

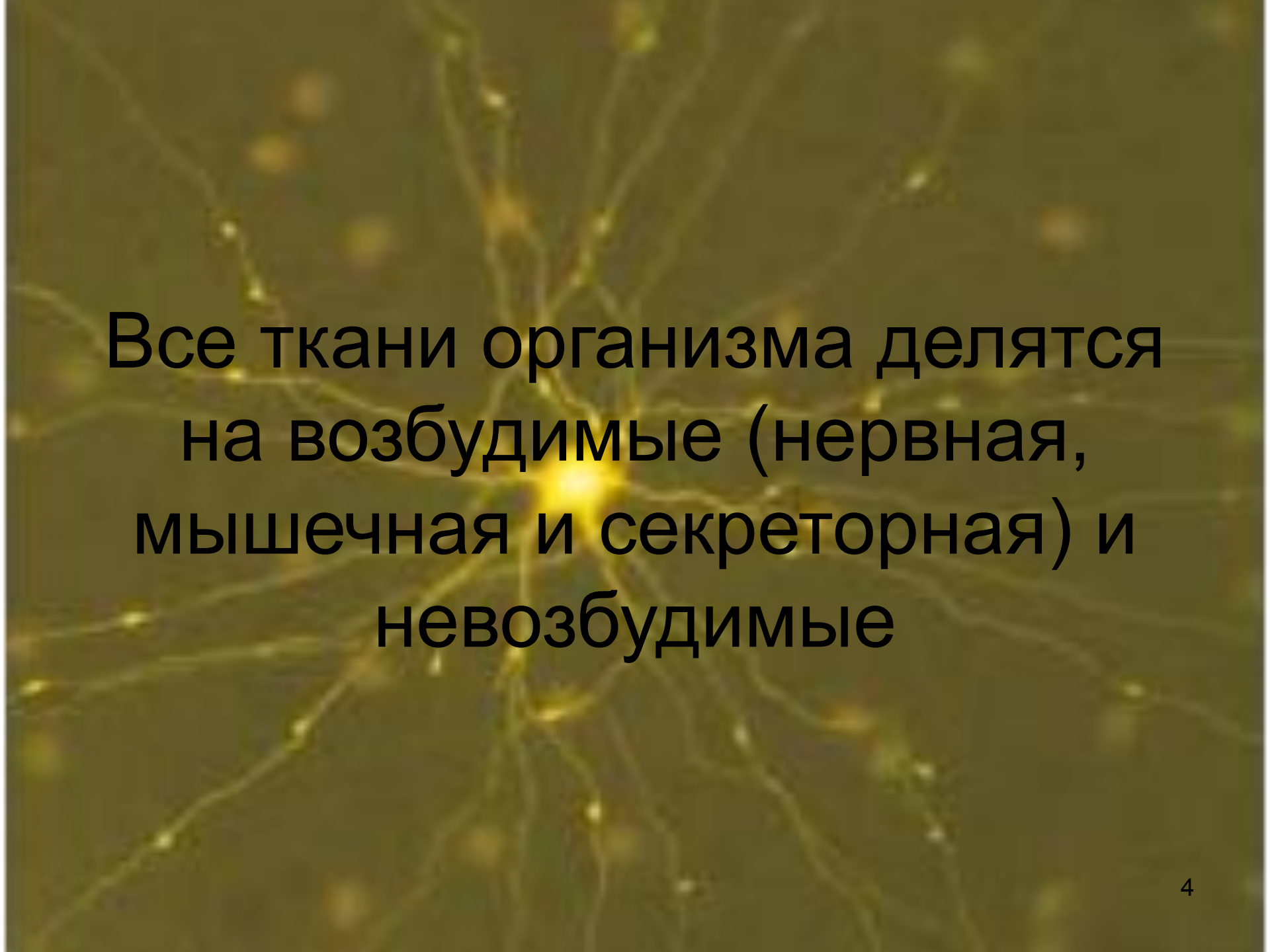
Рис. 183. Типичный мотонейрон (частично в разрезе); можно видеть его внутреннюю структуру и синапс с аксоном вставочного нейрона.

Возбудимость

ПРИЗНАКИ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ

1. Сходный химический состав.
2. Клеточное строение.
3. Обмен веществ и энергии.
4. Питание.
5. Дыхание.
6. Выделение.
7. Движение.
8. Рост и развитие.
9. Раздражимость.
10. Размножение.

**Раздражимость -
способность живых систем
формировать ответную
реакцию на действие
раздражителя
в виде изменения
метаболизма,
функций
и структуры.**



Все ткани организма делятся
на возбудимые (нервная,
мышечная и секреторная) и
невозбудимые

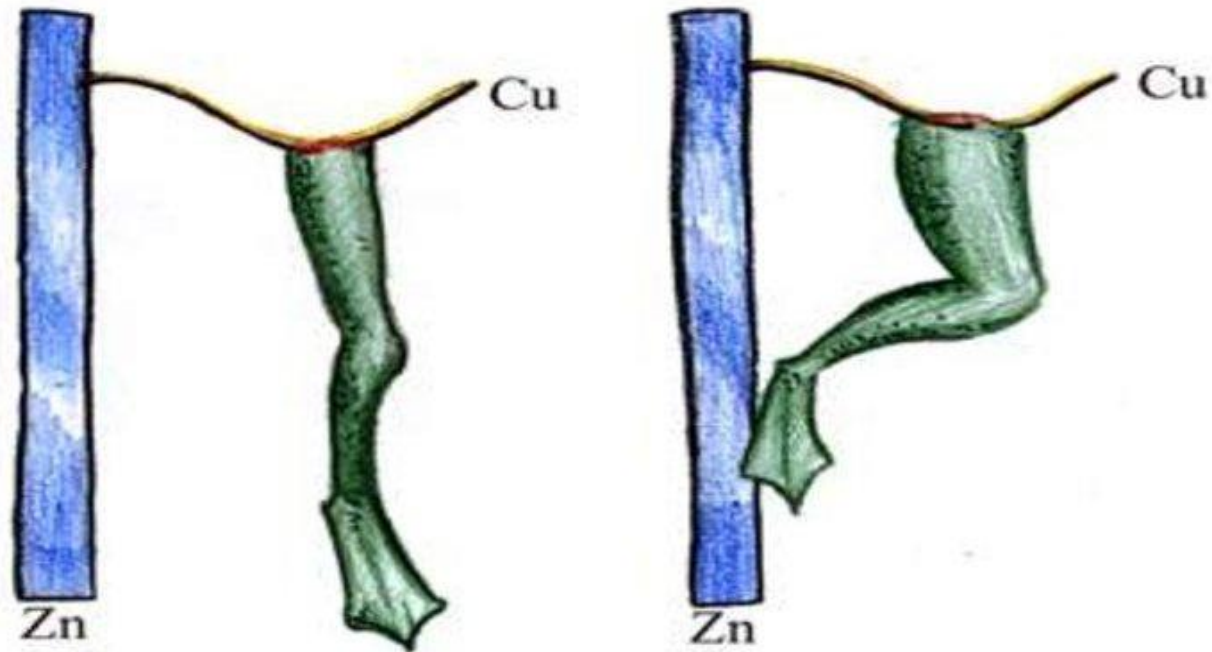
**Возбудимость - способность
клеток формировать
ответную реакцию на
действие раздражителя в
виде возбуждения.**

**Возбудимость – частный
случай раздражимости**

Возбуждение - ответная реакция клетки на действие раздражителя, проявляющаяся в специфической для нее функции (проведение возбуждения, сокращения, секреции) и неспецифической реакции – генерации потенциала действия.

**Возбудимость –
это свойство.
Возбуждение –
это процесс.**

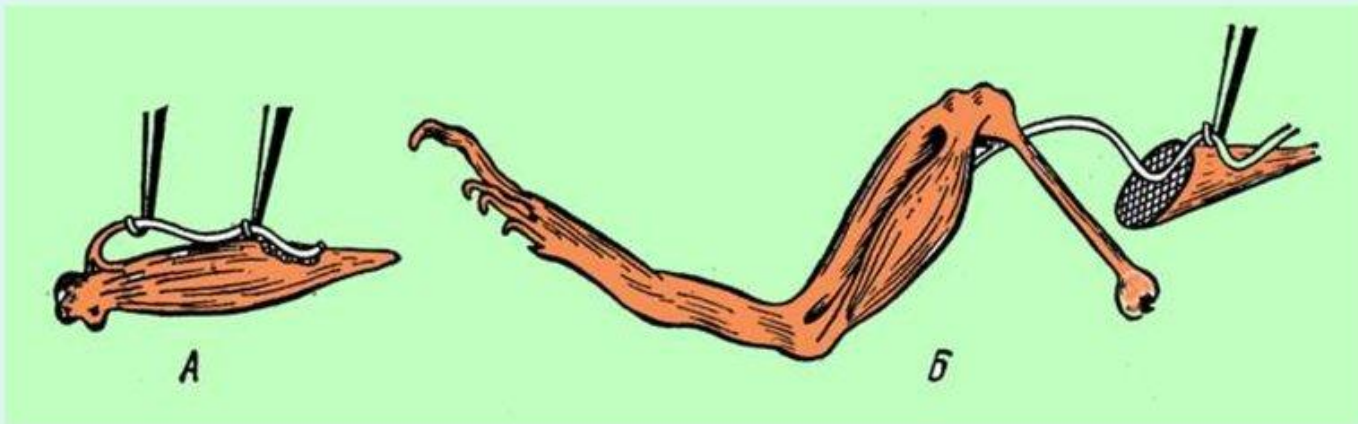
Первый опыт Гальвани

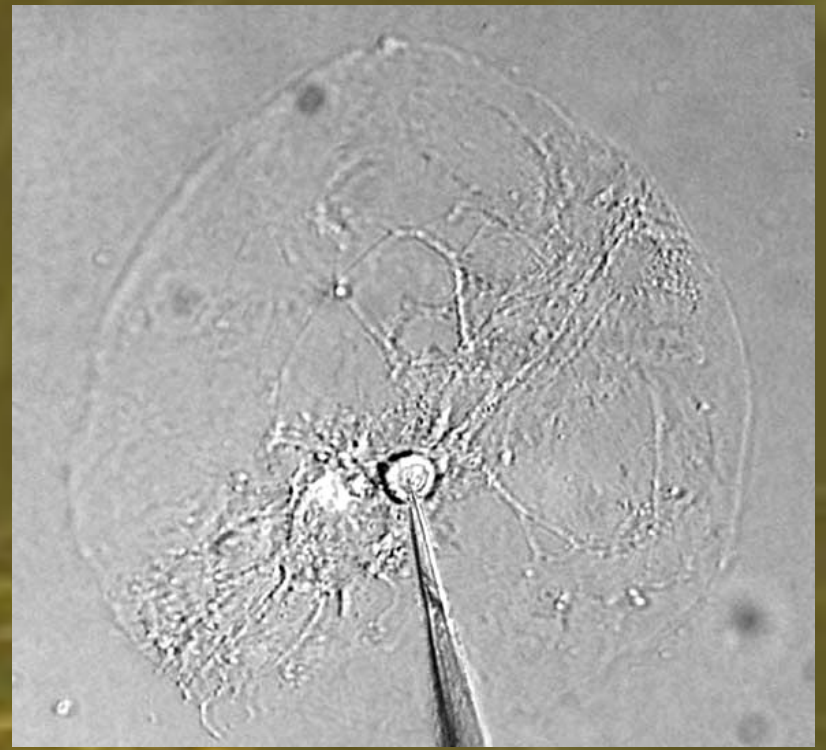
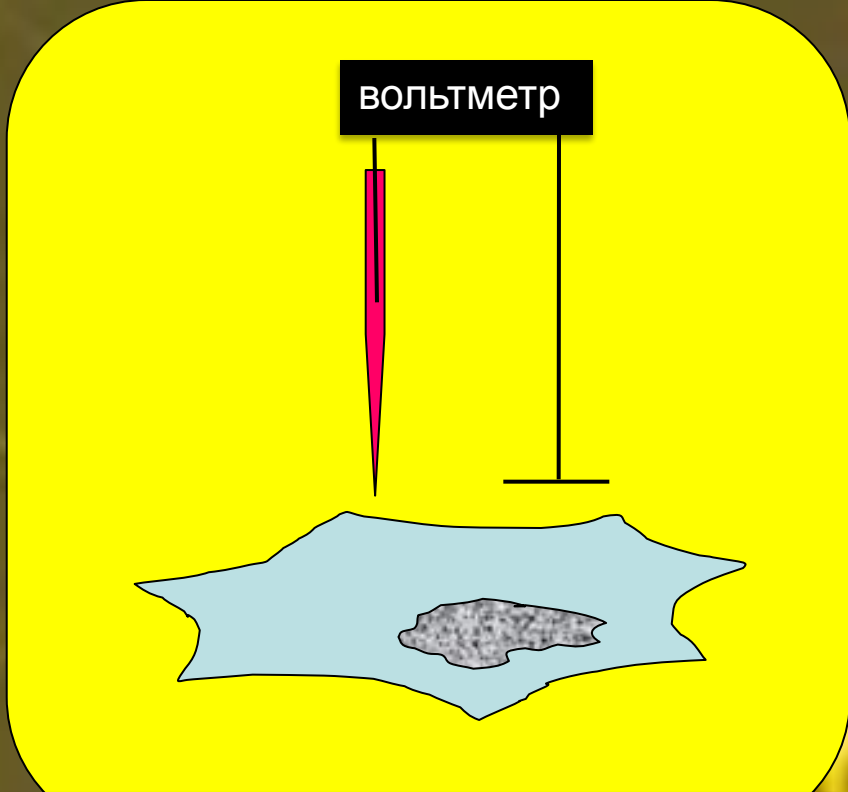


При подвешивании нервно - мышечного препарата с помощью медного крючка, проходящего через спинной мозг препарата, имело место сокращение мышц лапки каждый раз, когда эта лапка соприкасалась с железным поручнем балкона.

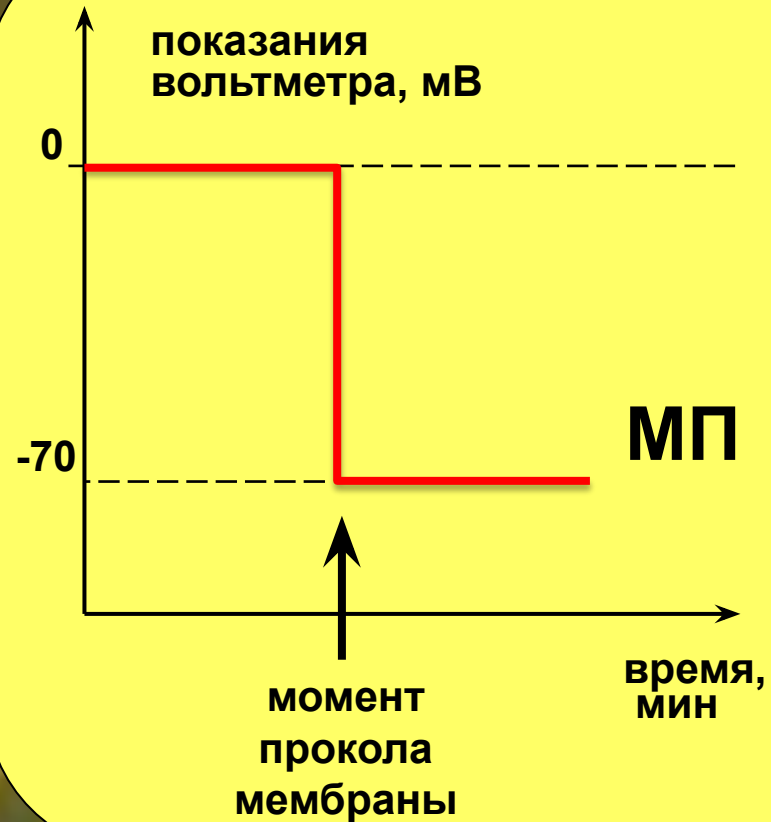
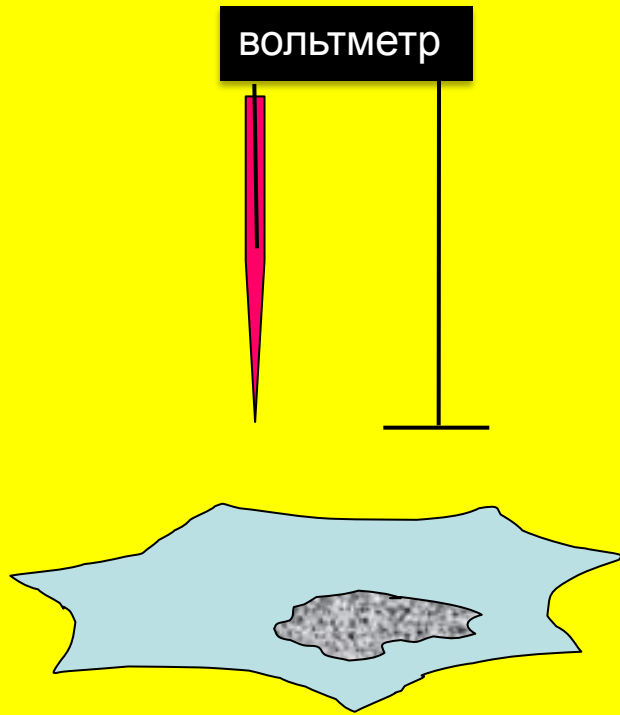
Второй опыт Л. Гальвани

- Для того, чтобы доказать, что ткани животных тоже способны генерировать электрический ток Л.Гальвани исключил из опыта металлы
- Он препарировал седалищный нерв вдоль бедра лапки лягушки, а затем набрасывал его с помощью стеклянного крючка на мышцы голени, что вызывало сокращение этих мышц (второй опыт Гальвани).





- Микроэлектрод - стеклянная трубочка с вытянутым концом.
- Диаметр кончика микроэлектрода 1-3 мкм, что позволяет проткнуть мембрану клетки без нарушения ее целостности.
- Микроэлектрод заполнен раствором KCl, что позволяет проводить через него электрический ток.
- Это позволяет измерить разность потенциала между цитоплазмой клетки и межклеточной средой.



- Мембранный потенциал покоя клетки (МПП) – разность потенциалов между цитоплазмой клетки и межклеточной средой.
- Величина составляет – (от -30 до -90 мВ).

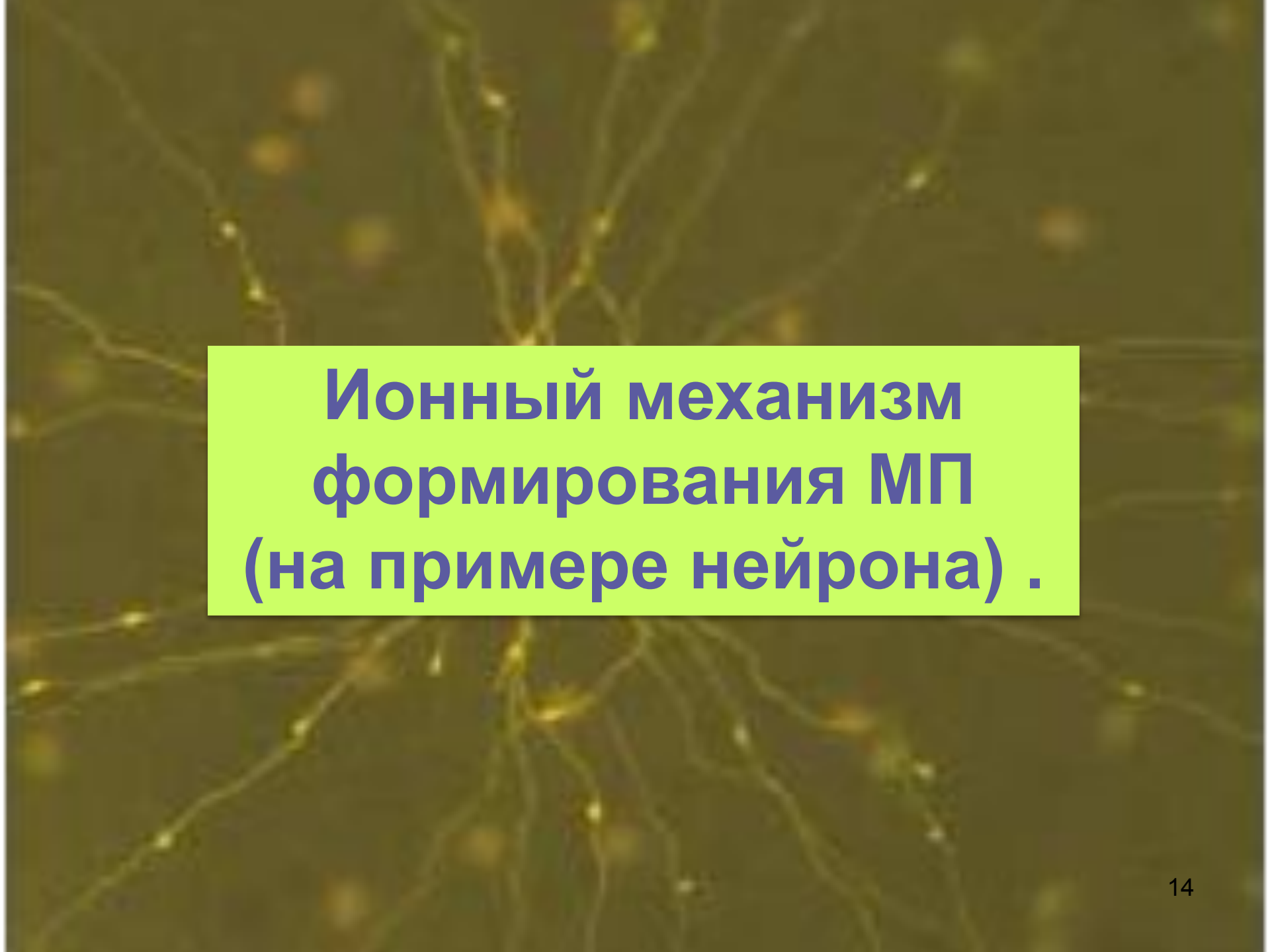
Условия формирования МП.

1. Разность концентраций ионов вне и внутри клетки.
2. Мембрана избирательно проницаема для различных ионов:
 - В состоянии покоя мембрана проницаема для катионов и практически непроницаема для анионов.
 - В покое проницаемость для ионов калия гораздо выше, чем для ионов натрия.

Механизмы формирования МП.

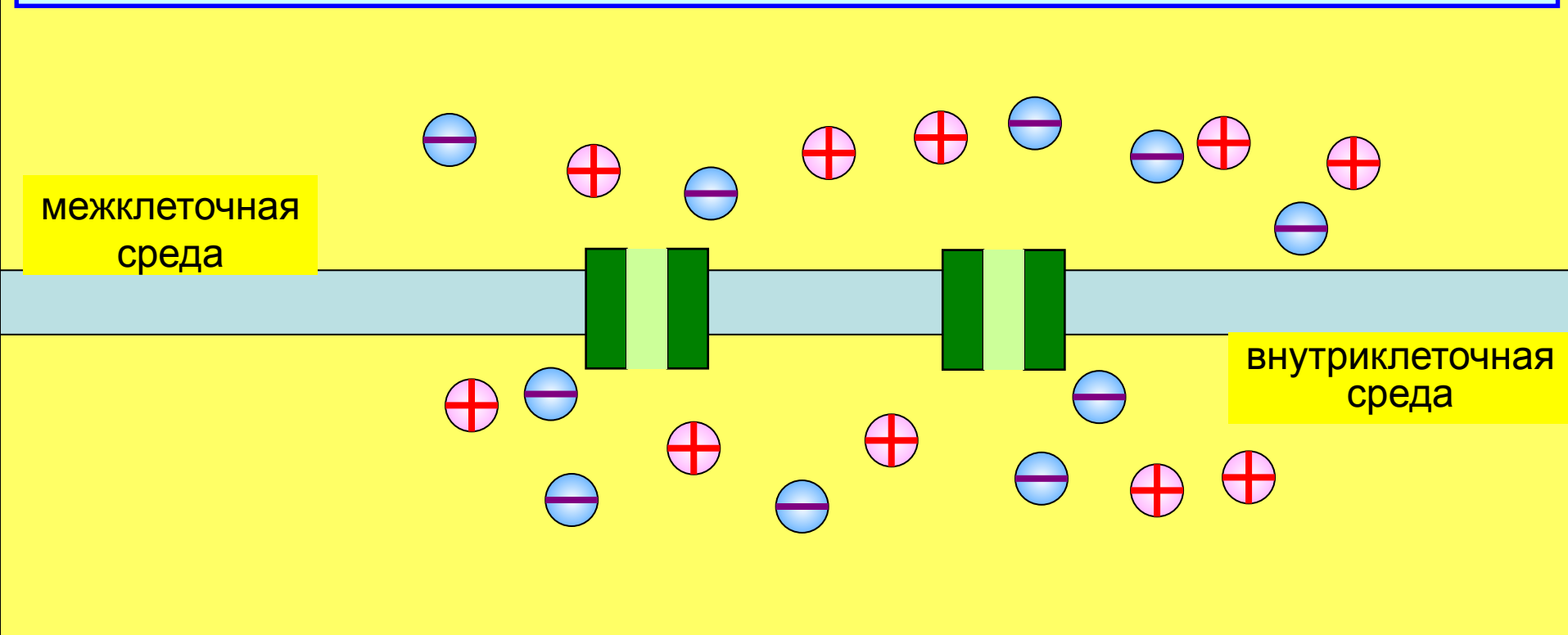
1. Ионный.

2. Насосный.

The background of the slide is a microscopic image of neurons, showing a dense network of branching processes and cell bodies. A bright yellow rectangular box is centered on the slide, containing blue text. The text is in a bold, sans-serif font and is arranged in four lines.

**Ионный механизм
формирования МП
(на примере нейрона) .**

До момента созревания (происходит на 2-3 месяце эмбрионального развития) нейрон не имеет заряда, и количество положительных (прежде всего, K^+) и отрицательных ионов в его цитоплазме примерно одинаково.

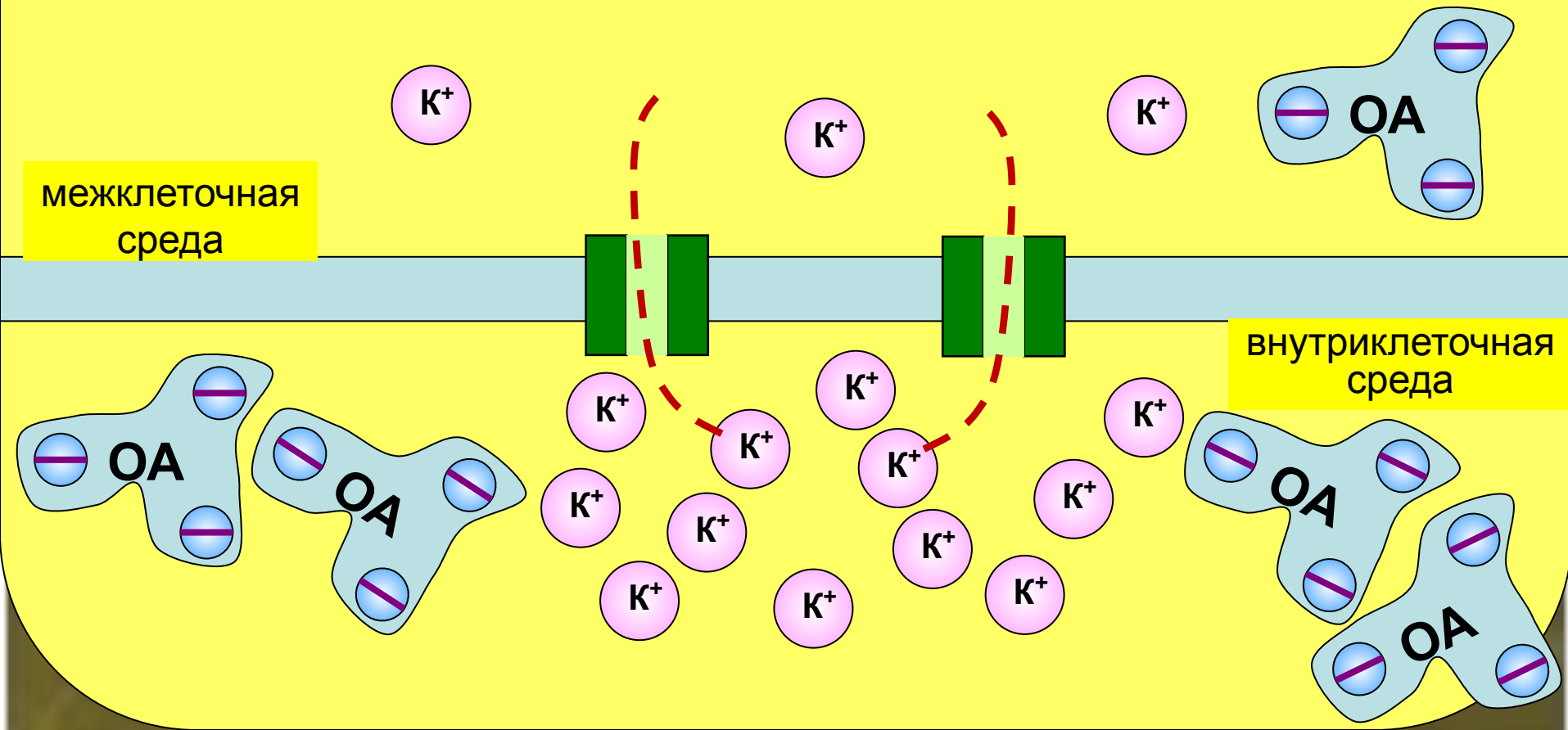


Признак созревания – появление на мембране нейрона постоянно открытых K^+ -каналов (определяется включением соотв. гена). **||**

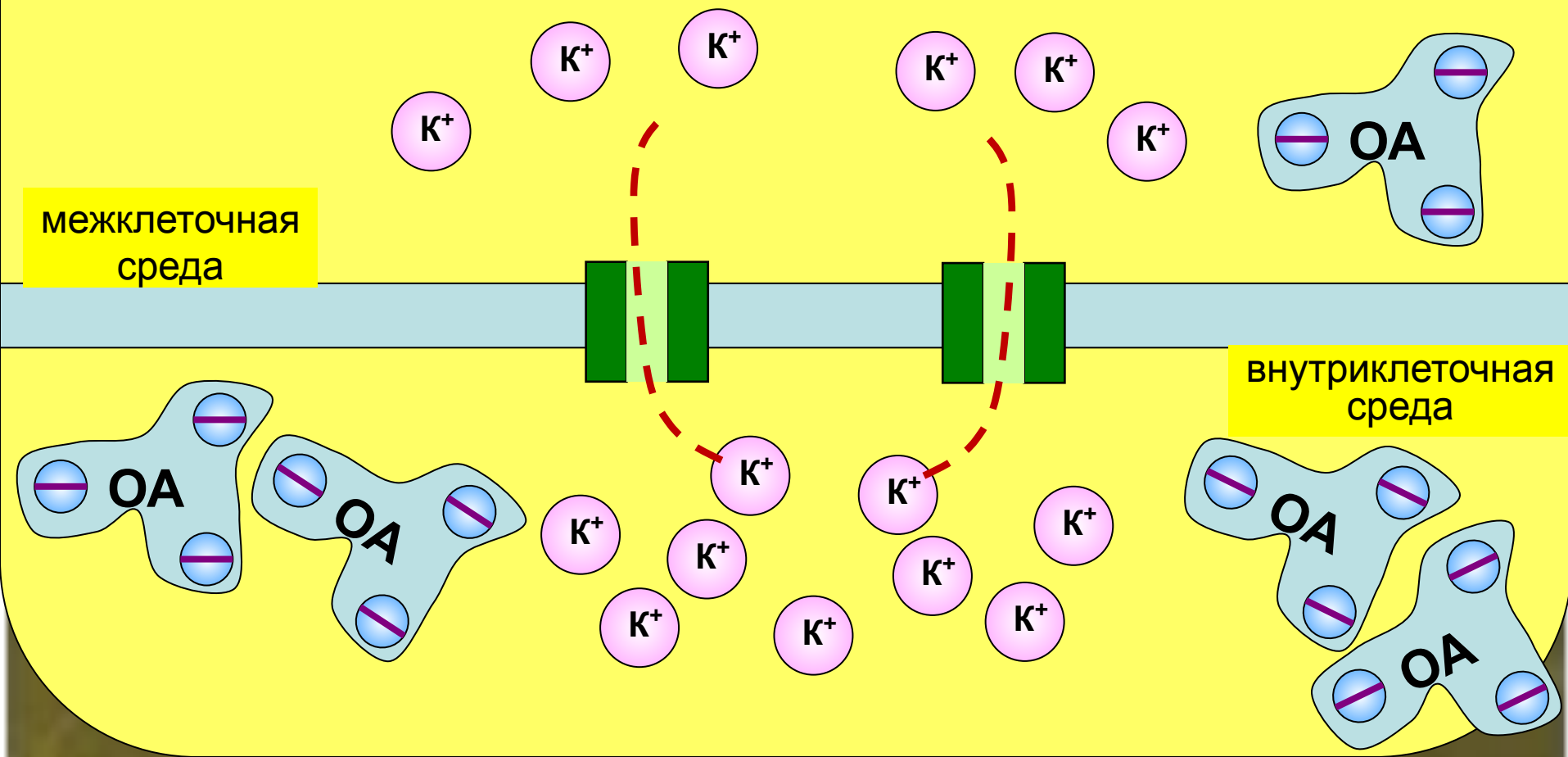
В результате становится возможной диффузия K^+ из клетки.

Как долго идет диффузия K^+ из нейрона?

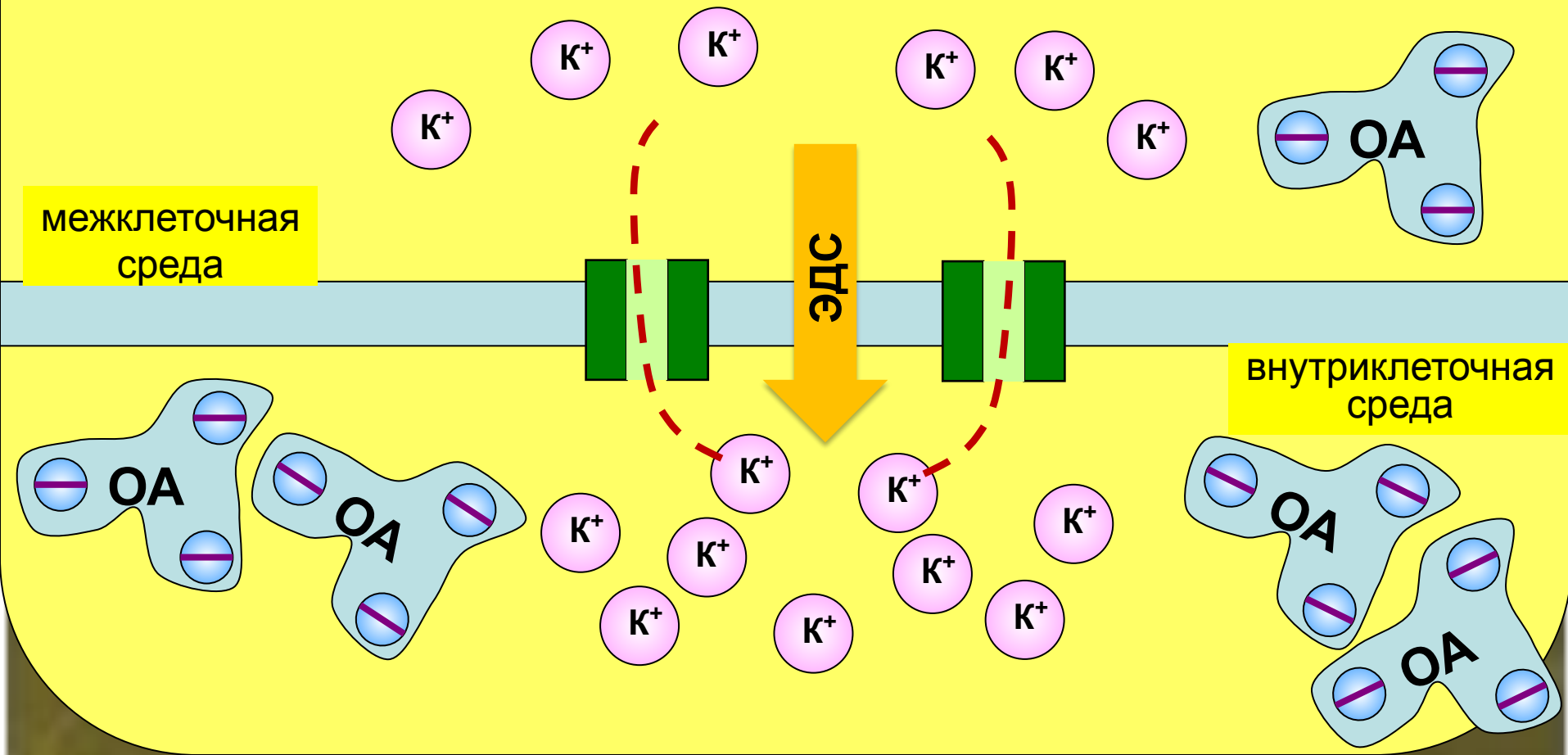
Очевидный вариант «до выравнивания концентраций») неверен !



При диффузии ионов K^+ в клетке увеличивается доля отрицательного заряда, а вне клетки положительного.

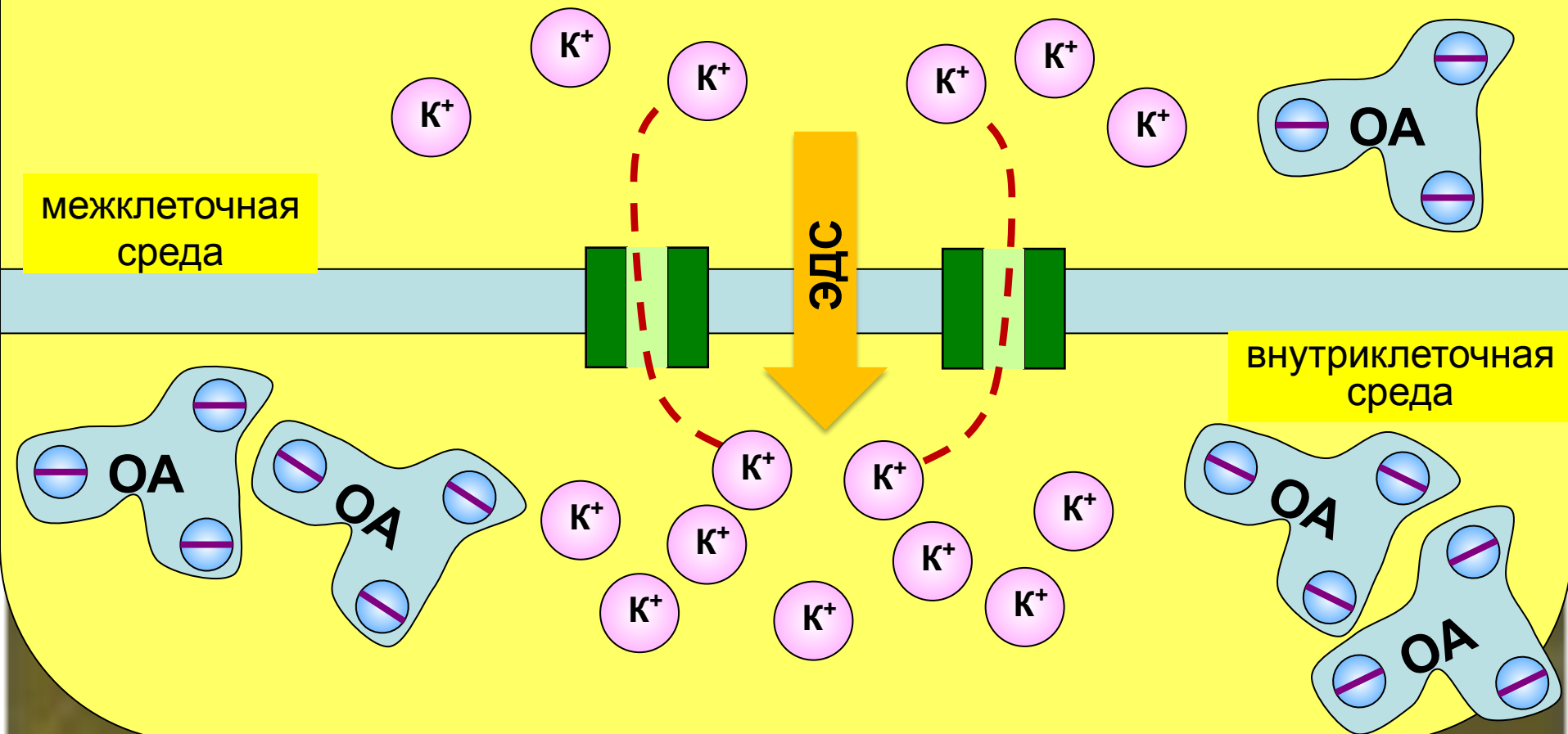


Повышающаяся разность потенциалов между внутри- и вне-клеточной средой приводит к появлению и увеличению ЭДС.



ЭДС препятствует диффузии и в конце концов останавливает её.

Возникает состояние **«динамического равновесия»**: число ионов K^+ , покинувших клетку благодаря диффузии равно числу ионов K^+ , втянутых в клетку ЭДС.



«Уравнение Нернста»: Равновесный потенциал E_p

$$E_p = \frac{RT}{zF} \ln \frac{C(K^+_{out})}{C(K^+_{in})}$$

R – универсальная газовая постоянная, T – температура, z – заряд иона, F – постоянная Фарадея.

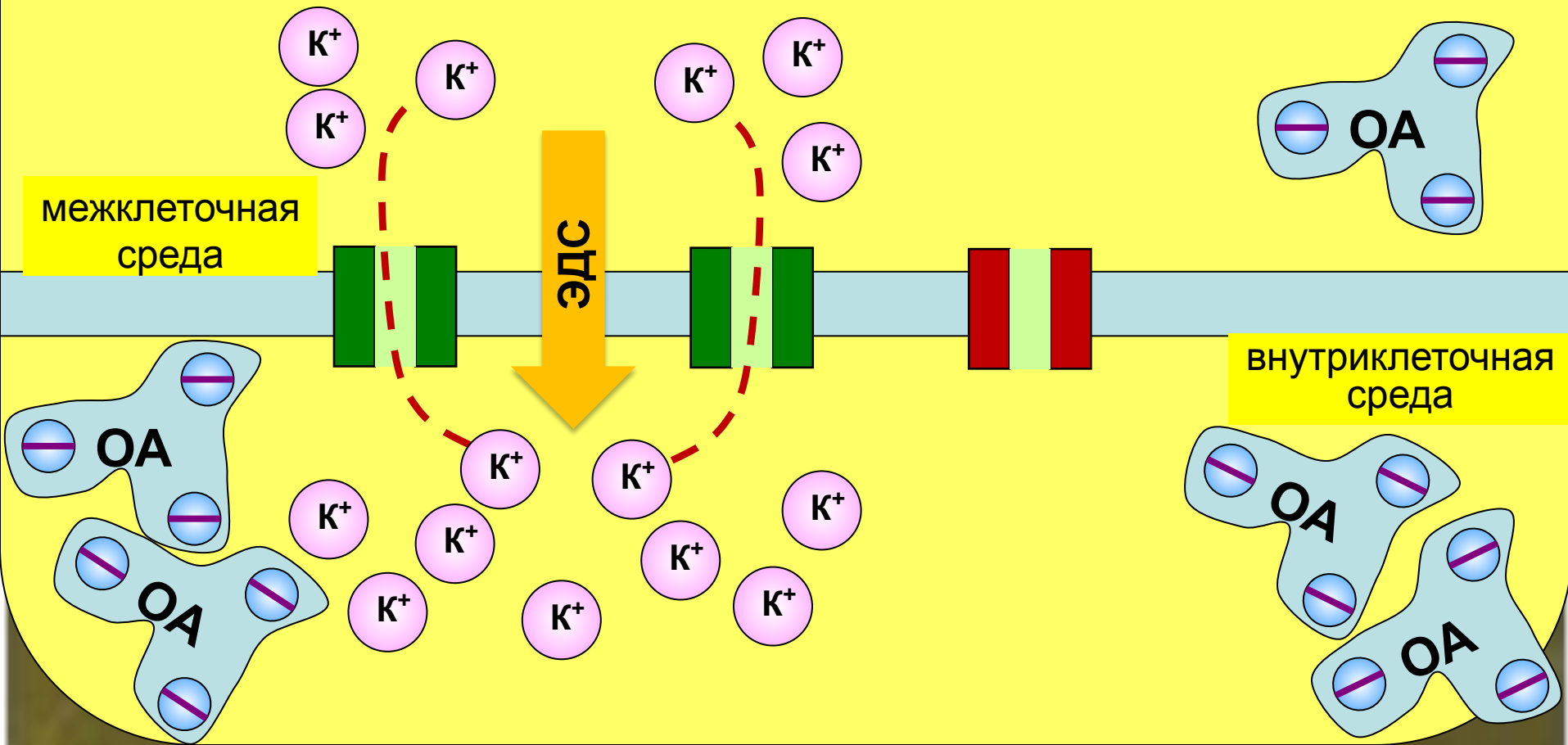
С учетом этого МП = -91 мВ
(«равновесный потенциал» для K^+)



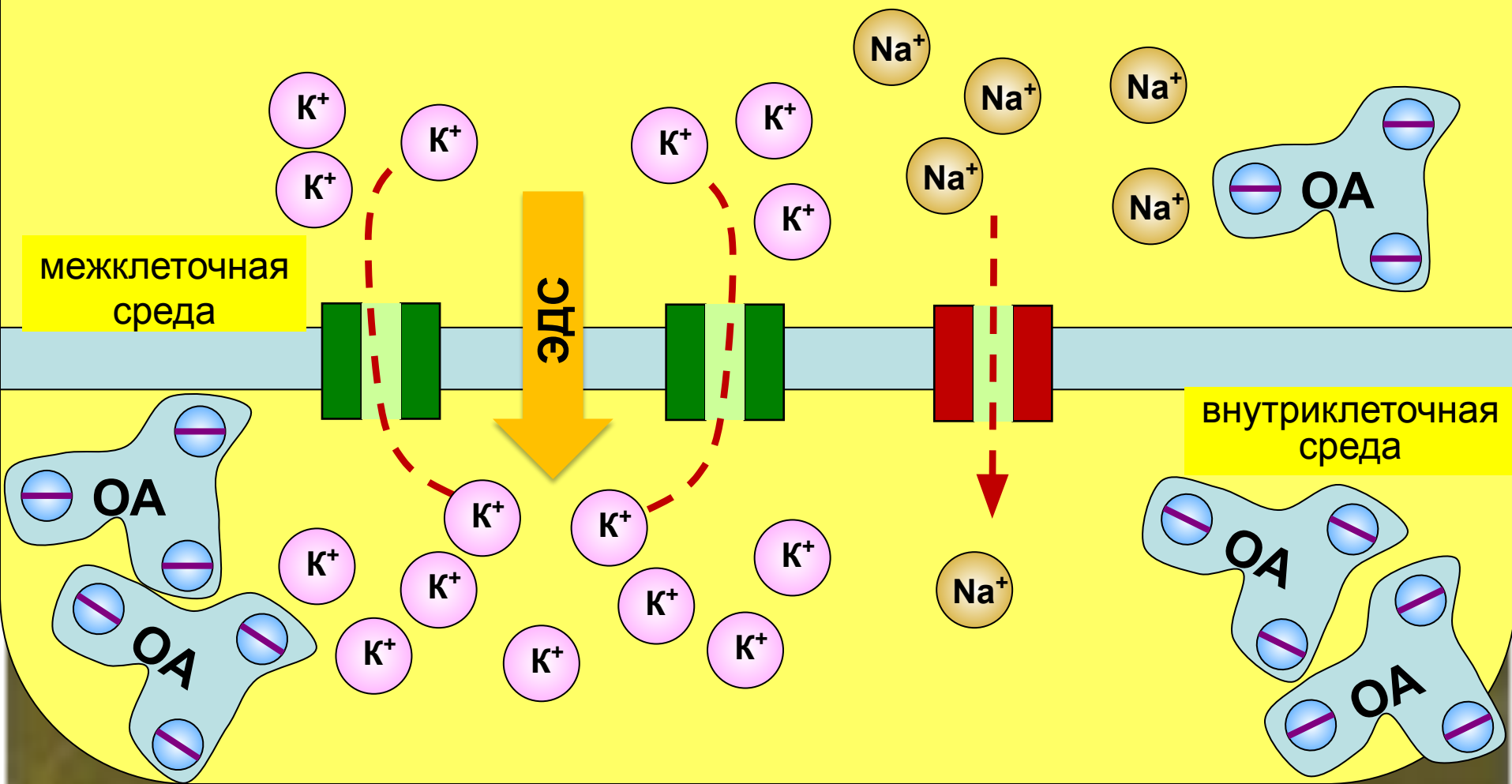
Вальтер Нернст
(Ноб.пр. 1921)

В реальной клетке МП находится ближе к нулю
(в среднем -70 мВ).

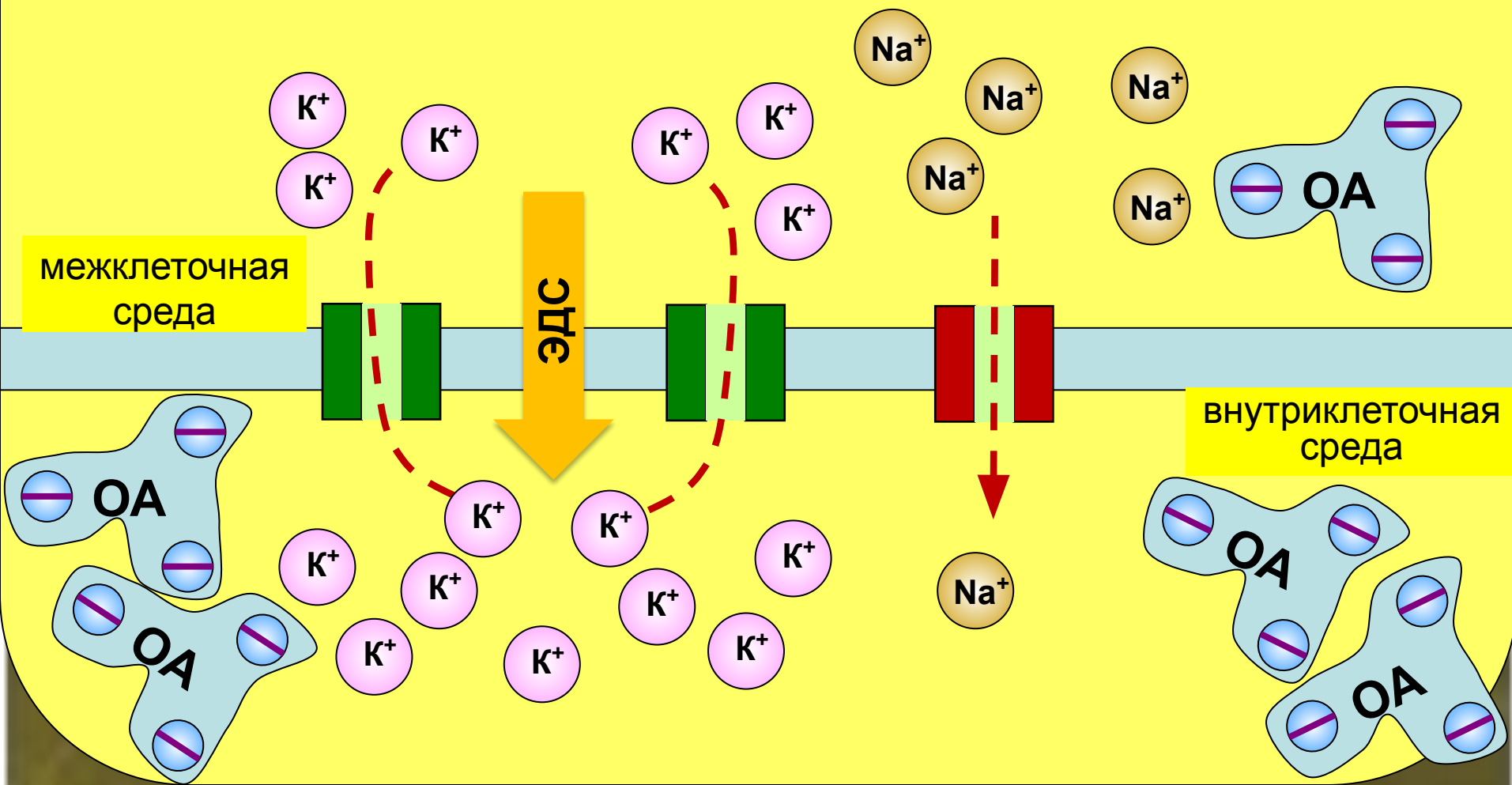
Причина: существование небольшого количества
постоянно открытых каналов для ионов Na^+ .



Избыток ионов Na^+ в межклеточной среде, а также их притяжение к отрицательно заряженной цитоплазме приводят к входу Na^+ в клетку.



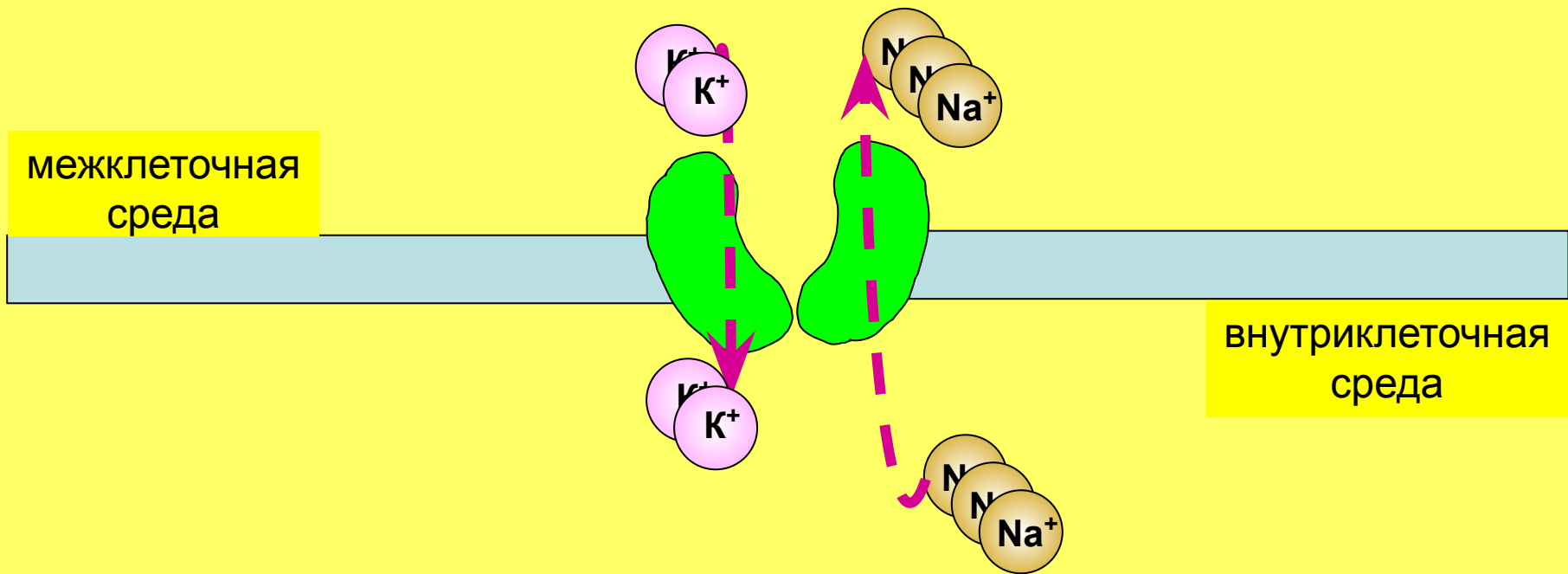
Такой вход Na^+ ведет к сдвигу заряда цитоплазмы вверх и частичной потере МП (отсюда название – «ток утечки Na^+ »).





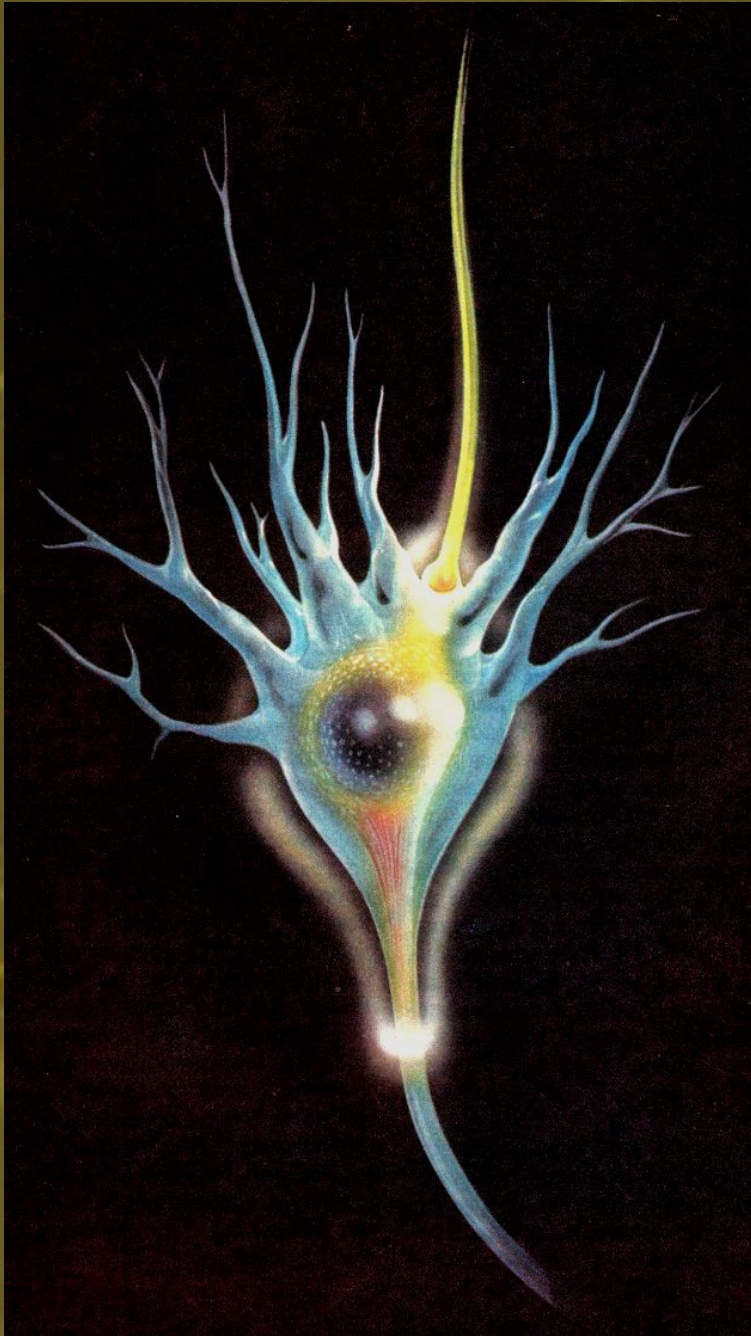
**Насосный механизм
формирования МП.**

Электрогенность $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$ ($\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-насоса}$).

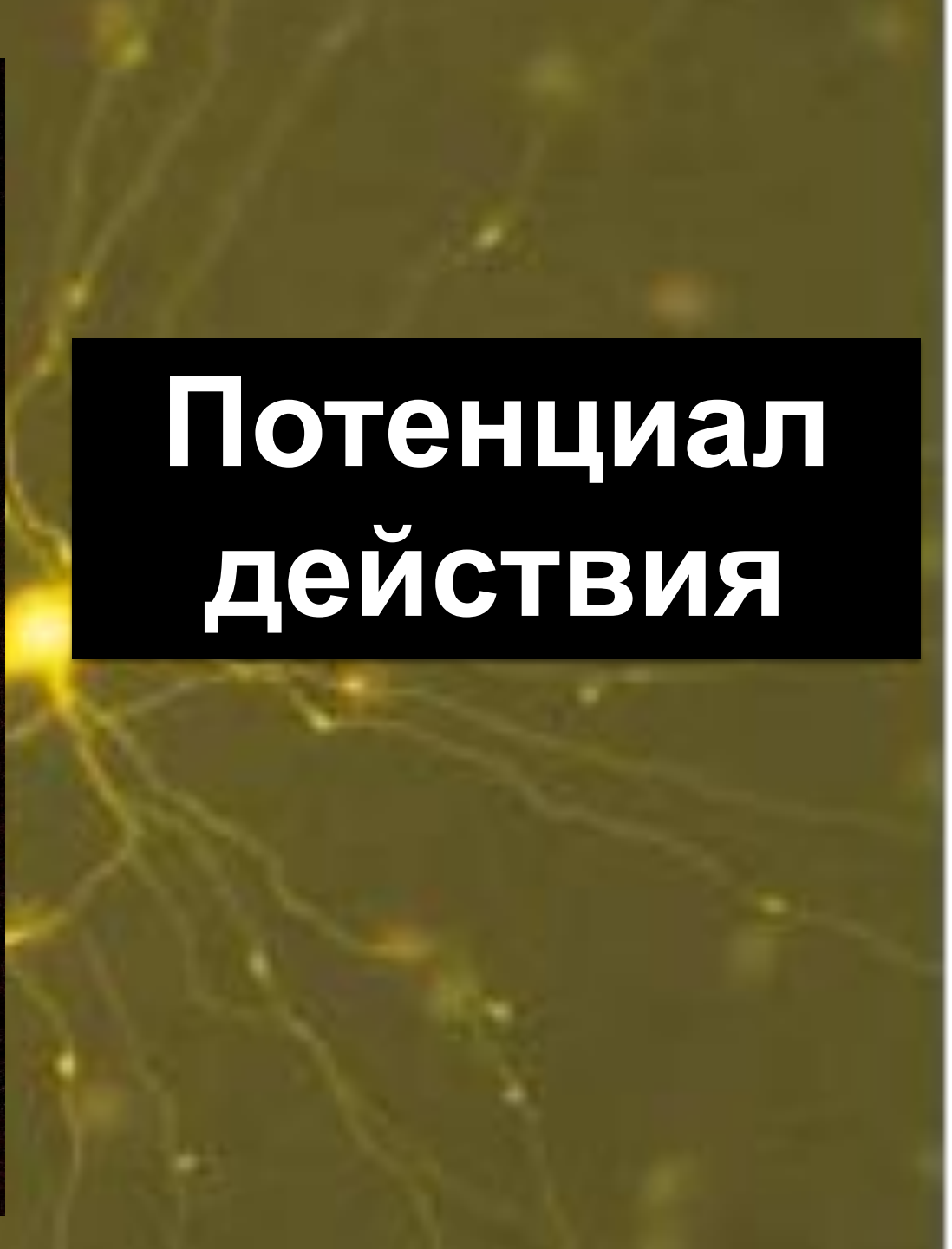


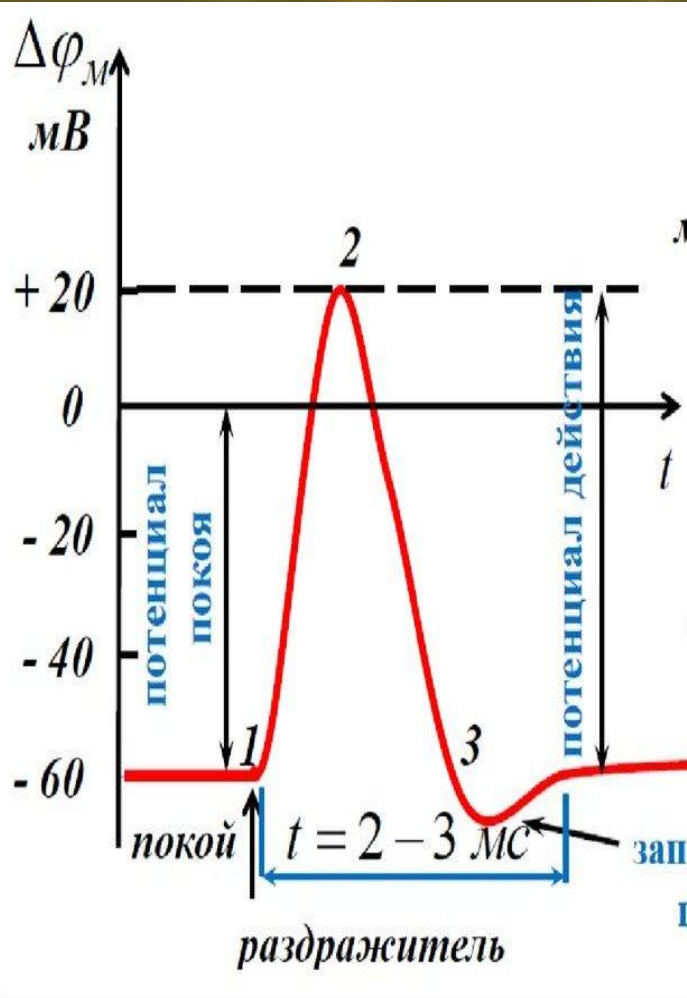
**В целом МП зависит от 3-
х главных факторов:**

- диффузии K^+ из клетки;**
- диффузии Na^+ в клетку;**
- работы Na^+ - K^+ -АТФазы.**

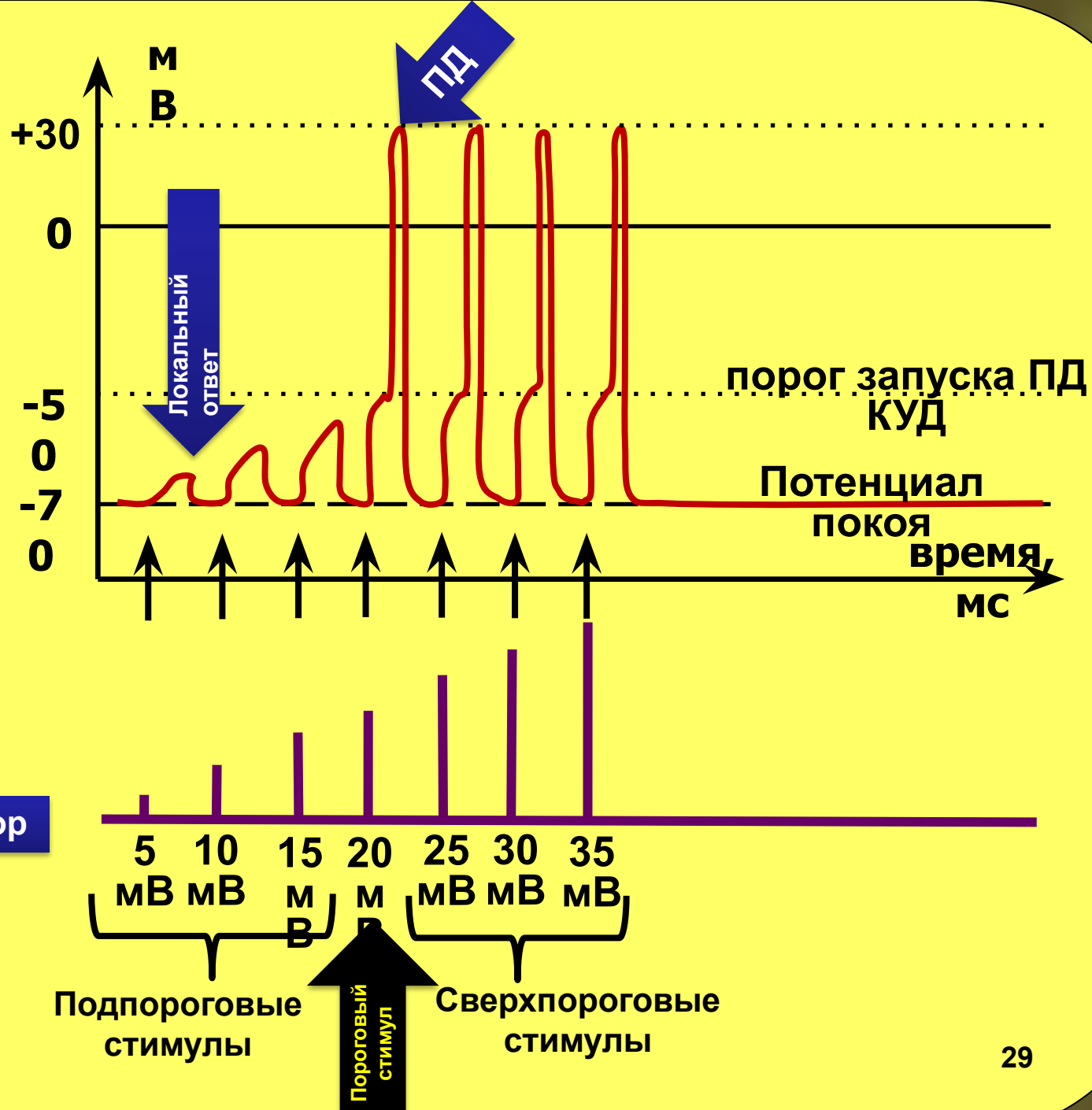


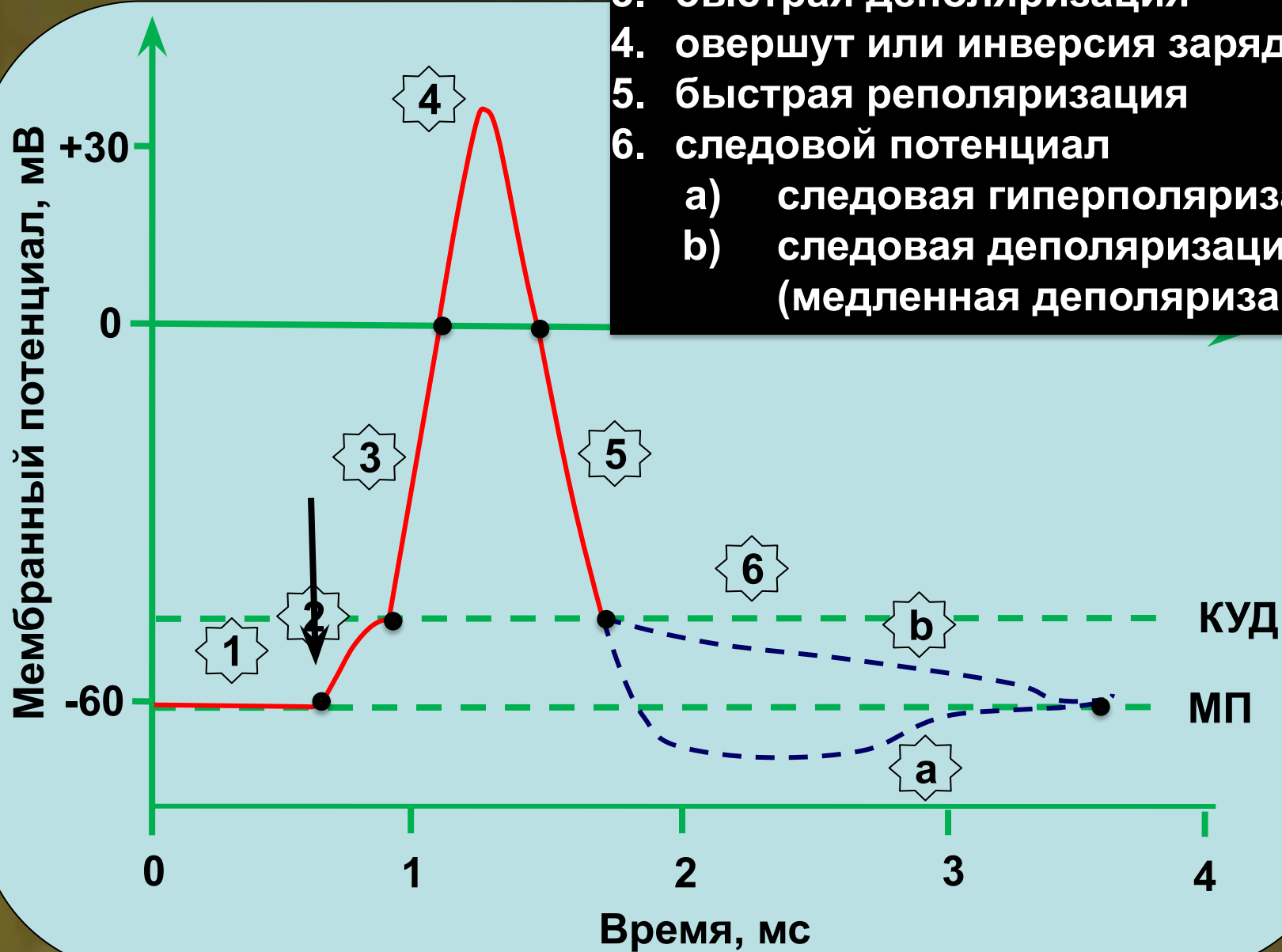
Потенциал действия





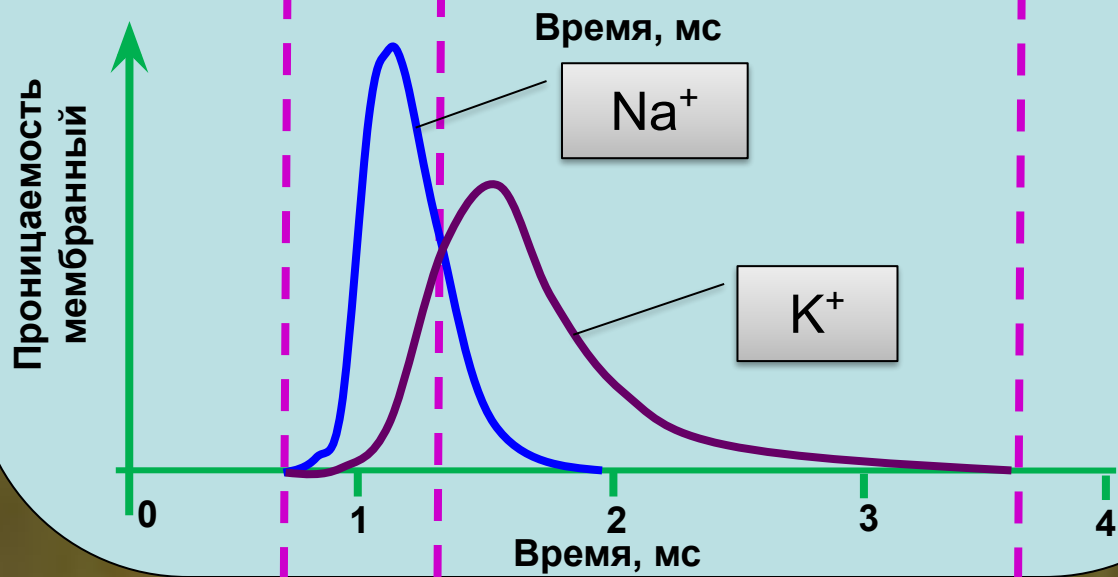
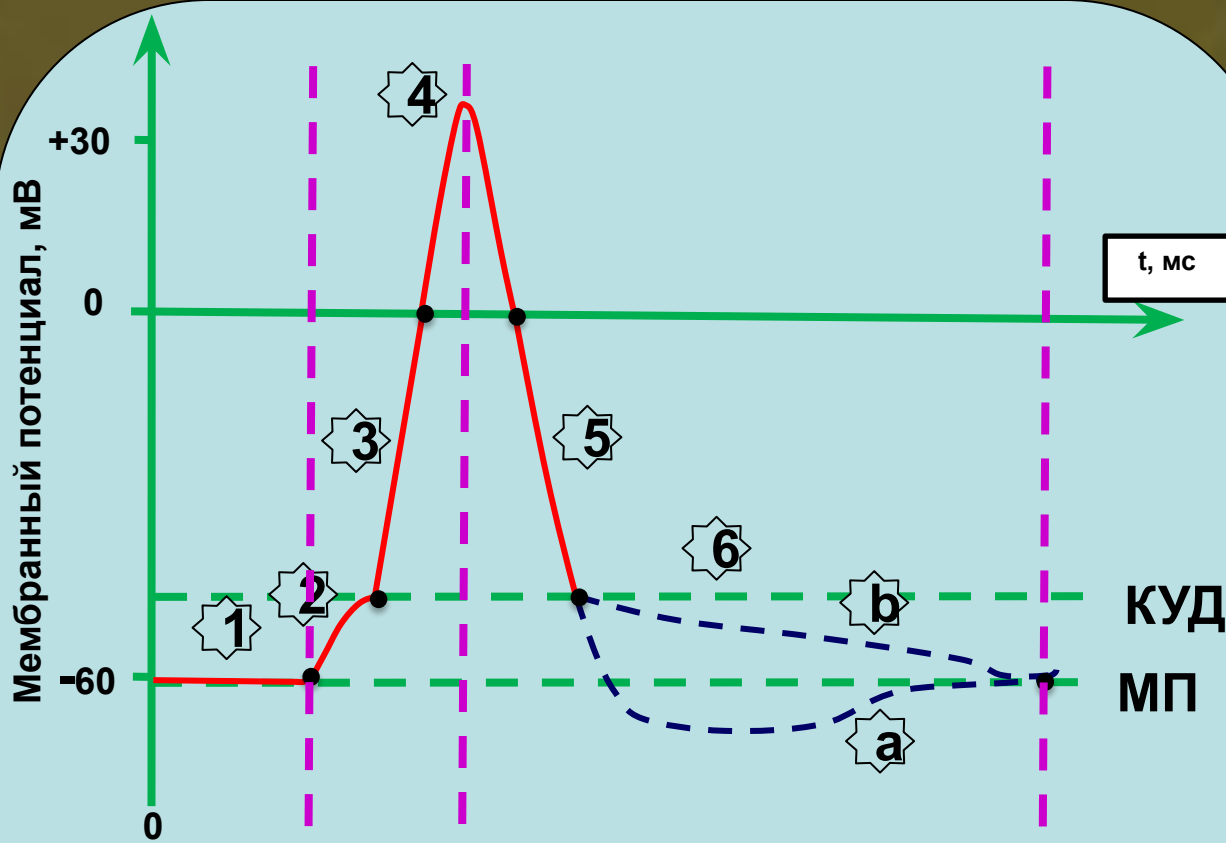
- Потенциал действия – быстрое фазовое закономерное изменение величины мембранного потенциала (МП), вызванное раздражителем пороговой или сверхпороговой силы





1. потенциал покоя
2. медленная деполяризация
3. быстрая деполяризация
4. овершут или инверсия заряда
5. быстрая реполяризация
6. следовой потенциал
 - a) следовая гиперполяризация
 - b) следовая деполяризация (медленная деполяризация)

- **Деполаризация** – уменьшение отрицательной величины МП
- **Реполаризация** – увеличение отрицательной величины МП
- **КУД (критический уровень деполаризации)** – уровень деполаризации, при котором деполаризация становится необратимой
- **Овершут (инверсия)** – смена заряда



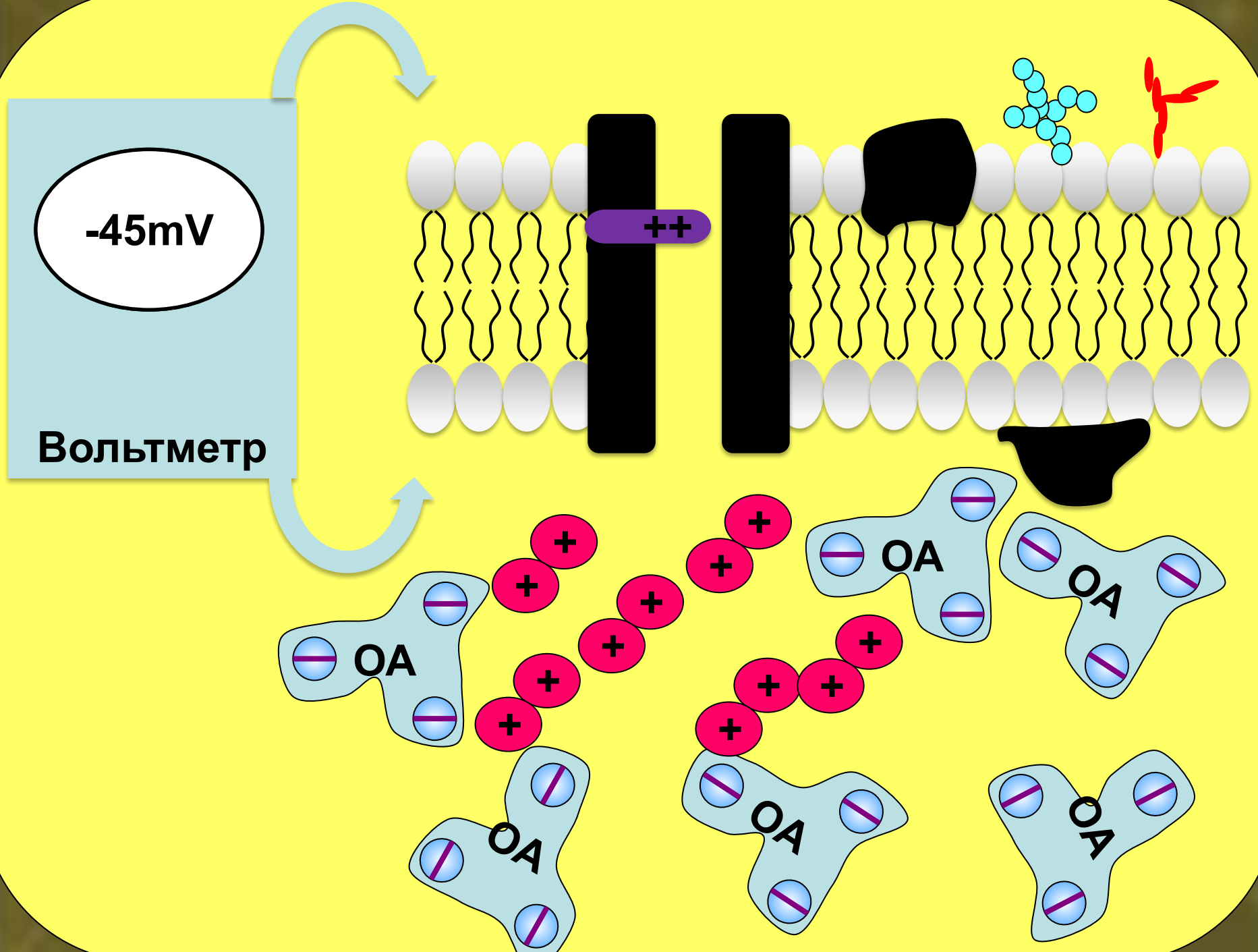
Восходящая фаза
(деполяризация):
преобладание входящих в клетки
 Na^+ токов.

Нисходящая фаза
(реполяризация):
преобладание выходящих из
клетки K^+ токов.

**В основе этих процессов лежит
открывание
и закрывание каналов.**

**Эти каналы имеют створки,
реагирующие на изменение заряда
внутри
нейрона**

**и открывающиеся, если этот
заряд становится выше -50 мВ.**



-45mV

Вольтметр

++

OA

OA

OA

OA

OA

Если заряд внутри нейрона вновь ниже -50 мВ – створка закрывается,

т.к. положительные заряды, расположенные на ней, притягиваются к отрицательно заряженным ионам цитоплазмы.

Положительные заряды створки – это заряды аминокислот, входящих в состав соответствующей молекулярной петли белка-канала.

Открытие потенциалзависимого Na^+ -канала «разрешает» вход Na^+ в клетку.

Открытие электрочувствительного K^+ -канала «разрешает» выход K^+ из клетки.

**Na⁺-каналы открываются
очень быстро после стимула и
самопроизвольно закрываются
примерно через 0.5 мс.**

**K⁺-каналы открываются медленно –
в течение примерно 0.5 мс после
стимула;**

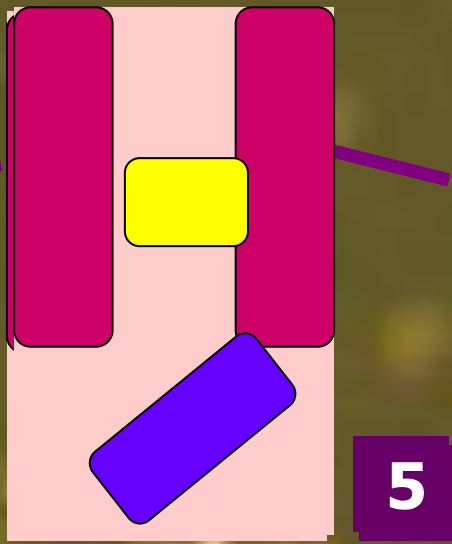
**закрываются они в большинстве
своем к моменту снижения заряда
нейрона до уровня ПП.**

Именно разная скорость открытия Na^+ -каналов и K^+ -каналов позволяет возникнуть сначала восходящей, а затем – нисходящей фазе ПД.

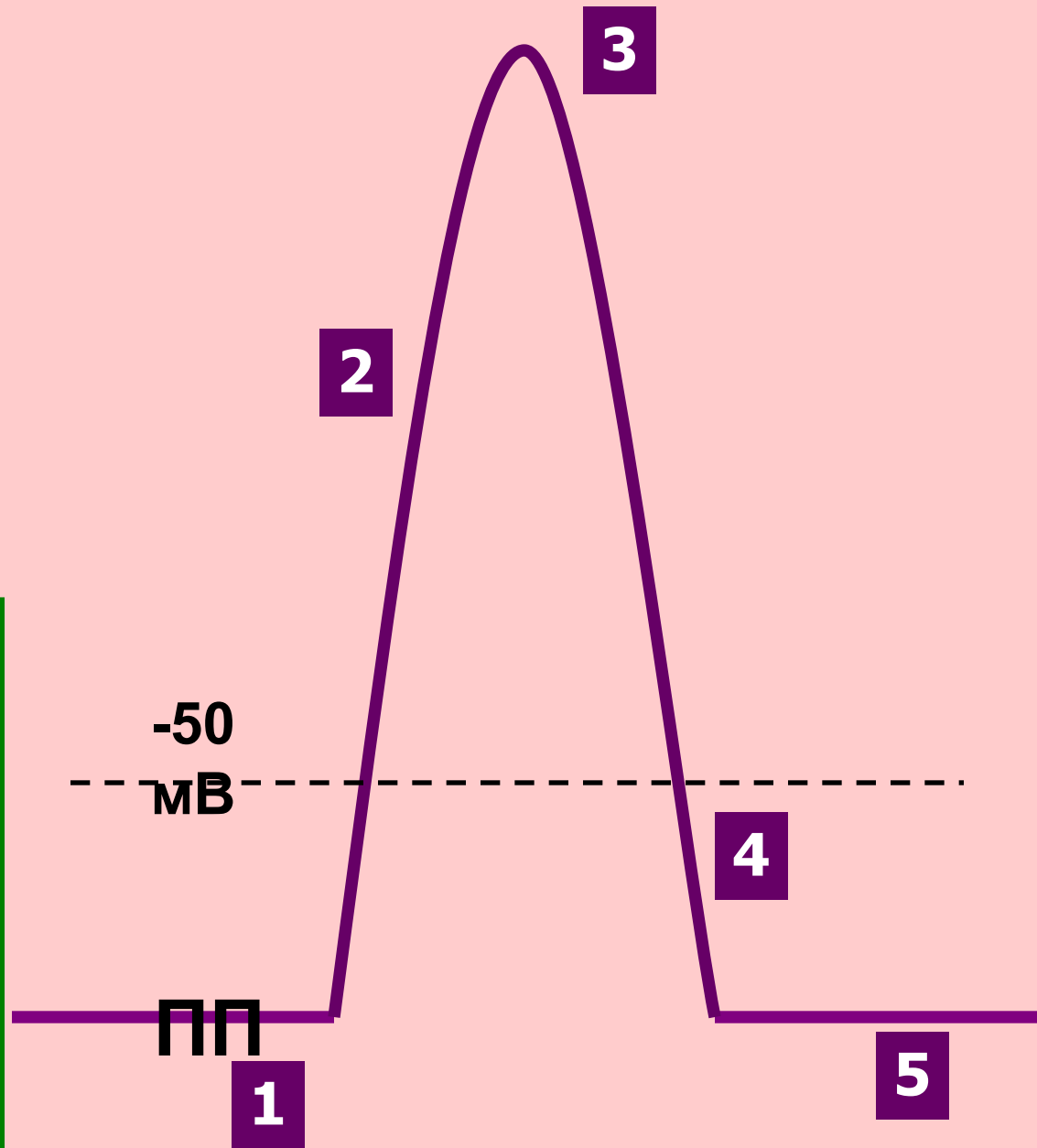
(сначала ионы Na^+ вносят в нейрон положительный заряд, а затем ионы K^+ выносят его, возвращая клетку в исходное состояние.)

**Для закрытия Na^+ -каналов на пике ПД
служит дополнительная
(внутриклеточная, инактивационная, И-)
створка – h-ворота.**

**Вторая створка (активационная, А-) –
m-ворота.**



1 = 5 = ПП (большая h-створка открыта, малая m-створка закрыта);
 2 = малая m-створка открылась, входит Na⁺;
 3 = большая h-створка закрыла канал;
 4 = малая m-створка вернулась на место;
 5 = канал вернулся в исходное положение.



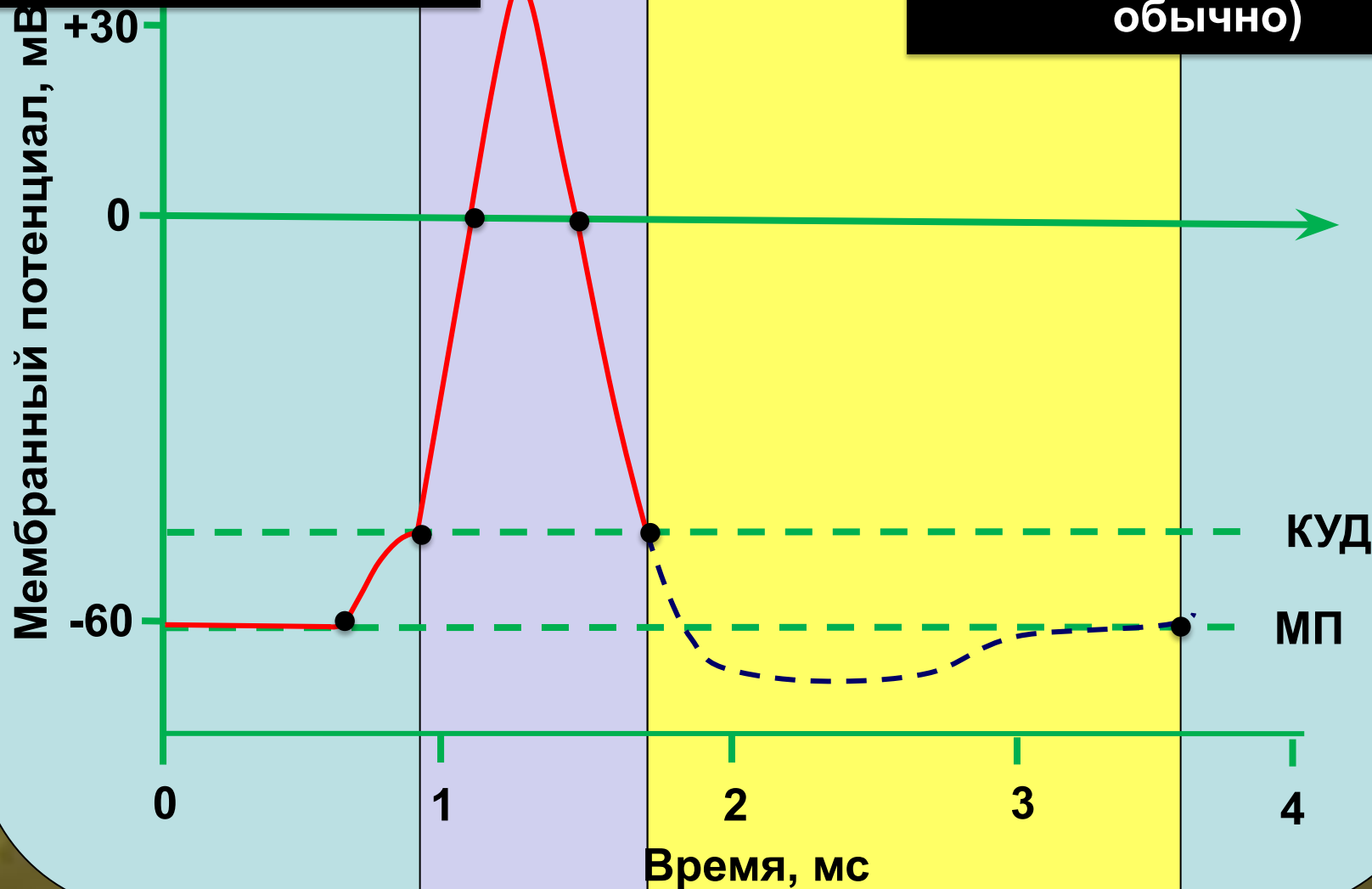
Рефрактерность

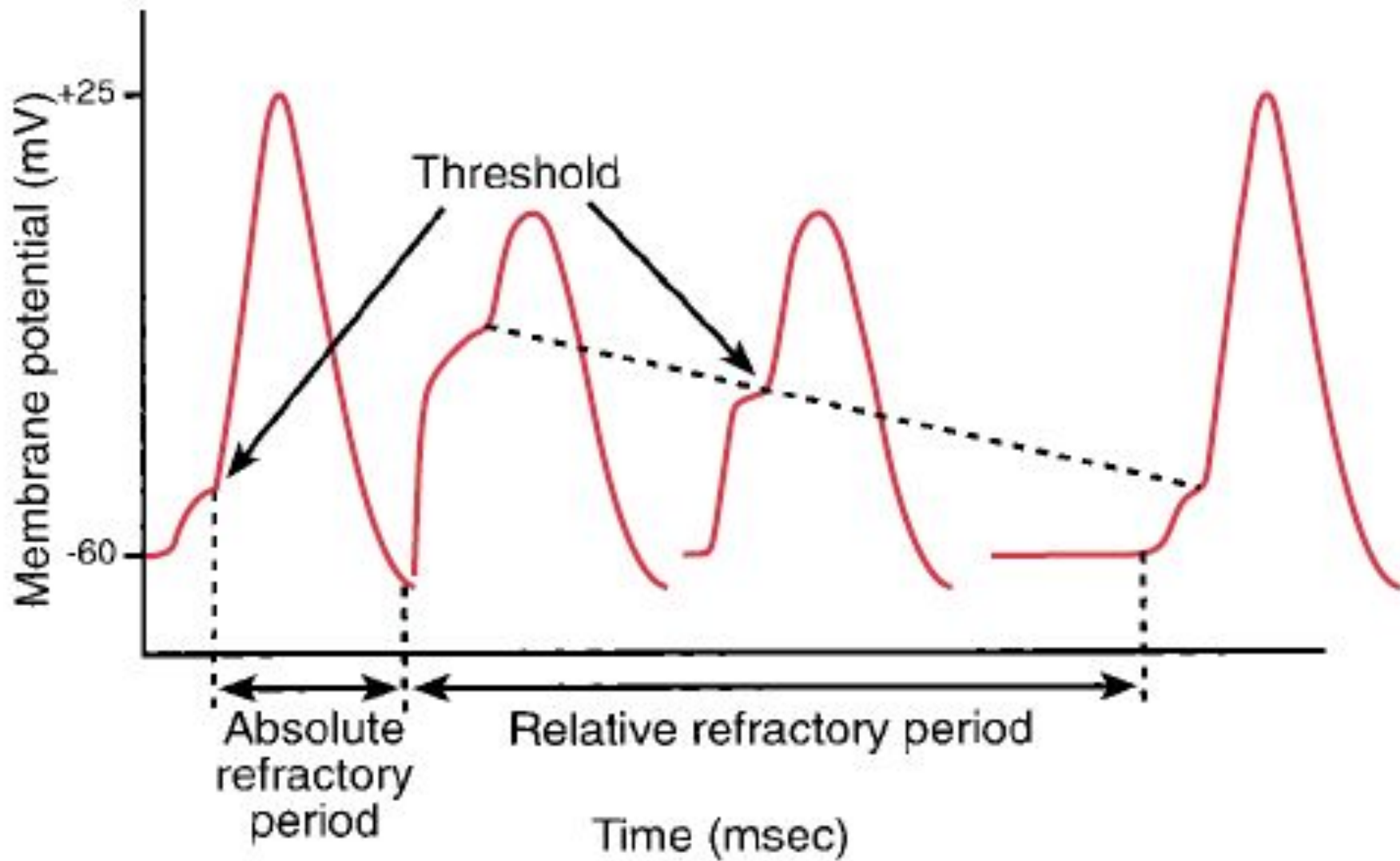
(от франц . refractaire - невосприимчивый),

кратковременный период полного исчезновения или снижения возбудимости нервной и мышечной тканей, наступающий после их реакции на какое-либо раздражение.

Период абсолютной рефрактерности
(полная нечувствительность к стимуляции из-за закрытой h-створки)

Период относительной рефрактерности
(для возбуждения требуется пороговый стимул больший по силе, чем обычно)





Лабильность

- (лат. *labilitas* лабильность, неустойчивость)
- функциональная подвижность
- понятие в физиологию ввёл в 1892 г. русский физиолог
- Николай Евгеньевич Введенский
- (1852-1922).

Лабильность

- Этим понятием в настоящее время обозначается скорость протекания элементарных физиологических реакций (циклов возбуждения в нервной и мышечной тканях), которая определяет функциональное состояние живого субстрата.

Лабильность

- Мерой является наибольшая частота раздражения ткани, воспроизводимая ею без преобразования ритма.

Лабильность

- отражает время, в течение которого ткань восстанавливает работоспособность после очередного цикла возбуждения.

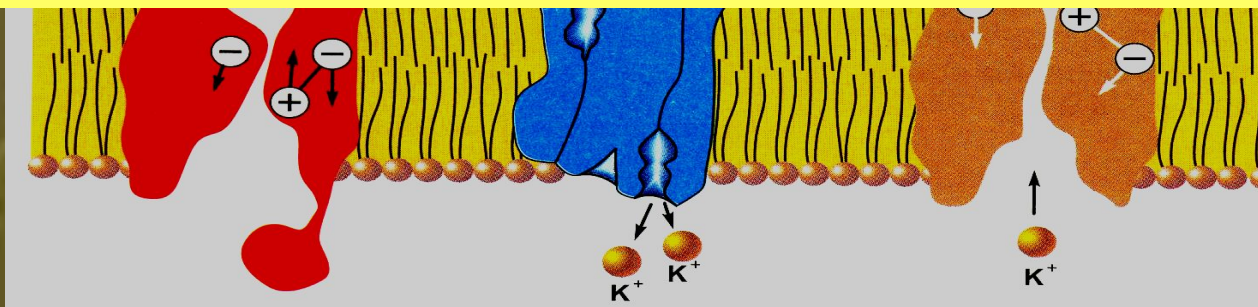
Итак, мы познакомились с общими принципами генерации ПД. Следующие три вопроса:

[1]. Что будет, если заблокировать электрочувствительные («потенциал-зависимые») Na^+ -каналы?

[2]. Что будет, если заблокировать электрочувствительные («потенциал-зависимые») K^+ -каналы?

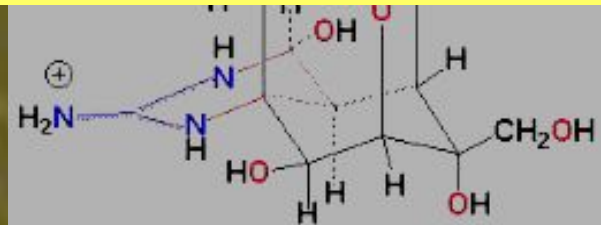
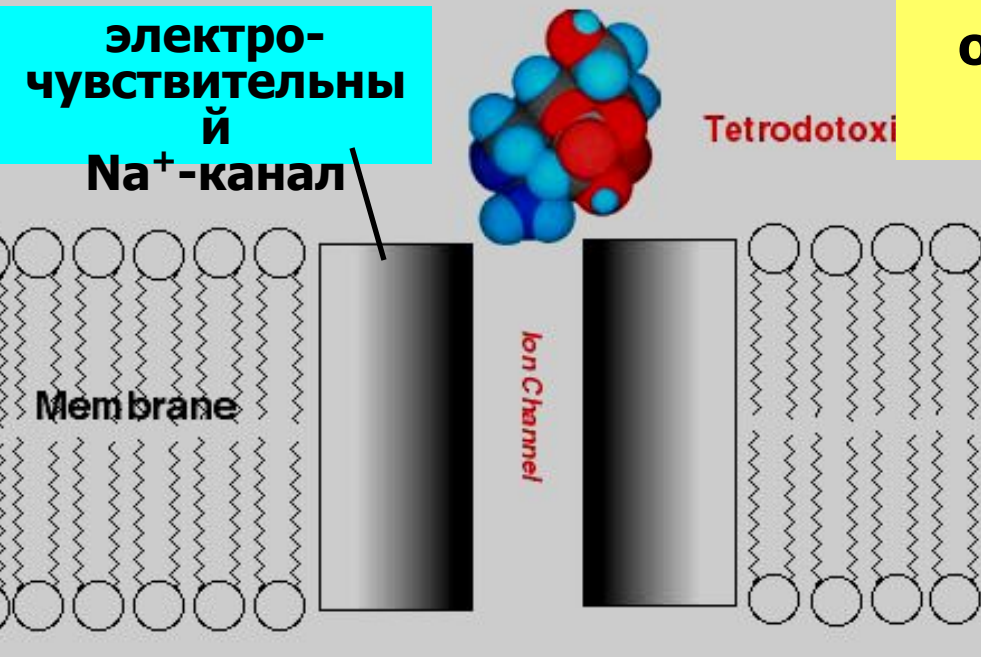
[3]. Если при каждом ПД в клетку входит Na^+ и выходит K^+ ,

то не произойдет ли через некоторое время «разрядка батарейки», т.е. потеря ПП?

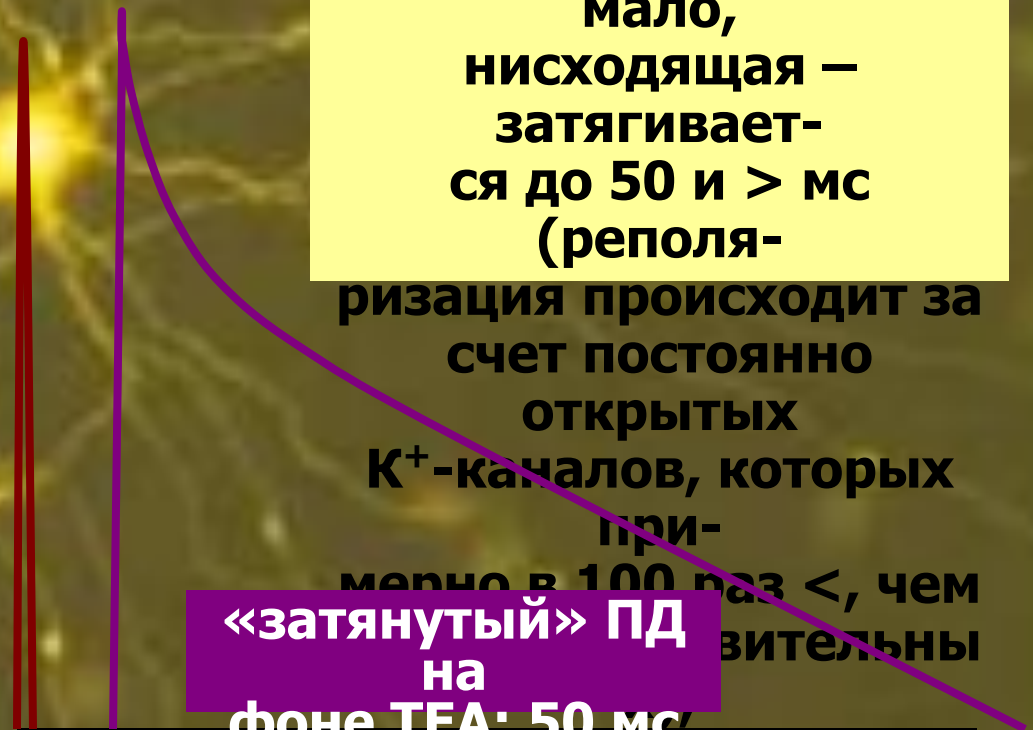
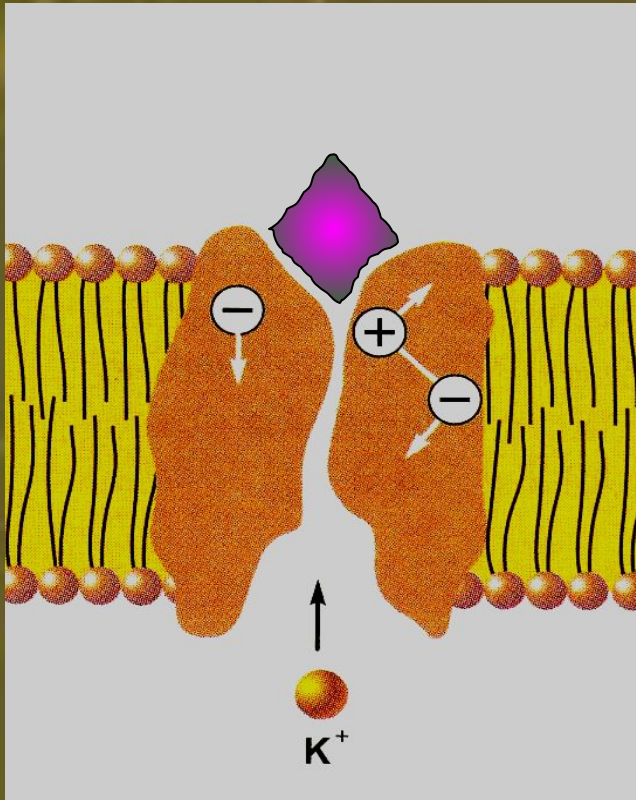
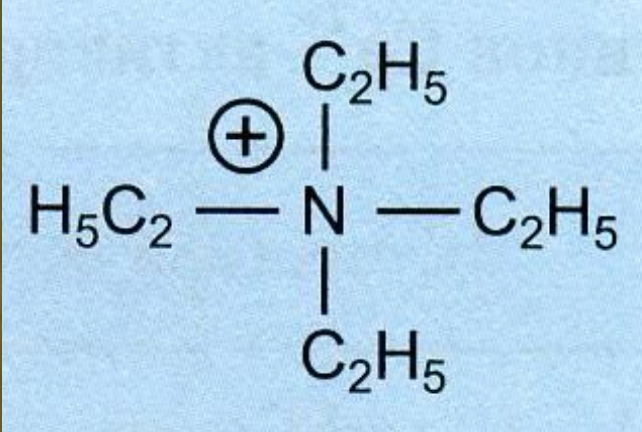




В результате действия токсина прекращается генерация и проведение ПД: сначала – по периферическим нервам («иллюзии» кожной чувствительности, параличи, нарушения зрения и слуха), позже – потеря сознания; смерть от остановки дыхания (см. сэр Дж. Кук).



тетродотоксин –
яд рыбы фугу
(аминогруппа
работает как «пробка»
для Na^+ -канала)



«затянутый» ПД на фоне ТЕА: 50 мс

ПД в норме: 1 мс

ТЕА – тетраэтиламмоний: работает как «пробка» по отношению к K^+ -каналу.
В результате восходящая фаза ПД изменяется мало, нисходящая – затягивается до 50 и > мс (реполяризация происходит за счет постоянно открытых K^+ -каналов, которых примерно в 100 раз <, чем в норме).
ТЕА вызывает глубокую

Этот рисунок – из предыдущей лекции. Однако он подходит для иллюстрации как вклада Na^+ - K^+ -АТФазы в поддержание ПП,

и ее важнейшей роли в «ликвидации последствий» ПД.

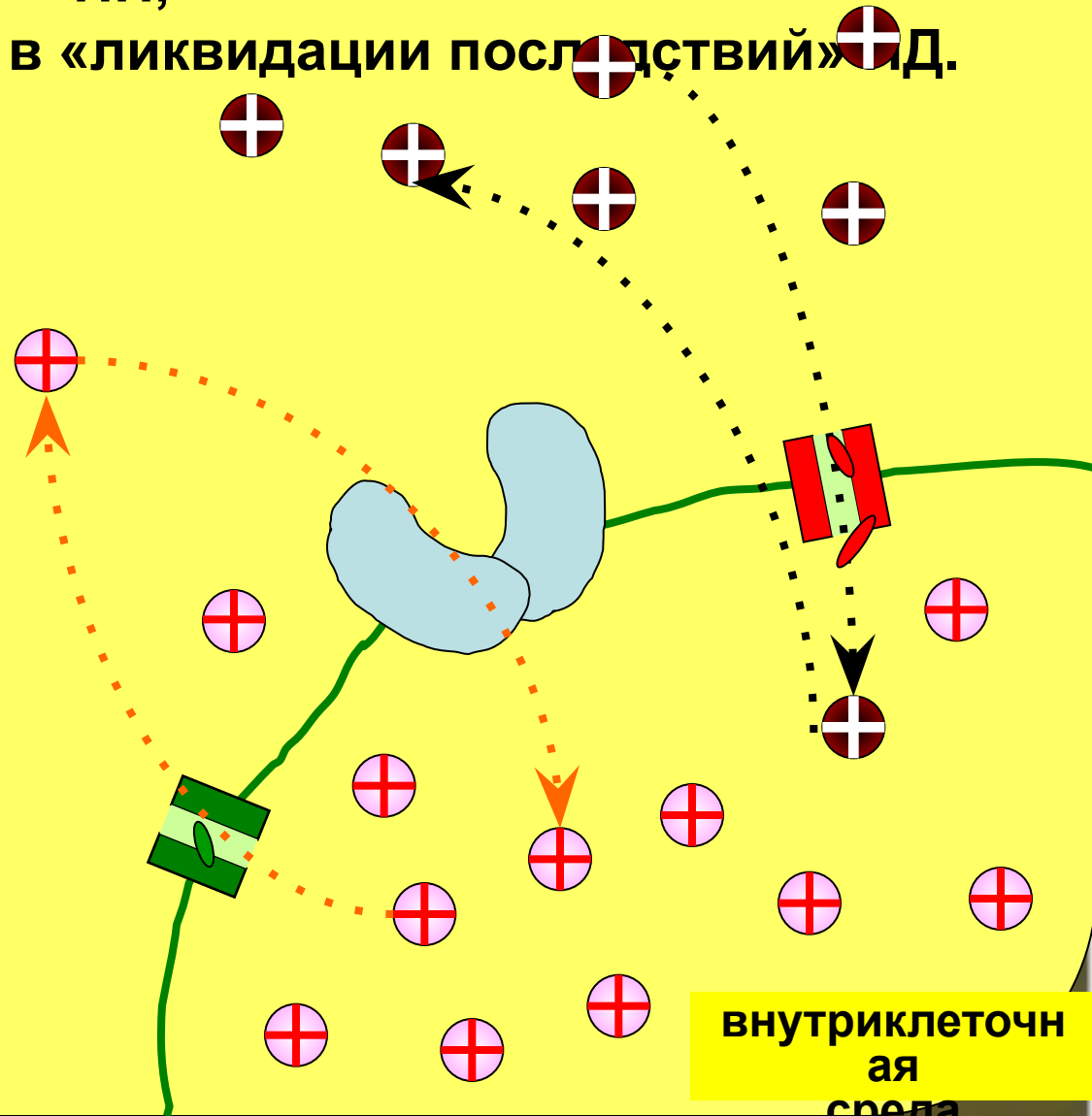
Na^+ -каналы
электрочувствительности

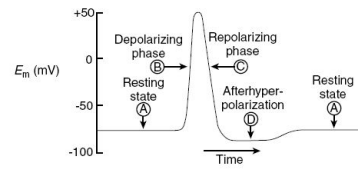
K^+ -каналы

Na^+ - K^+ -АТФаза

постоянно откачивает из клетки избыток Na^+ и возвращает назад K^+ .

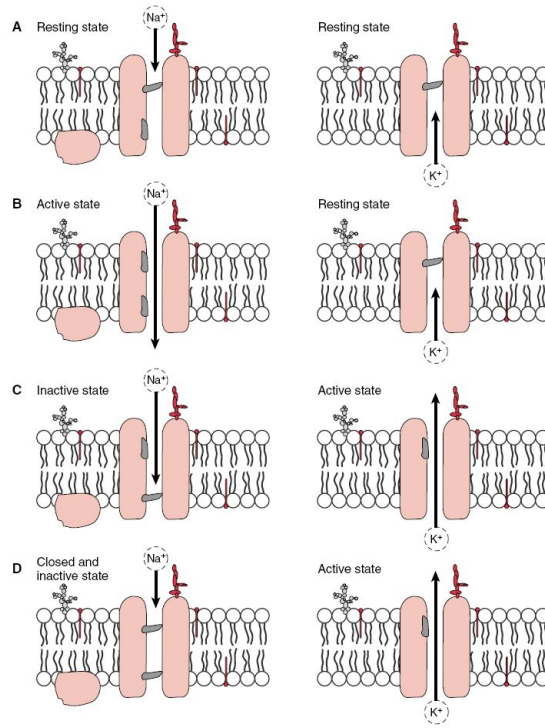
Без этого нейрон потерял бы ПП уже через несколько сотен ПД. Важно также, что чем $>$ проникло в клетку Na^+ , тем активнее работает насос.





Voltage-gated Na⁺ Channel

Voltage-gated K⁺ Channel



- Рефрактерность (от франц. *refractaire* — невосприимчивый), кратковременное снижение возбудимости нервной и мышечной тканей непосредственно вслед за потенциалом действия. Р. обнаруживается при стимуляции нервов и мышц парными электрическими импульсами. Если сила 1-го импульса достаточна для возникновения потенциала действия, ответ на 2-й будет зависеть от длительности паузы между импульсами. При очень коротком интервале ответ на 2-й импульс отсутствует, как бы ни увеличивалась интенсивность стимуляции (абсолютный рефрактерный период). Удлинение интервала приводит к тому, что 2-й импульс начинает вызывать ответ, но меньший по амплитуде, чем 1-й импульс (в опытах на нервных стволах, состоящих из большого числа параллельных нервных проводников), либо для возникновения ответа на 2-й импульс необходимо увеличить силу раздражающего тока (в опытах на одиночных нервных волокнах). Период сниженной возбудимости нервной или мышечной клетки называется относительным рефрактерным периодом. За ним следует супернормальный период, или фаза экзальтации, т. е. фаза повышенной возбудимости, сменяющаяся периодом несколько сниженной возбудимости — субнормальным периодом. В основе наблюдаемых колебаний возбудимости лежит изменение проницаемости биологических мембран, сопровождающее возникновение потенциала действия (см. Биоэлектрические потенциалы). Длительность каждого периода определяется кинетикой этих процессов в данной ткани. В быстропроводящих нервных волокнах Р. длится не более 3—5 мсек, в мышце сердца период изменений возбудимости занимает до 500 мсек. Р. — один из факторов, ограничивающих частоту воспроизведения биологических сигналов, их суммацию и скорость проведения. При изменении температуры или действии некоторых лекарственных веществ длительность рефрактерных периодов может меняться, чем пользуются для управления возбудимостью ткани, например сердечной мышцы: удлинение относительного рефрактерного периода приводит к снижению частоты сердечных сокращений и устранению нарушений ритма работы сердца.

- Л. Г. Магазаник.