянии функционального покоя, все натриевые каналы закрыты, а много калиевых каналов, наоборот, открыто. Поэтому в состоянии покоя электрическая проводимость мембраны возбудимой клетки для K^+ в 10 – 15 раз выше, чем для Na^+ .

Непременным условием формирования МПП является отличие ионного состава цитоплазмы от ионного состава внешнего раствора. Эти различия заключаются в том, что в цитоплазме возбудимой клетки по сравнению с внешней средой (кровью и межклеточной жидкостью) намного меньше Na^+ , но намного больше K^+ и органических анионов. Поскольку K^+ внутри клетки содержится много больше, чем во внеклеточной жидкости, то в силу разности концентраций K^+ выходит из клетки. Этот процесс выравнивания концентраций катиона должен бы закончиться при равенстве $[\text{K}^+]_{\text{нар}} = [\text{K}^+]_{\text{вн}}$.

Однако достижению такого концентрационного равенства препятствует то, что внутри клетки находятся недиффундирующие (непроникающие) анионы органических молекул A^- . По мере выноса из клетки положительных зарядов в виде K^+ отрицательный заряд внутри клетки возрастает, а снаружи увеличивается положительный заряд.

В итоге на мембране возникает двойной электрический слой – снаружи, главным образом, катионы Na^+ , изнутри анионы A^- , препятствующие дальнейшему выходу K^+ . По достижении некоторой определенной разности электрических потенциалов между внутренней и наружной поверхностью мембраны наступает динамическое равновесие между выходящими и входящими катионами K^+ . При этом вход Na^+ настолько мал, что не может компенсировать потерю K^+ . Электрический потенциал, создаваемый в этот момент, называется калиевым равновесным потенциалом.

Процесс утраты K^+ клеткой компенсируется работой Na^+ - K^+ -насоса, «закачивающего» обратно K^+ , вышедший из клетки. На этот процесс расходуется энергия, черпаемая молекулярным механизмом насоса из АТФ.

Пассивная проницаемость Na^+ в клетку компенсируется удалением Na^+ из клетки с помощью Na^+ , K^+ -насоса. Следовательно, в состоянии покоя существует динамическое равновесие между Na^+ , пассивно входящим в клетку, и Na^+ активно откачиваемым из клетки Na^+ , K^+ -насосом. На 2 вносимых в клетку катиона K^+ он выносит из клетки 3 катиона Na^+ .

Таким образом, электрохимический градиент катионов и электрогенная работа Na^+ , K^+ -насоса являются основными факторами создания трансмембранной разности электрических потенциалов в форме МПП.

2.2. ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ: ФАЗЫ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ, МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ. ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД. ЯВЛЕНИЕ АККОМОДАЦИИ ВОЗБУДИМОЙ ТКАНИ.

Потенциал действия. Если участок нервного или мышечного волокна подвергнуть действию достаточно сильного раздражителя (например, толчка электрического тока), в этом участке возникает возбуждение, одним из наиболее важных проявлений которого служит быстрое колебание МП, называемое потенциалом действия (ПД)

Причиной возникновения ПД является изменение ионной проницаемости мембраны. В состоянии покоя, как уже говорилось, проницаемость мембраны для K^+ превышает натриевую проницаемость. Вследствие этого поток положительно заряженных ионов из протоплазмы наружу превышает противоположный поток Na^+ . Поэтому мембрана в покое снаружи заряжена положительно.

При действии на клетку раздражителя проницаемость мембраны для ионов Na^+ резко повышается, и в конечном итоге становится примерно в 20 раз больше проницаемости для K^+ . Поэтому поток ионов Na^+ в клетку начинает значительно превышать направленный наружу поток K^+ . Ток Na^+ достигает величины +150 мв. Одновременно несколько уменьшается выход K^+ из клетки. Все это приводит к извращению (реверсии) МП, и наружная поверхность мембраны становится заряженной электроотрицательно по отношению к внутренней поверхности. Указанный сдвиг и регистрируется в виде восходящей ветви пика ПД (фаза деполяризации).

При внутриклеточном отведении можно обнаружить, что поверхность возбужденного участка на очень короткий интервал, измеряемый тысячными долями секунды, становится заряженным электроотрицательно по отношению к соседнему, покоящемуся участку, т.е. при возбуждении происходит т.н. "перезарядка мембраны". Точные измерения показали, что амплитуда ПД на 30-50 мв превышает величину МП. Причина этого состоит в том, что при возбуждении происходит не просто исчезновение ПП, а возникает разность потенциалов обратного знака, в результате чего наружная поверхность мембраны становится заряженной отрицательно по отношению у ее внутренней стороне.

Потенциал действия протекает фазно. Временной ход потенциала действия включает четыре последовательных этапа: локальный ответ, деполяризацию, реполяризацию и следовые потенциалы (рис. 2). В ПД принято различать его пик (т.н. спайк - spike) и следовые потенциалы. Пик ПД имеет восходящую и нисходящую фазы. Перед восходящей фазой регистрируется более или менее выраженный т.н. местный потенциал, или локальный ответ. Поскольку во время восходящей фазы исчезает исходная поляризация мембраны, ее называют фазой деполяризации; соответственно нисходящую фазу, в течение которой поляризация мембраны возвращается к исходному уровню, называется фазой реполяризации. Продолжительность пика ПД в нервных и скелетных мышечных волокнах варьирует в пределах 0,4-5,0 мсек. При этом фаза реполяризации всегда продолжительнее.



Рис. 2. Фазы и временной ход потенциала действия

Кроме пика, в ПД различают два следовых потенциала - следовую де-поляризацию (следовой отрицательный потенциал) и следовую гиперполяризацию (следовой положительный потенциал). Амплитуда этих потенциалов не превышает нескольких милливольт, а длительность варьирует от нескольких десятков до сотен миллисекунд. Следовые потенциалы связаны с восстановительными процессами, развивающимися в мышцах и нерве после окончания возбуждения. Промежуток времени, в течение которого сохраняется активное состояние в виде ПД, неодинаков в разных возбудимых структурах. В нейронах он составляет около 1 мс, в волокнах скелетных мышц – 10 мс, в миокарде достигает 200–250 мс.

Левое крыло графической записи ПД, отражающее изменение потенциала в электроположительную сторону называется деполяризацией. Область электроположительности носит название овершута, правое крыло ПД, свидетельствующее о восстановлении исходного поляризованного состояния мембраны принято называть реполяризацией. Часто, но не всегда возвращение ПД к исходному уровню в состоянии покоя происходит с наличием фаз в форме так называемых следовых потенциалов. Следовые потенциалы неодинаковы в мышцах и нервах. В волокнах скелетных мышц фаза реполяризации очень замедлена. Примерно через 1 мс после начала ПД наблюдается отчетливый перегиб крыла реполяризации – это следовая деполяризация. В нейроне чаще всего кривая реполяризации быстро пересекает уровень МПП и на некоторое время потенциал мембраны становится более электроотрицательным, чем МП. Это явление называют следовой гиперполяризацией.

Повышение проницаемости мембраны для ионов Na^+ продолжается в нервных клетках очень короткое время. Связано оно с кратковременным открытием т.н. Na^+ -каналов (точнее, заслонок M в этих каналах), которое затем сменяется срочным закрытием Na^+ -пор с помощью т.н. H -ворот. Этот процесс называется натриевой инактивацией. В результате поток Na в клетку прекращается.

Наличие специальных Na - и K -каналов и сложного механизма запираания и открытия ворот изучено биофизиками достаточно хорошо. Показано, что существуют избирательные механизмы, регулирующие те или иные каналы. Например, яд тетродотоксин блокирует только Na -поры, а тетраэтиламмоний - только K -поры. Показано, что у некоторых клеток возникновение возбуждения связано с изменением проницаемости мембраны для Ca^{++} , в других - для Mg^+ . Исследования механизмов изменения проницаемости мембран продолжаются.

В результате Na-инактивации и одновременного увеличения K- проницаемости происходит усиленный выход положительных ионов K⁺ из протоплазмы во внешний раствор. В итоге этих двух процессов происходит восстановление поляризованного состояния мембраны (реполяризация) , и наружная ее поверхность вновь приобретает положительный заряд. В дальнейшем происходят процессы восстановления нормального ионного состава клетки и не-обходимого градиента концентрации ионов за счет активизации деятельности Na-K-насоса. В результате повышения проводимости резко возрастает поток катионов Na⁺, поэтому отрицательный заряд в клетке вблизи внутренней стороны поверхности мембраны также резко уменьшается вплоть до преобладания положительных зарядов. В результате происходит изменение знака потенциала, достигающего +30 мВ. После этого проводимость мембраны для Na⁺ также резко снижается.

Для нормального протекания ПД играет существенную роль и изменение проводимости мембраны для K⁺, которая начинает возрастать позже возрастания проводимости для Na⁺. Увеличение относительно медленного выхода K⁺ из клетки в фазу снижения проводимости для Na⁺ вызывает реполяризацию мембраны.

Таким образом, в живой клетке существуют два различных типа движения ионов через мембрану. Один из них осуществляется по градиенту концентрации ионов и не требует затраты энергии, поэтому его называют пассивным транспортом. Он ответственен за возникновение МП и ПД и ведет в конечном итоге к выравниванию концентраций ионов по обе стороны клеточной мембраны. Вторым типом движения ионов через мембрану, осуществляющийся против концентрационного градиента, состоит в "выкачивании" ионов Na⁺ из протоплазмы и "нагнетании" ионов K⁺ внутрь клетки. Этот тип ионного транспорта возможен лишь при условии затраты энергии - это активный транспорт. Он является результатом работы специальных ферментных систем (т.н. насосов), и благодаря ему восстанавливается исходная разность концентраций, необходимая для поддержания МП.

Условия возникновения возбуждения. Для возникновения ПД необходимо, чтобы под влиянием какого-либо раздражителя произошло повышение ионной проницаемости мембраны возбудимой клетки. Однако, возбуждение возможно лишь при условии, если действующий на мембрану агент имеет некоторую минимальную (пороговую) величину, способную изменить мембранный потенциал (МП, или E_0) до некоторого критического уровня (E_k , критический уровень деполяризации). Стимулы, сила которых ниже пороговой величины, называются подпороговыми, выше - надпороговыми. Показано, что пороговая сила, необходимая для возникновения возбуждения при внутриклеточном микроэлектроде равна 10^{-7} - 10^{-9} А.

Таким образом, главным условием для возникновения ПД является следующее: мембранный потенциал должен стать равным или меньше критического уровня деполяризации ($E_0 \leq E_k$)

Инактивация Na^+ -системы. Na^+ -системой обозначают механизм, позволяющий в течение нескольких долей миллисекунды многократно (до 20 раз) увеличить проводимость клеточной мембраны для Na^+ . Достигнув пикового значения, примерно через 0,5 мс проводимость мембраны для Na^+ начинает снижаться. Быстрое снижение проводимости для Na^+ называют инактивацией Na^+ -системы. В основе инактивации Na^+ -системы лежит переход в инактивационное состояние потенциалзависимых Na^+ -каналов. Поэтому скорость и степень снижения проводимости потенциалзависимы. Это означает, что чем больше отличается потенциал мембраны от мембранного потенциала покоя в сторону электроположительности, тем сильнее инактивирована Na^+ -система. Поэтому деполяризация мембраны вызывает снижение тока Na^+ внутрь клетки. С одной стороны, это свидетельствует о том, что усиление тока Na^+ само себе служит причиной его быстрого последующего снижения и начала развития реполяризации. С другой стороны, это означает, что если исходный потенциал клетки выше потенциала покоя на 20–30 мВ, то Na^+ -система полностью инактивирована и никакая последующая деполяризация уже не может активировать ее, т.е. вызвать резкое увеличение проводимости для Na^+ и генерацию ПД.

2. 3. ПАРАМЕТРЫ ВОЗБУДИМОСТИ ТКАНИ: ПОРОГ, ПОЛЕЗНОЕ ВРЕМЯ И ХРОНАКСИЯ, КРИТИЧЕСКИЙ НАКЛОН, ЛАБИЛЬНОСТЬ.

Зависимость пороговой силы стимула от его длительности. Как уже указывалось, пороговая сила любого стимула в определенных пределах находится в обратной зависимости от его длительности. В особенно четкой форме эта зависимость проявляется при использовании в качестве раздражителя прямоугольных толчков постоянного тока.

Полученная в таких опытах кривая получила название "кривой силы-времени" (рис. 3). Она была изучена Гоорвегом, Вейсом и Лапиком в начале века. Из рассмотрения этой кривой прежде всего следует, что ток ниже некоторой минимальной величины или напряжения не вызывает возбуждения, как бы длительно он не действовал.

Минимальная сила тока, способная вызвать возбуждение, названа Лапиком реобазой.

Наименьшее время, в течение которого должен действовать раздражающий стимул, называют полезным временем. Усиление тока приводит к укорочению минимального времени раздражения, но не беспредельно.

При очень коротких стимулах кривая силы-времени становится параллельной оси координат.

Это означает, что при таких кратковременных раздражениях возбуждения не возникает, как бы ни была велика сила раздражения.



Рис. 3. Кривая "силы-времени Гоорвега - Вейса

Определение полезного времени практически затруднено, так как точка полезного времени находится на участке кривой, переходящей в параллель-ную. Поэтому Лапик предложил использовать полезное время двух реобаз - хронаксию. Ее точка находится на самом крутом участке кривой Гоорвега-Вейса. Хронаксиметрия получила широкое распространение как в эксперимен-те, так и в клинике для диагностики повреждений волокон двигательных не-рвов. Таким образом, второй параметр возбудимости тканей - полезное время (хронаксия).

Зависимость порога от крутизны нарастания силы раздражителя.

Величина порога раздражения нерва или мышцы зависит не только от длительности стимула, но и от крутизны нарастания его силы. Порог раздражения имеет наименьшую величину при толчках тока прямоугольной формы, характеризующихся максимально быстрым нарастанием тока. Если же вместо таких стимулов применять линейно или экспоненциально нарастающие стимулы, пороги оказываются увеличенными и тем больше, чем медленнее нарастает ток. При уменьшении крутизны нарастания тока ниже некоторой минимальной величины (т.н. критический наклон) ПД вообще не возникает, до какой бы конечной силы не увеличивался ток.

Такое явление приспособления возбудимой ткани к медленно нарастающему раздражителю получило название аккомодация. Чем выше скорость аккомодации, тем более круто должен нарастать стимул, чтобы не утратить своего раздражающего действия. Порог тем выше, чем меньше критический наклон. Аккомодация к медленно нарастающему току обусловлена тем, что за время действия этого тока в мембране успевают развиваться процессы, препятствующие возникновению ПД.

Дело в том, что деполяризация мембраны одновременно приводит к началу двух процессов: одного - быстрого, ведущего к повышению натриевой проницаемости и возникновению ПД, а другого - медленного, приводящего к инактивации натриевой проницаемости и к окончанию возбуждения. При крутом нарастании стимула Na-активация успевает достичь значительной величины прежде, чем развивается Na-инактивация. В случае медленного нарастания силы тока на первый план выступают процессы инактивации, приводящие к повышению порога и снижению амплитуды ПД. Все агенты, усиливающие или ускоряющие инактивацию, увеличивают скорость аккомодации.

В лаборатории показателем скорости аккомодации является та наименьшая крутизна нарастания тока, при которой стимул еще сохраняет способность вызывать ПД. Эту минимальную крутизну называют критическим наклоном. Его выражают или в абсолютных единицах (мА/сек), или в относительных (как отношение пороговой силы того постепенно нарастающего тока, который еще способен вызывать возбуждение, к реобазе прямоугольного толчка тока).

Таким образом, третий параметр возбудимости - критический наклон.

Четвертый параметр возбудимости - лабильность (функциональная подвижность). Под функциональной подвижностью понимают скорость протекания элементарных физиологических реакций, с которой система успевает перейти от состояния возбуждения к состоянию покоя. Иначе говоря, чем большее число раз в единицу времени система способна прийти в состояние возбуждения, тем ее функциональная подвижность выше. Поскольку каждая система обладает своей длительностью возбуждения, т.е. интервалом времени, в течение которого оно существует, то подвижность разных структур неодинакова. Лабильность измеряется максимальным числом импульсов, которое ткань может воспроизвести в соответствии с частотой раздражения и зависит от длительности рефрактерности.

Сравнительная характеристика возбудимости разных тканей. Самой высокой возбудимостью по всем параметрам обладает нервная ткань, на втором месте - скелетная мускулатура, на третьем месте - гладкая мускулатура, и, наконец, наименее всего возбудимы секреторные клетки.

2-4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛОКАЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА И ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ. ЗАКОН "ВСЕ ИЛИ НИЧЕГО". ФАЗОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВА ВО ВРЕМЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ (ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ), ИХ МЕХАНИЗМ.

Возникновение и развитие местного потенциала отличается определенными и специфическими особенностями:

1. Местный потенциал возникает при действии подпороговых раздражителей малой силы.
2. Амплитуда местного потенциала градуально зависит от силы раздражителя – чем сильнее раздражение, тем больше амплитуда потенциала.
3. Продолжительность местного потенциала непостоянна и зависит от силы и длительности раздражителя. Чем сильнее и продолжительнее раздражение, тем дольше сохраняется местный потенциал.
4. У местного потенциала отсутствует латентный период – он возникает практически сразу после воздействия раздражителя.
5. Участок мембраны, в границах которого возникает местный потенциал, переходит в состояние повышенной возбудимости.
6. Местные потенциалы могут суммироваться. Если на фоне местного потенциала нанести новое подпороговое раздражение, возникший на второе раздражение ответ накладывается на первый, и общий суммарный эффект от этого увеличивается

Закон "все или ничего".

При изучении зависимости эффектов раздражения от силы приложенного стимула был установлен т.н. закон "все или ничего". Согласно этому закону, под пороговые раздражения не вызывают возбуждения ("ничего"), при пороговых же стимулах возбуждение сразу приобретает максимальную величину ("все"), и уже не возрастает при дальнейшем усилении раздражителя.

Долгое время закон "все или ничего" неправильно интерпретировался как общий принцип реагирования возбудимых тканей. Предполагали, что "ни-чего" означает полное отсутствие ответа на под пороговый стимул, а "все" рассматривалось как проявление полного исчерпания возбудимым субстратом его потенциальных возможностей. Дальнейшие исследования, в особенности микроэлектродные, показали, что эта точка зрения не соответствует действительности. Выяснилось, что при под пороговых силах возникает местное не распространяющееся возбуждение (локальный ответ). Вместе с тем оказалось, что "все" также не характеризует того максимума, которого может достигнуть ПД. В живой клетке существуют процессы, активно приостанавливающие деполяризацию мембраны. Если каким-либо воздействием на нервное волокно, например, наркотиками, ядами, ослабить входящий Na-ток, обеспечивающий генерацию ПД, то он перестает подчиняться правилу "все или ничего" - его амплитуда начинает градуально зависеть от силы стимула. Поэтому "все или ничего" рассматривается сейчас не как всеобщий закон реагирования возбудимого субстрата на раздражитель, а лишь как правило, характеризующее особенности возникновения ПД в данных конкретных условиях.

Изменения возбудимости при возбуждении. Возникновение в нервном или мышечном волокне ПД сопровождается многофазными изменениями возбудимости. Для их изучения нерв или мышцу подвергают действию двух коротких электрических стимулов, следующих друг за другом с определенным интервалом. Первый называется раздражающим, второй - тестирующим. Регистрация возникающих в ответ на эти раздражения ПД позволила установить важные факты

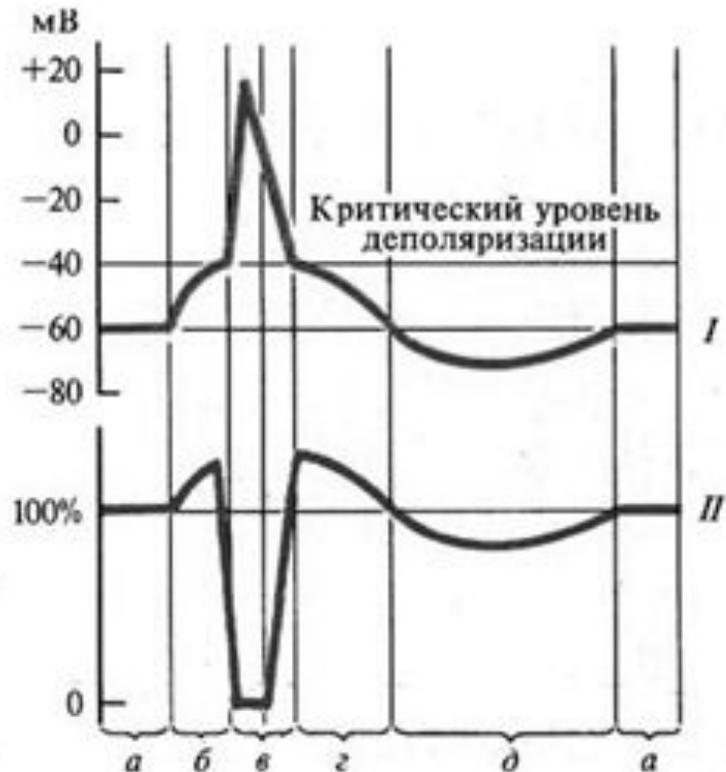


Рис. 4. Сопоставление одиночного возбуждения (I) с фазами возбудимости (II):
а — мембранный потенциал (исходная возбудимость),
б — локальный ответ, или ВПСП (повышенная возбудимость),
в — потенциал действия (абсолютная и относительная рефрактерность),
г — следовая деполяризация (супернормальная возбудимость),
д — следовая гиперполяризация (субнормальная возбудимость)

Во время локального ответа возбудимость повышена, так как мембрана деполяризована и разность между E_0 и E_k падает. Периоду же возникновения и развития пика потенциала действия соответствует полное исчезновение возбудимости, получившее название абсолютной рефрактерности (невпечатлительности). В это время тестирующий стимул не способен вызвать новый ПД, как бы сильно ни было это раздражение. Длительность абсолютной рефрактерности примерно совпадает с длительностью восходящей ветви ПД. В быстро проводящих нервных волокнах она составляет 0,4-0,7 мсек. В волокнах мышцы сердца - 250-300 мсек. Вслед за абсолютной рефрактерностью начинается фаза относительной рефрактерности, которая длится 4-8 мсек. Она совпадает с фазой реполяризации ПД. В это время возбудимость постепенно возвращается к первоначальному уровню. В этот период нервное волокно способно ответить на сильное раздражение, но амплитуда ПД будет резко снижена.

Согласно ионной теории Ходжкина-Хаксли, абсолютная рефрактерность обусловлена вначале наличием максимальной натриевой проницаемости, когда новый стимул не может что-то изменить или добавить, а затем развитием натриевой инактивации, закрывающей Na-каналы. Вслед за этим происходит снижение натриевой инактивации, в результате чего постепенно восстанавливается способность волокна генерировать ПД. Это - состояние относительной рефрактерности.

Относительная рефрактерная фаза сменяется фазой повышенной (супернормальной) возбудимости, совпадающей по времени с периодом следовой деполяризации. В это время разность между E_0 и E_k ниже исходной. В двигательных нервных волокнах теплокровных животных длительность супер-нормальной фазы составляет 12-30 мсек.

Период повышенной возбудимости сменяется субнормальной фазой, которая совпадает со следовой гиперполяризацией. В это время разница между мембранным потенциалом (E_0) и критическим уровнем деполяризации (E_k) увеличивается. Длительность этой фазы составляет несколько десятков или сотен мсек.

2-5. ДЕЙСТВИЕ ПОСТОЯННОГО ТОКА НА ТКАНЬ: ПОЛЯРНЫЙ ЗАКОН, ЭЛЕКТРОТОН, КАТОДИЧЕСКАЯ ДЕПРЕССИЯ

Полярный закон действия тока. При раздражении нерва или мышцы постоянным током возбуждение возникает в момент замыкания постоянного тока только под катодом, а в момент размыкания - только под анодом, причем порог замыкательного удара меньше, чем размыкательного. В области приложения к поверхности ткани анода (+) положительный потенциал на наружной поверхности мембраны возрастает, т.е. в этом участке происходит гиперполяризация мембраны, что не способствует возбуждению, а, наоборот, ему препятствует. В том же участке, где к мембране приложен катод (-), положительный потенциал наружной поверхности снижается, происходит деполяризация, и если она достигает критической величины - в этом месте возникает ПД.

Изменение МП возникают не только непосредственно в точках приложения к нервному волокну катода и анода, но и на некотором расстоянии от них, но величина этих сдвигов убывает по мере удаления от электродов. Изменения МП под электродами носят название электротонических (соответственно катэлектротон и анэлектротон), а за электродами - периелектротонических (кат- и анпериелектротон).

Увеличение МП под анодом (пассивная гиперполяризация) не сопровождается изменением ионной проницаемости мембраны даже при большой силе приложенного тока. Поэтому при замыкании постоянного тока возбуждение под анодом не возникает. В отличие от этого, уменьшение МП под катодом (пассивная деполяризация) влечет за собой кратковременное повышение проницаемости для Na, и если она достигает критического уровня, возникает возбуждение.

Механизм возникновения возбуждения под анодом при размыкании.

В момент включения тока под анодом мембранный потенциал возрастает - происходит гиперполяризация. При этом разница между E_0 и E_k растет, и для того, чтобы сдвинуть МП до критического уровня, нужна большая сила.

При выключении тока (размыкание) исходный уровень E_0 восстанавливается. Казалось бы, в это время нет условий для возникновения возбуждения. Но это справедливо только для того случая, если действие тока продолжалось очень короткое время (менее 100 мсек.).

При длительном действии тока начинает меняться сам критический уровень деполяризации - он растет. И, наконец, возникает момент, когда новый E_k становится равным старому уровню E_0 .

Теперь при выключении тока возникают условия для возбуждения, ибо мембранный потенциал становится равным новому критическому уровню деполяризации. Величина ПД при размыкании всегда больше, чем при замыкании.