

Физиология возбудимых тканей

Физиологический покой, физиологическая активность

Биологические системы (организмы, органы, ткани и клетки) – могут находиться в двух основных состояниях: в состоянии физиологического покоя и активности

Физиологический покой – это такое состояние, когда живой организм не проявляет признаков присущей ему деятельности при отсутствии специальных раздражающих воздействий извне

При изменениях внешней или внутренней среды, т. е. при действии раздражителей живые организмы приходят в активное или деятельное состояние

Раздражимость

- Раздражимость – это способность живых организмов, клеток, тканей и органов реагировать на внешнее воздействие изменением своих физико-химических и физиологических свойств
- Раздражимость проявляется в изменениях текущих значений физиологических параметров, величина которых превышает их сдвиги при покое
- Раздражимость является универсальным проявлением жизнедеятельности всех без исключения биологических систем
- Раздражимостью обладают как животные, так и растения, низшие и высшие их формы
- Во всех проявлениях жизнедеятельности животных и растительных организмов раздражимость играет исключительную роль, так как со свойством раздражимости клеток и тканей связаны все проявления роста, размножения, передвижения и т.д.

Возбудимость

Возбудимость - это способность организма, органа, ткани или клетки *быстро* отвечать на раздражение специфической реакцией – *возбуждением*

Мерой возбудимости живой структуры является пороговая сила раздражителя, которая вызывает видимую ответную реакцию

Возбудимость и порог раздражения находятся в обратных соотношениях – чем выше порог, т.е. чем большую силу нужно приложить, чтобы вызвать ответную реакцию, тем ниже возбудимость живой структуры. И наоборот – чем ниже порог, тем выше возбудимость

Раздражимость, возбудимость, возбуждение

Раздражимость и возбудимость характеризуют одно и то же свойство биологической системы – способность отвечать на раздражение.

Однако термин возбудимость используется для определения специфических реакций, имеющих более позднее филогенетическое происхождение.

Иначе говоря, возбудимость является высшим проявлением такого общего свойства живых образований как раздражимость.

Возбуждение – это активный процесс, характеризующийся сложным комплексом физико-химических и функциональных изменений

Для каждой возбудимой структуры переход в возбужденное состояние определяется осуществлением специфичной для нее деятельности.

Возбуждение и торможение

Изменение мембранного потенциала клетки является основным признаком возбуждения всех возбудимых структур, независимо от их специализации

Потенциал действия во всех случаях является инициатором всех видов деятельности возбудимых структур

Таким образом, обязательным признаком возбуждения является изменение электрического состояния клеточной мембраны – формирование потенциала действия

Однако нередко при действии на возбудимую структуру сверхсильного раздражителя или специализированного раздражителя может возникать не активация ее деятельности, а, наоборот, временное снижение или даже полное прекращение ее активности

Для обозначения этого явления введен термин – торможение. Торможение – это тоже активный процесс, возникающий в ответ на раздражение, но проявляющийся в снижении деятельности или полном ее прекращении

Открытие биоэлектрических явлений

Адамсон, 1751 г. получил первые данные о существовании «животного электричества» при изучении природы электрического разряда, наносимого некоторыми рыбами при защите

Л. Гальвани (Италия), 1791-1797 г.г. в «Трактате о силах электричества при мышечном движении» доказал существование «животного электричества»

К. Маттеуччи (Италия) в 1840 г. с помощью гальванометра впервые определил, что поврежденный участок мембраны заряжен «-», а неповрежденный – «+», а в 1845 г. продемонстрировал опыт вторичного сокращения

Э. Дюбуа-Реймон (Германия), в 1848 начал систематическое изучение биопотенциалов и доказал существование потенциала покоя и потенциала действия

Изучение биоэлектрических явлений

- Г. Гельмгольц** (Германия) в 1850 г. измерил скорость распространения нервного импульса по нерву лягушки, а в 1867-1871 гг. вместе с **Н. Бакстом** (Россия) произвел это измерение у человека
- Э. Ж. Марей** (Франция) в 1875 г. применил для записи колебаний потенциалов бьющегося сердца капиллярный электрометр
- Н. Е. Введенский** (Россия) в 1883 г. доказал колебательную природу возбуждения и использовал телефон для прослушивания ритмических импульсов в нерве и мышце
- Ю. Бернштейн** (Германия) в 1886 г. проанализировал форму потенциала действия
- В. Эйнтховен** (Голландия) в 1903 создал струнный гальванометр - высокочувствительный и малоинерционный прибор для регистрации электрических токов в тканях

Изучение биопотенциалов русскими учеными

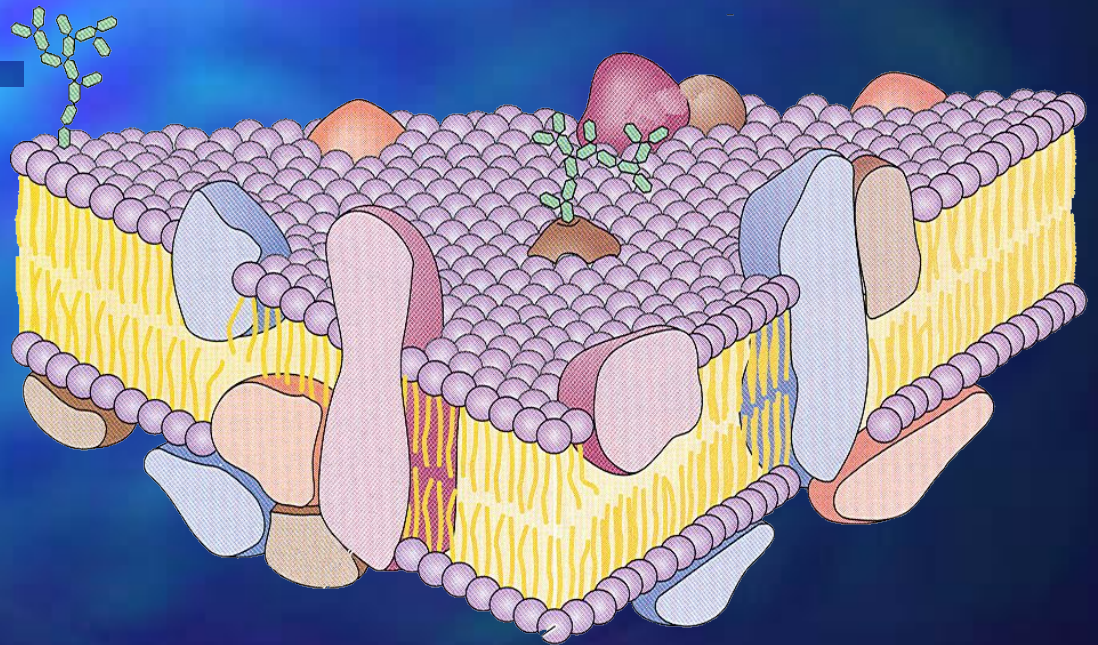
- В. Ю. Чаговец** в 1896 предложил первую ионную теорию биоэлектрических явлений и экспериментально обосновал теорию раздражающего действия электрического тока
- В. В. Правдич-Неминский** впервые в 1913-1921 гг. зарегистрировал электроэнцефалограмму
- А. Ф. Самойлов** в 1929 г. исследовал природу нервно-мышечной передачи возбуждения
- Д. С. Воронцов** в 1932 г. открыл следовые колебания биопотенциалов, сопровождающие потенциал действия в нервных волокнах
- А. А. Ухтомский** в 1921-1942 гг. исследовал процессы возбуждения, торможения и механизмы лабильности

Разработка ионно-мембранной теории

Г. Бишоп, Дж. Эрлангер и Г. Гассер (США) в 30-40-х гг. XX в применили электронные усилители и осциллографы и впервые наблюдали электрические потенциалы действия в периферических нервах

Английские физиологи А. Ходжкин, Э. Хаксли и Б. Катц в 1947-1952 гг. сформулировали современную мембранно-ионную теорию биоэлектrogenеза. За разработку этой теории 1963 г. им была присуждена Нобелевская премия

Цитоплазматическая мембрана – ПЛАЗМОЛЕММА



- Плазмолемма, среди различных клеточных мембран занимает особое место. Это поверхностная периферическая структура, не только ограничивающая клетку снаружи, но и обеспечивающая ее непосредственную связь с внеклеточной средой.

История открытия

- О наличии пограничной мембраны между клетками и окружающей их средой предполагали задолго до появления электронного микроскопа
- В 1890 году Пфедфер подтвердил существование мембраны

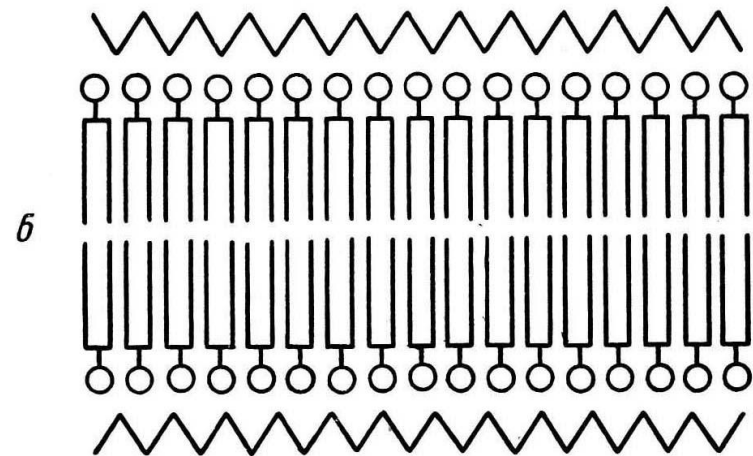
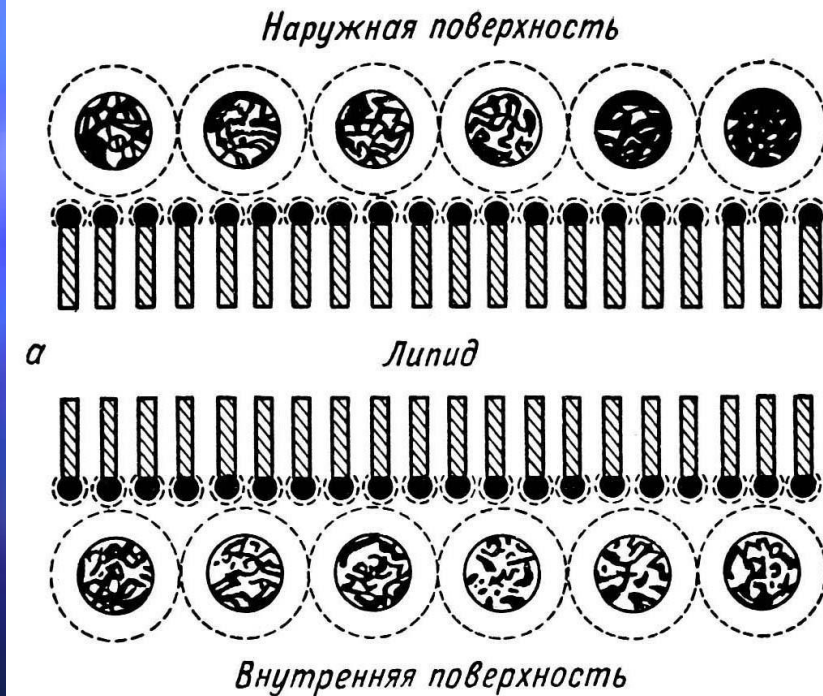
История открытия

- Овертон предположил, что клеточная мембрана содержит большое количество липидов; вещества растворяются в ней, проходя сквозь неё, и оказываются по другую сторону мембраны.
- В 1925 г. Гorter и Грендел выделили липиды из клеточной мембраны, вызвав разрушение эритроцитов и отделив их мембраны от клеточного содержимого.

История открытия

- Изучение натяжения и гибкости пограничного слоя клетки позволило заключить, что в клеточной мембране содержится также белок.
- Наружная цитоплазматическая мембрана как животных, так и растительных клеток выглядит именно как трехслойная (**триламинарная**) структура.

История открытия



Модели строения клеточной мембраны.

а — схема Даниелли-Даусона (1935). Число липидных слоев не уточнено. Предполагают, что белковый компонент, занимающий обе поверхности, состоит из глобулярных молекул (из Робертсона, 1960); *б* — схема Робертсона. Молекулы фосфолипида изображены в виде фигур, напоминающих по форме камертон; кружки соответствуют полярным группам. Зигзагообразными линиями представлены нелипидные монослои (по Робертсону, 1960);

История открытия

- В 1972 г. Сингер и Николсон предположили **жидкостно-мозаичную модель** мембраны, согласно которой белковые молекулы, плавающие в жидком липидном бислое, образуют в нём как бы своеобразную мозаику.

Химический состав

- Наружная клеточная мембрана, по современным представлениям, имеет толщину около 10 нм (10^{-9} м), и состоит из трех частей:
- 1) собственно **мембрана**;
- 2) надмембранный слой – **гликокаликс**;
- 3) **субмембранный** (подмембранный) слой.

Химический состав

- *Липидный бислой* представлен преимущественно:
- фосфолипидами (глицерофосфатидами),
- сфингомиелинами
- и из стероидных липидов — холестерином (холестеролом)

Химический состав

- Свойство молекулы иметь в своем составе как гидрофильные, так и гидрофобные группы, называется **амфифильностью**.
- Амфипатический характер липидов мембраны способствует самопроизвольному образованию липидного бислоя, в котором гидрофобные «хвосты» обращены внутрь, а гидрофильные «головки» – наружу.
- Липидный бислой стабилизируется силами гидрофобного взаимодействия

Химический состав

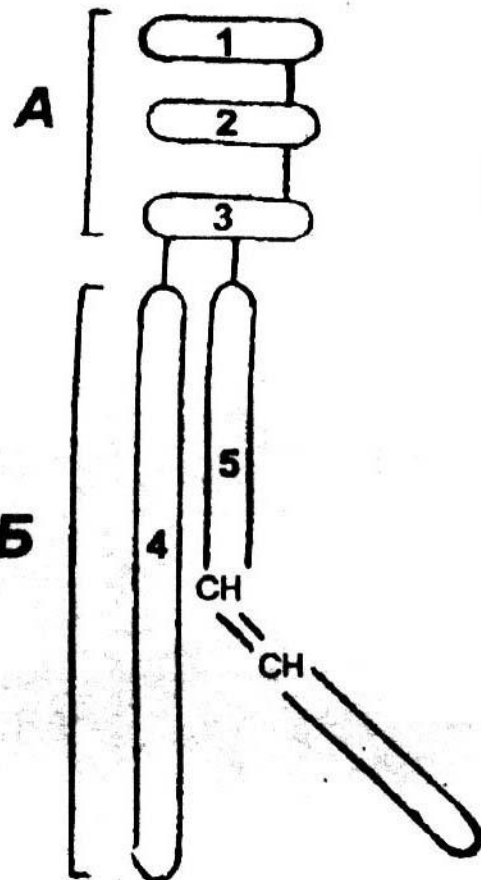
Основные липиды биологических мембран. Процент содержания каждого липида рассчитан от общего количества липидов в мембране

Основные липиды мембран	Заряд головной группы	Процент содержания (диапазон)
Фосфолипиды	0 до -2	50-90%
Фосфатидилхолин	0	40-60%
Фосфатидилэтаноламин	0	20-30%
Фосфатидилсерин	-1	5-15%
Кардиолипид	-2	0-20%
Фосфатидилинозитол	-1	5-10%
Сфингомиелин	0	5-20%
Холестерол	0	0-10%

Химический состав

- Атомы углерода, образующие двойные связи, не могут свободно вращаться, поэтому они занимают фиксированную позицию и создают *изгибы* («изломы») в углеводородной цепи.
- **Сфинголипиды**, производные C18-аминоспиртов, – второй основной тип мембранных липидов. Наиболее распространенные сфинголипиды – это **церамиды**.

Химический состав



Молекула фосфолипида фосфатидилхолина

А – полярная (гидрофильная) головка: 1 – холин, 2 – фосфат, 3 – глицерол.

Б – неполярный (гидрофобный) хвост:
4 – насыщенная жирная кислота,
5 – ненасыщенная жирная кислота,
CH = CH – цисдвойная связь.

Химический состав

Взаимосвязь степени ненасыщенности и липидных молекул и текучести мембран

- | | |
|----|--|
| 1. | При постоянной длине ацильной цепи и температуре, увеличение количества двойных связей повышает текучесть мембраны. |
| 2. | При постоянном количестве двойных связей и постоянной температуре, удлинение ацильной цепи уменьшает текучесть мембраны. |
| 3. | При любой комбинации длины цепей и двойных связей, увеличение температуры повышает текучесть мембраны. |

Химический состав

- **Вязкость мембранных липидов во многом определяет свойства и поведение мембран.**
- На вязкость липидов в бислое влияют следующие факторы:
- число углеводородных групп (CH_2) в ацильных цепях;
- число двойных связей в цепи;
- количество холестерина в бислое.

Химический состав

- Липиды различных типов встраиваются в мембрану далеко не случайным образом.
- Каждая сторона бислоя имеет различный липидный состав

Химический состав

- Большая часть белков и липидов, входящих в состав мембраны, способны перемещаться, главным образом в плоскости мембраны.
- Кроме бокового движения, каждый липид крутится вокруг своей оси.

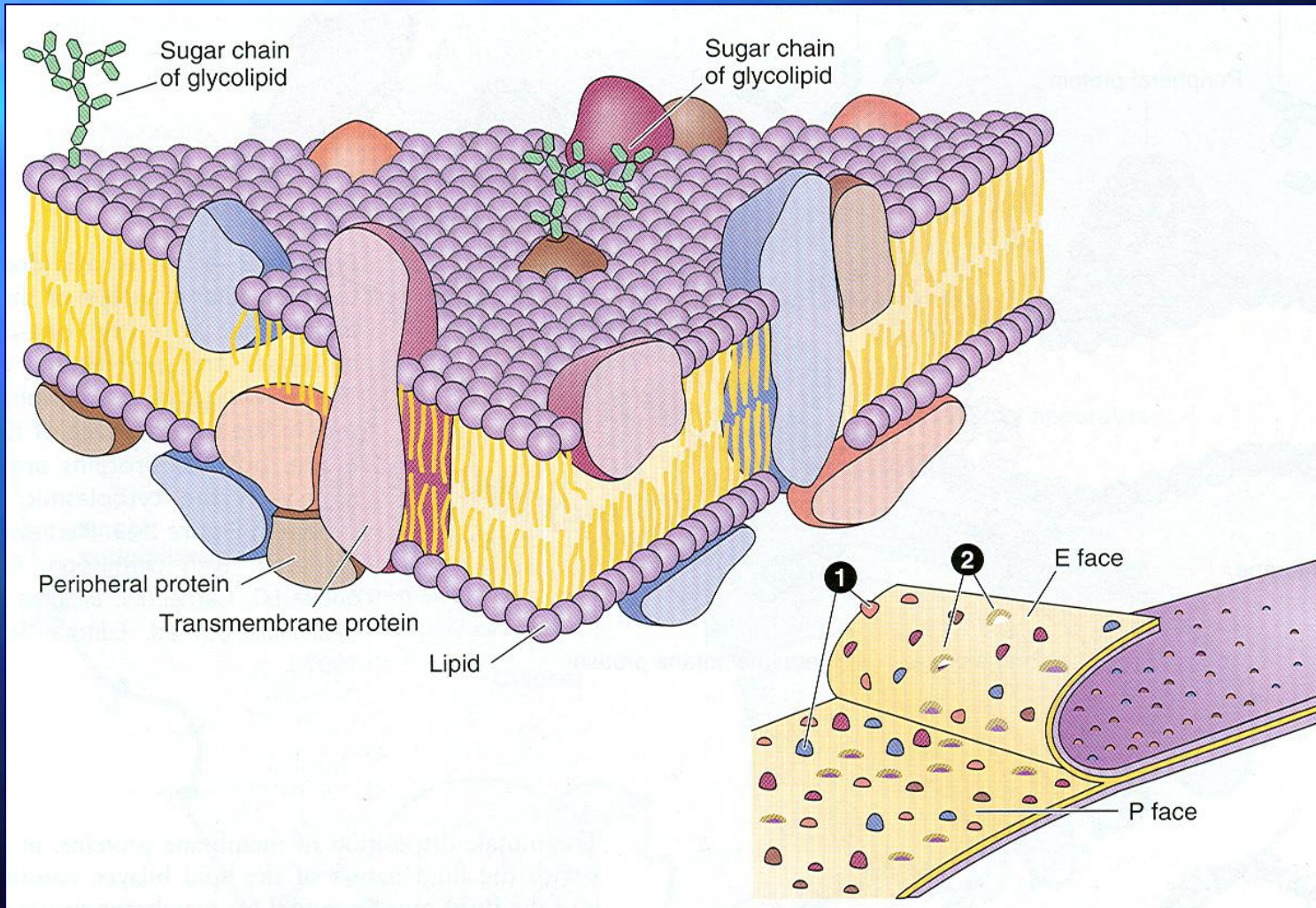
Химический состав

- В двойной слой липидов на различную глубину погружены **мембранные белки**, составляющие более 50% массы мембраны.
- Мембранные белки обеспечивают специфические свойства мембраны.

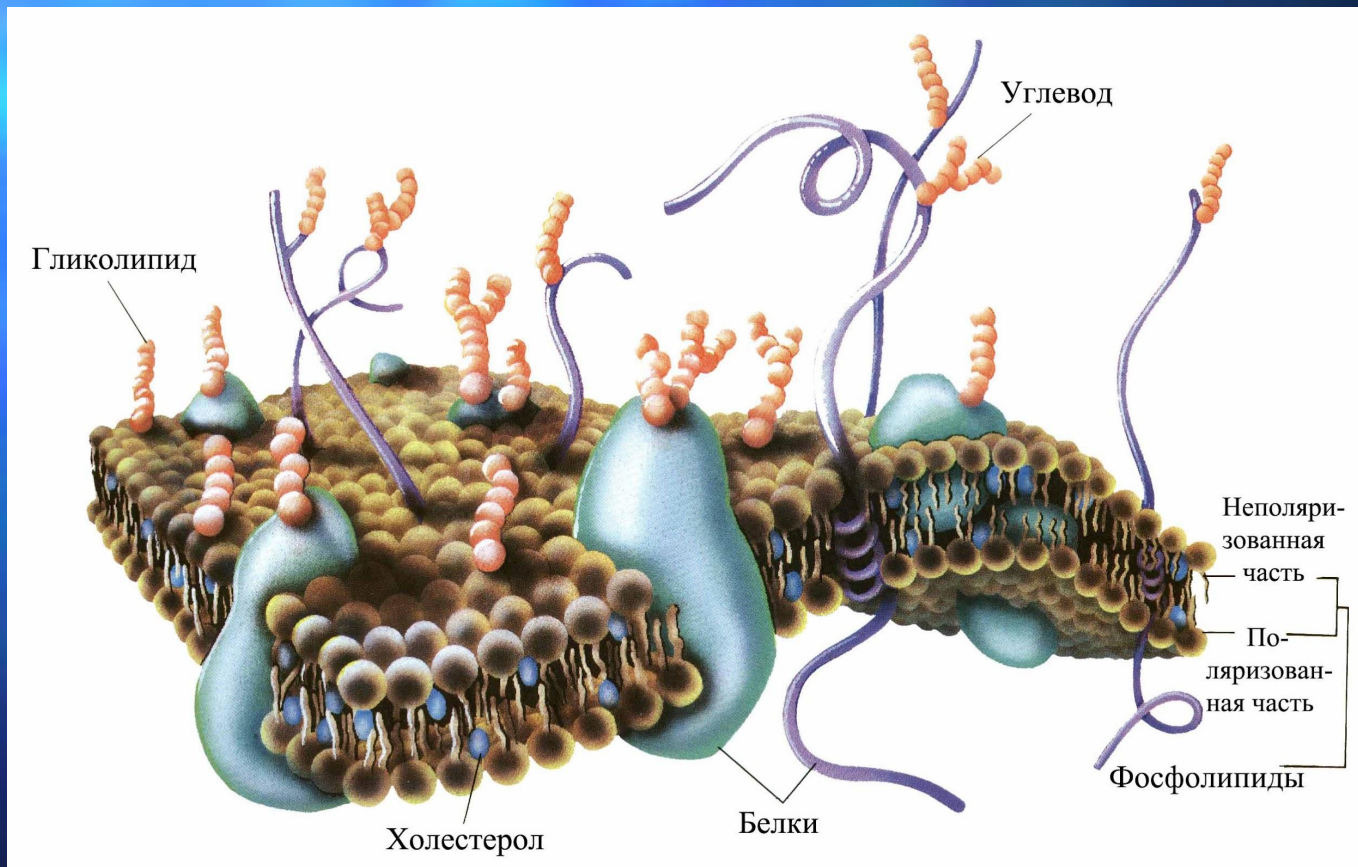
Химический состав

- По своему расположению относительно липидного бислоя мембранные белки разделяются на две основные группы – **интегральные** и **периферические**.

Химический состав



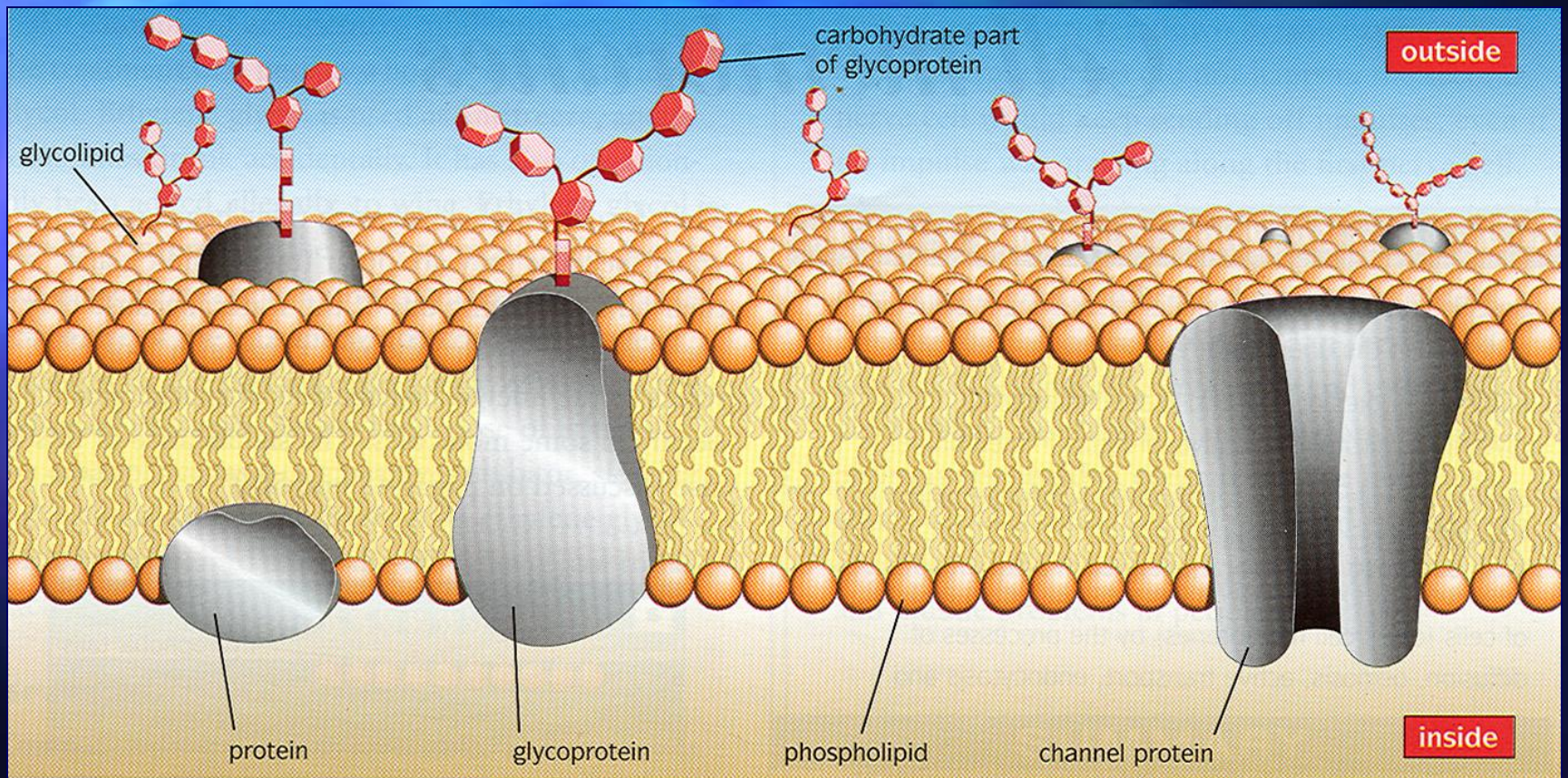
Цитолемма



Химический состав

- Углеводные участки гликолипидов и гликопротеинов придают поверхности клетки отрицательный заряд и образуют основу *надмембранного слоя* — *гликокаликса (glykocalyx)*.

Химический состав



Белки мембраны

Интегральные белки встроены в липидный бислой, по строению – это глобулярные белки. Это белки *адгезии*, некоторые *рецепторные белки*.

Трансмембранные белки молекула белка, проходящая через всю толщу мембраны и выступающая из неё как на наружной, так и на внутренней поверхности. Это белки, формирующие *поры*, *ионные каналы*, *белки-переносчики*, *насосы*, некоторые *рецепторные белки*.

Поверхностные белки находятся на одной из поверхностей клеточной мембраны (наружной или внутренней) и нековалентно связаны с интегральными мембранными белками – это белки-рецепторы. По строению – фибриллярные и глобулярные

Функции мембран

- СТРУКТУРНАЯ
- ЗАЩИТНАЯ
- ФЕРМЕНТАТИВНАЯ
- СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ИЛИ АДГЕЗИВНАЯ
(обуславливает существование многоклеточных организмов)
- РЕЦЕПТОРНАЯ
- АНТИГЕННАЯ
- ЭЛЕКТРОГЕННАЯ
- ТРАНСПОРТНАЯ

Плазматическая мембрана

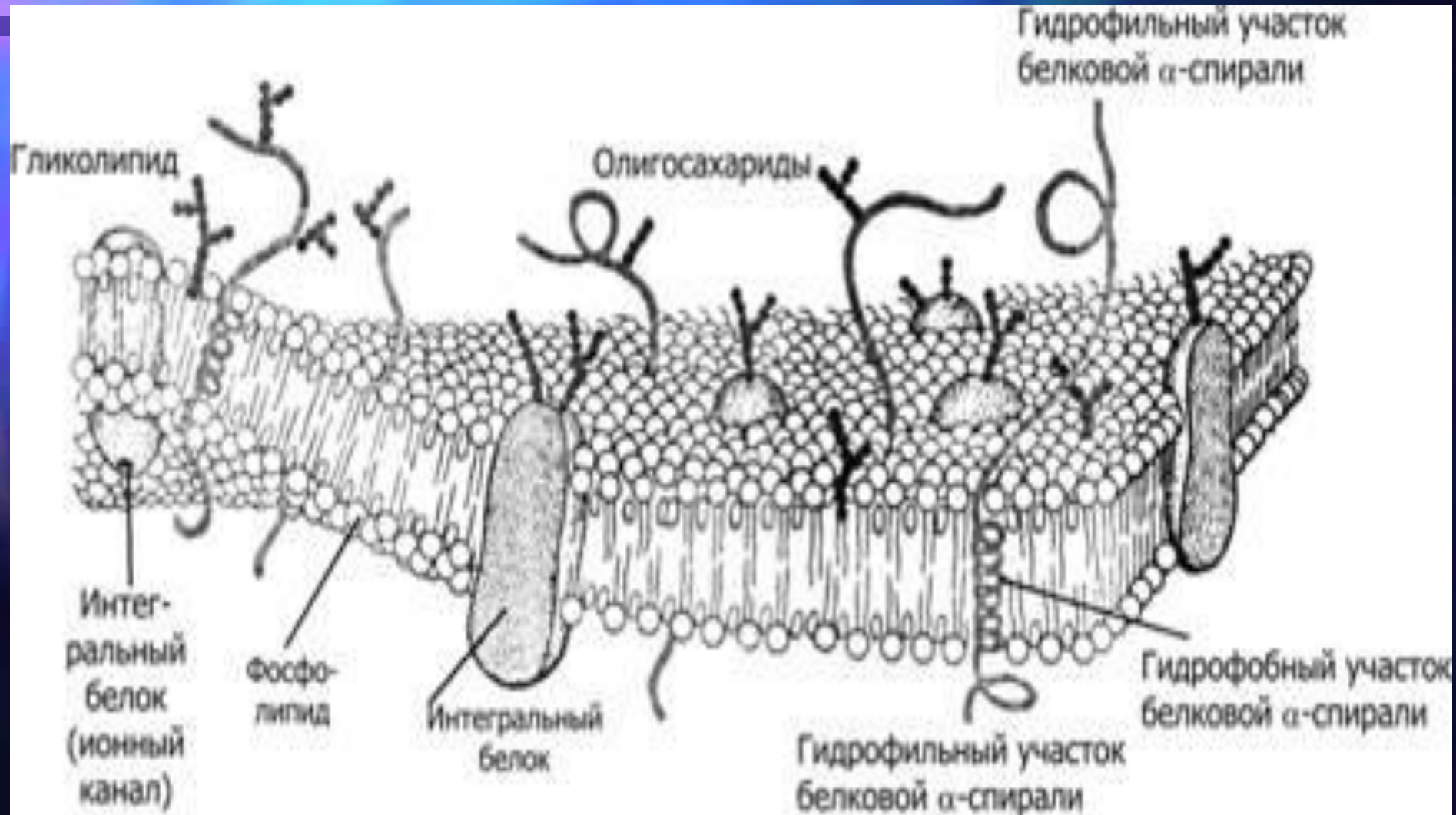
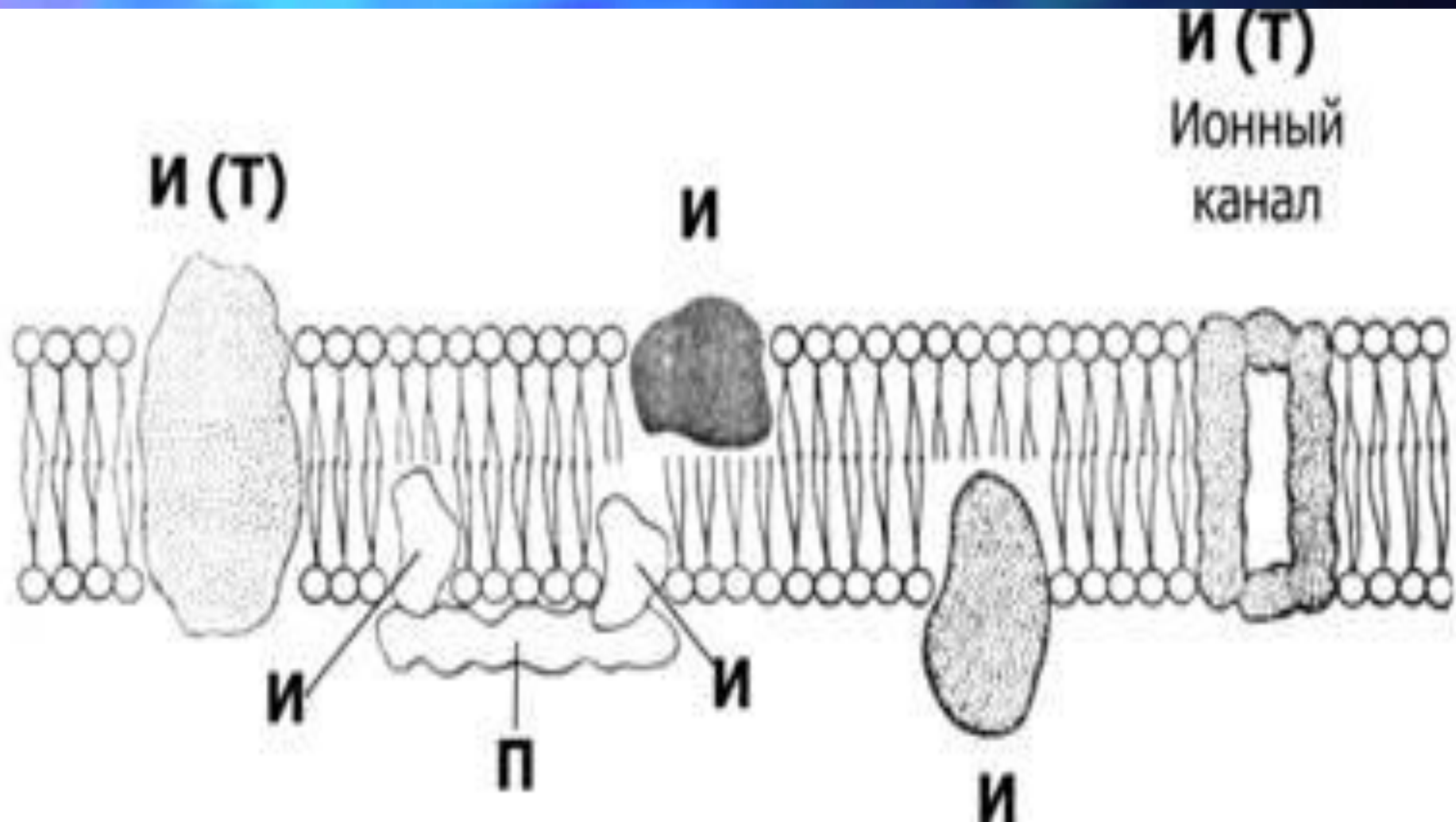


Схема строения плазматической мембраны



Асимметрия

- Трансмембранная асимметрия означает, что разные половины бислоя имеют разный состав. Установлено, что интегральные мембранные белки встроены в мембрану асимметрично и эта асимметрия стабильна.
- Имеются данные и о латеральной гетерогенности биологических мембран. Это могут быть достаточно обширные специализированные участки мембраны.

Функции

- Благодаря **барьерной** функции мембраны, в клетке создается гетерогенная физико-химическая среда, и на разных сторонах мембраны происходят разнообразные, часто противоположно направленные биохимические реакции.
- Наряду с барьерной функцией мембрана осуществляет и **трансмембранный перенос** ионов и различных метаболитов в ходе пассивного или активного транспорта.

Функции

- **Осмотическая** функция мембраны связана с регуляцией водного обмена клетки. Благодаря структурной функции поддерживается основа мембран и упорядоченно располагаются полиферментные комплексы, контактирующие с фосфолипидами.
- **Энергетическая** функция мембран определяется аккумуляцией и трансформацией энергии.

Функции

- **Биосинтетическая** функция связана с синтезами различных веществ.
- **Рецепторно-регуляторная** функция определяется наличием в мембране хемо-, фото- и механорецепторов белковой природы.
- Также плазмолемма участвует в **межклеточных взаимодействиях**.

Транспорт

- Основная функция любой биологической мембраны состоит в создании **барьера с селективной проницаемостью**. Так, выполняя транспортную функцию, плазмолемма обеспечивает пассивный перенос ряда веществ, например воды, ионов, некоторых низкомолекулярных соединений. Другие вещества проникают через мембрану путем активного переноса против градиента концентрации с затратой энергии за счет расщепления АТФ.

Транспорт

- Тонкий гидрофобный центральный слой в мембране является очень эффективным барьером для неорганических ионов, но в той или иной степени проницаем для неполярных веществ.
- Липидный бислой является довольно хорошим барьером для неорганических ионов.

Транспорт

- Органические ионы или органические хелатные комплексы, содержащие неорганические ионы, могут растворяться в углеводородной области бислоя благодаря своим гидрофобным свойствам и большим размерам.
- Существование зарядов на поверхности мембраны создает дополнительный поверхностный потенциал, который может весьма существенным образом изменять концентрацию любого заряженного соединения в непосредственной близости от мембраны.

Транспорт

- Транспорт большинства растворимых молекул через биологические мембраны опосредуется переносчиками или канальными белками. Каналы облегчают транспорт ионов через мембрану, и перенос через них осуществляется очень быстро ($10^6 - 10^8$ ион/с на один канальный белок).
- Пассивные переносчики просто облегчают диффузию веществ через мембрану, в то время как активные используют энергию для транспорта веществ против концентрационного градиента.

Транспорт

- При облегченной диффузии переносчик, функционирующий в клеточной мембране, на одной стороне мембраны соединяется с молекулой и ионом, а на другой стороне – отдает их, пройдя с ними вместе короткий путь через мембрану. Клетка не расходует на это никакой энергии, если не считать энергию, затраченную на само образование переносчика.

Транспорт

- В отличие от облегченной диффузии активный транспорт – это перемещение веществ против градиентов концентрации; вещества переходят при этом из той области, где их концентрация ниже, туда где она и без того уже высока. Поскольку такое перемещение происходит в направлении противоположном нормальной диффузии, клетка должна при этом затрачивать энергию.

Транспорт

- Осмосом называют прохождение воды через избирательно проницаемую мембрану, в частности через клеточную мембрану. В случае клеточной мембраны осмос частично обусловлен диффузией отдельных молекул воды сквозь эту мембрану, а частично – током воды через особые поры в мембране.
- Не обладая способностью насасывать или откачивать воду непосредственно, клетки регулируют приток и отток воды, изменяя концентрацию находящихся в них растворенных веществ. Так работает эта система до тех пор, пока концентрация растворенных веществ вне клетки и в клетке примерно одинакова.

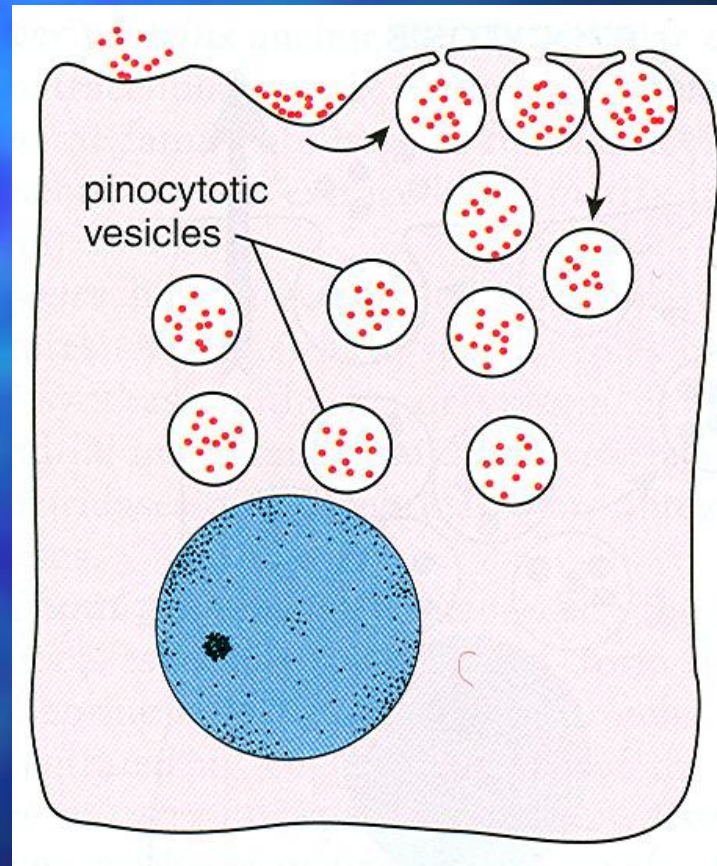
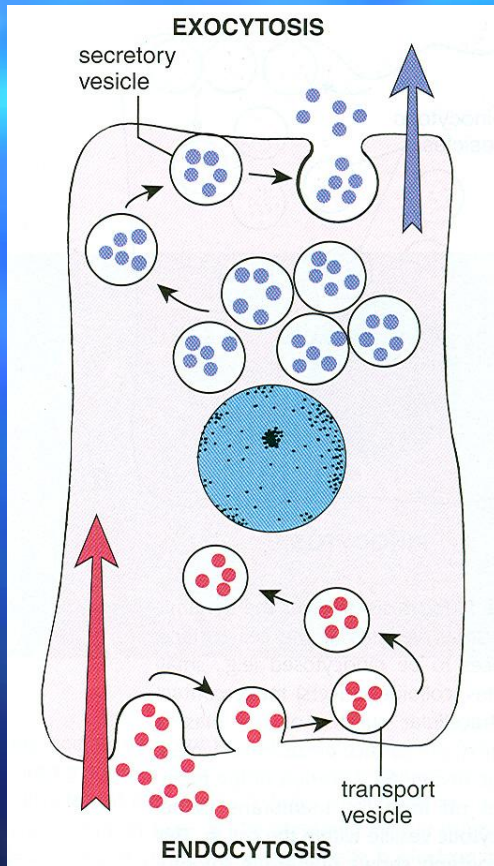
Транспорт

- Крупные молекулы биополимеров практически не проникают сквозь плазмолемму. В ряде случаев макромолекулы и даже их агрегаты, а часто и крупные частицы попадают внутрь клетки в результате процессов эндоцитоза. Эндоцитоз формально разделяют на фагоцитоз и пиноцитоз.

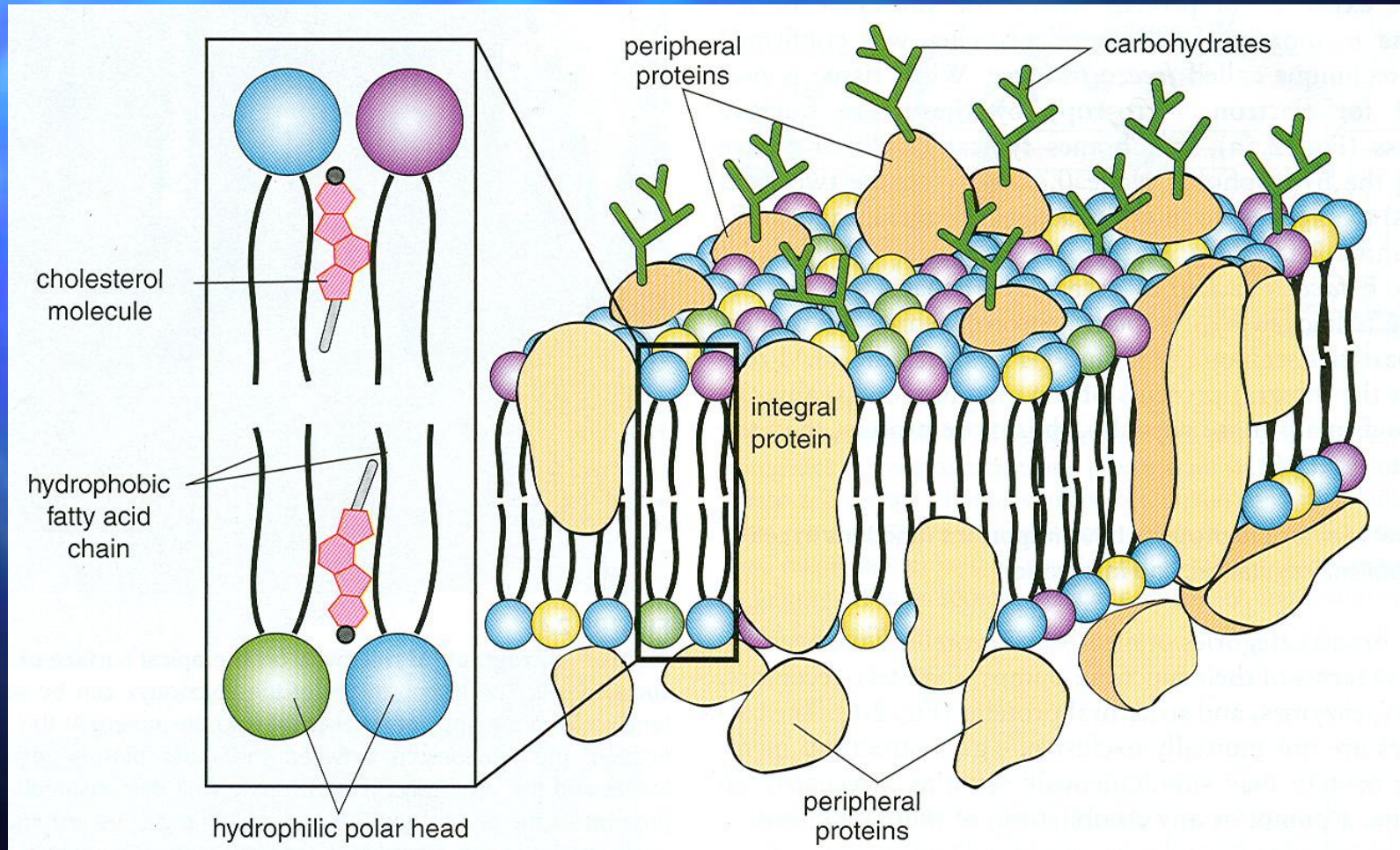
Транспорт

- Плазмолемма принимает участие в выведении веществ из клетки (экзоцитоз). В этом случае внутриклеточные продукты, заключенные в вакуоли или пузырьки и отграниченные от гиалоплазмы мембраной, подходят к плазмолемме. В местах контактов плазмолемма и мембрана вакуоли сливаются и содержимое вакуоли поступает в окружающую среду.

Транспорт



Plasmalemma



Ионные каналы

Это белковые макромолекулы, погруженные в липидный бислой плазматической мембраны (*трансмембранные белки*), образующие заполненные водой поры, через которые проникают неорганические ионы.

По механизму управления проницаемостью каналы делятся:

Потенциалзависимые – ворота управляются зарядом мембраны

Хемозависимые – ворота управляются комплексом лиганд-рецептор

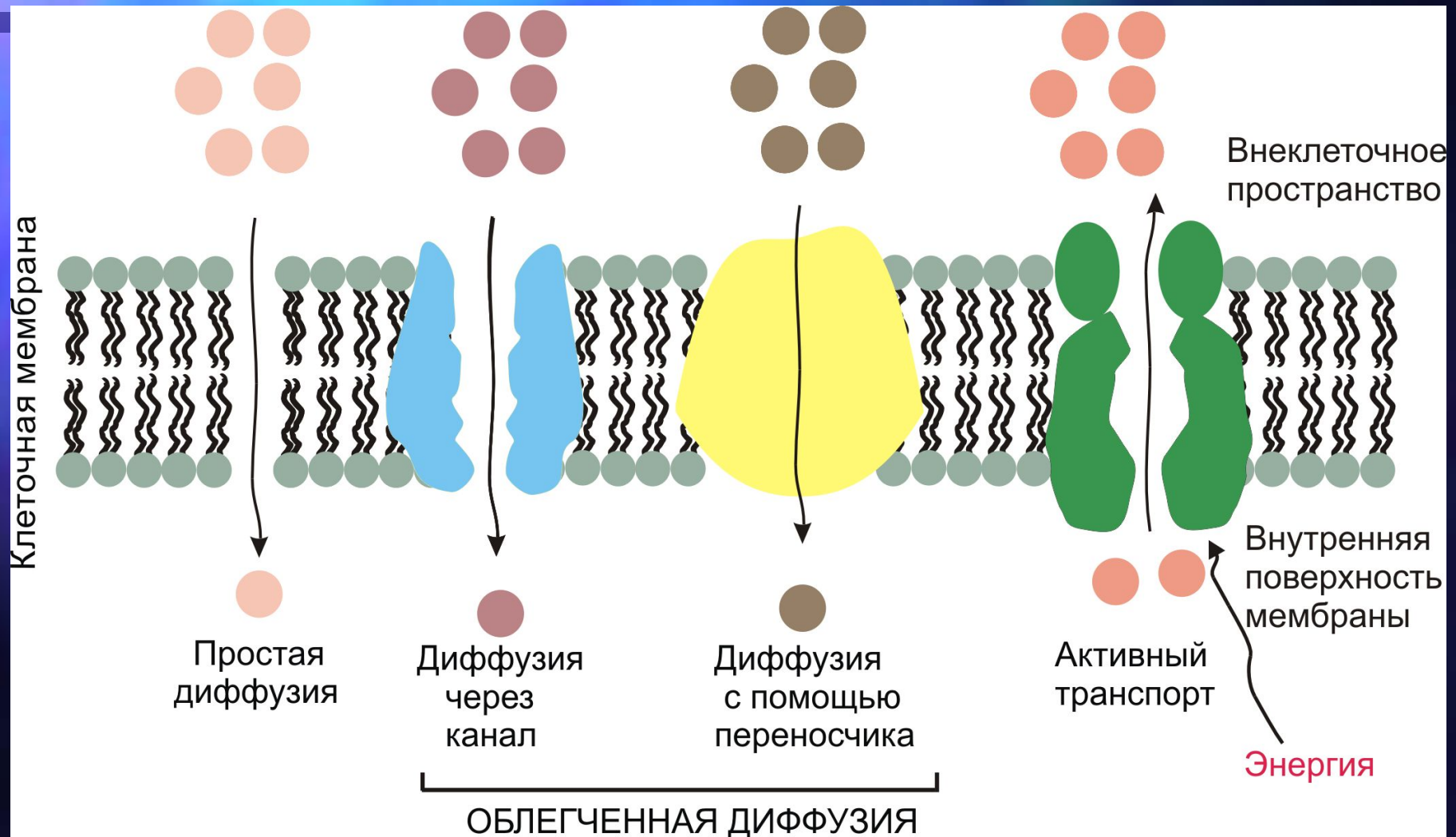
Свойства ионных каналов: 1. Селективность - каждый канал пропускает только определенный («свой») ион.

2. Может находиться в разных функциональных состояниях: закрытый, но готовый к открытию (1)

открытый – активированный (2)

Закрытый – инактивированный (3)

Механизмы прохождения веществ через клеточную мембрану



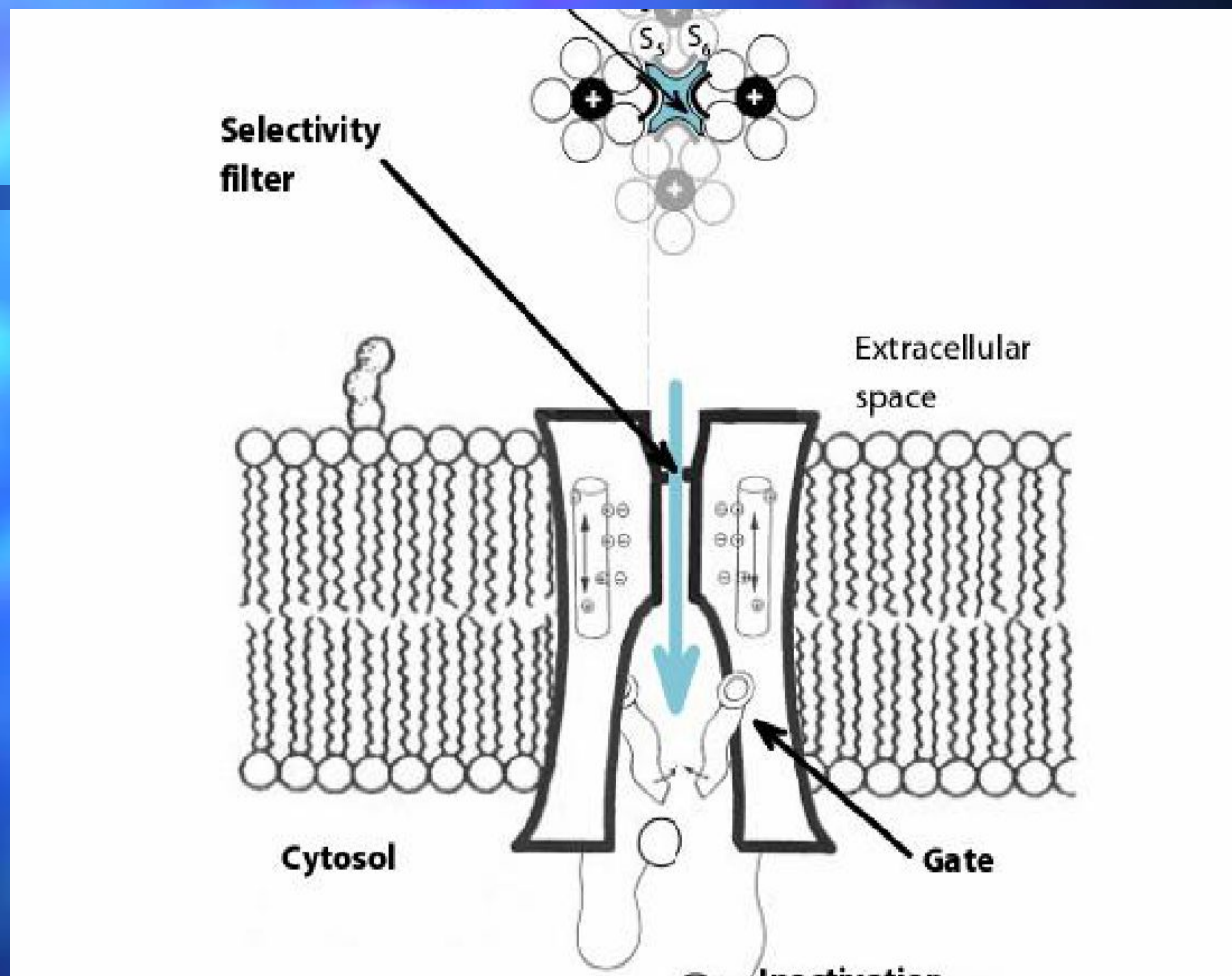
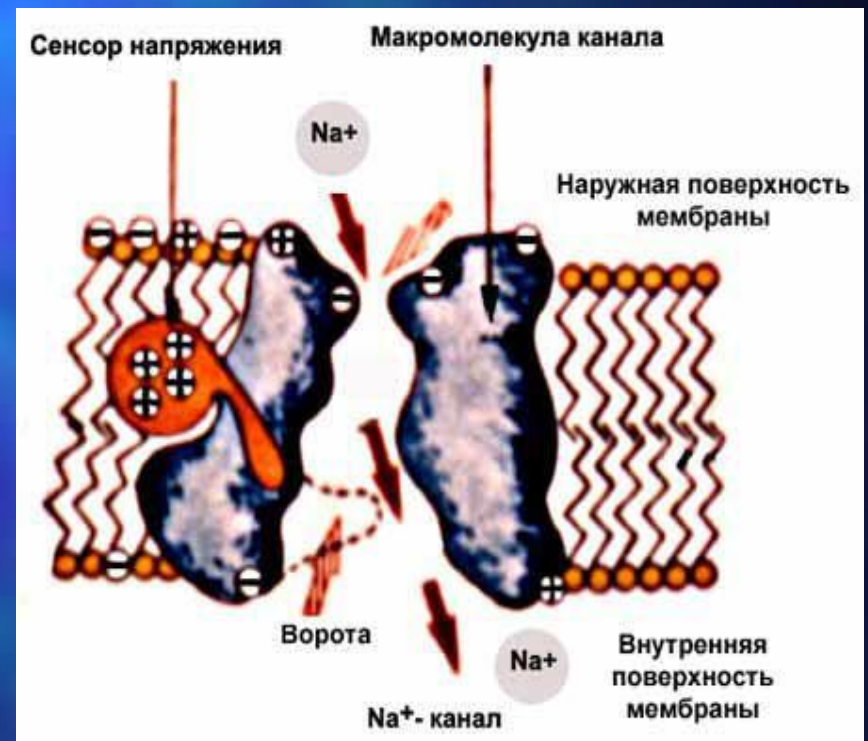
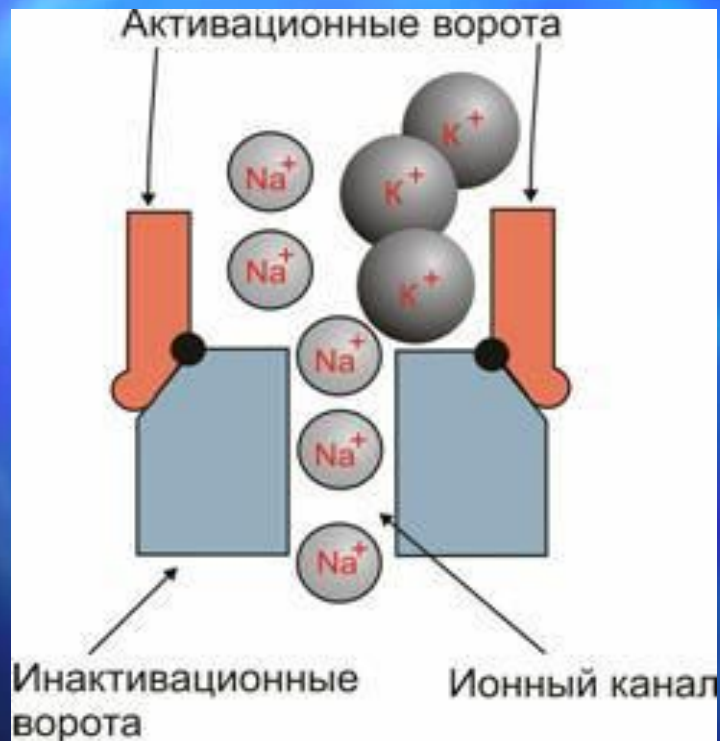
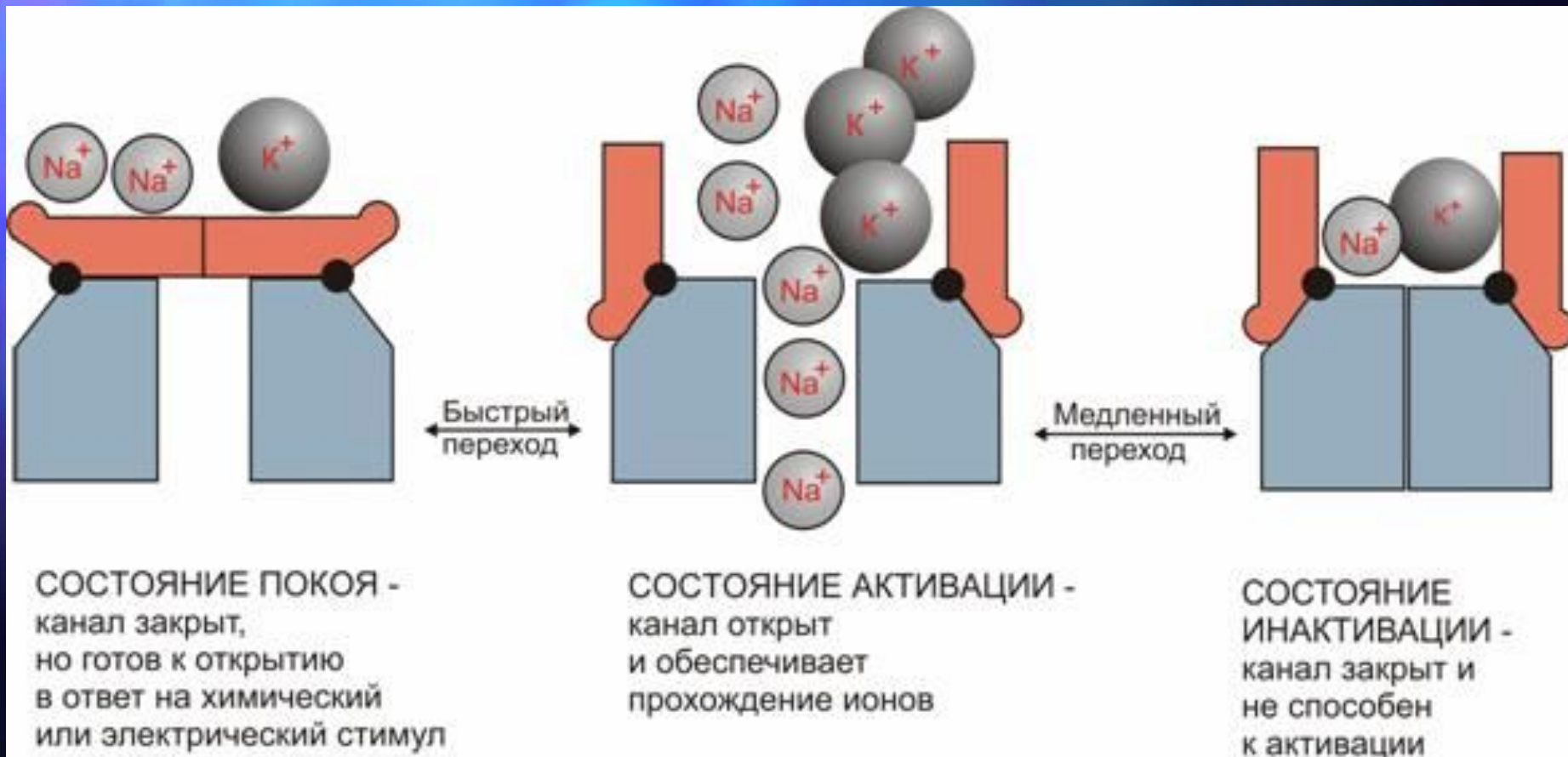


Схема строения ионного канала

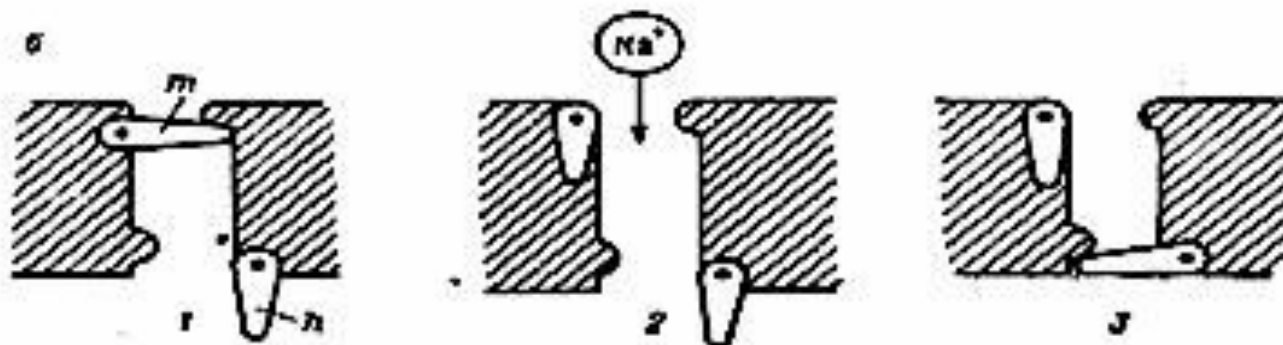
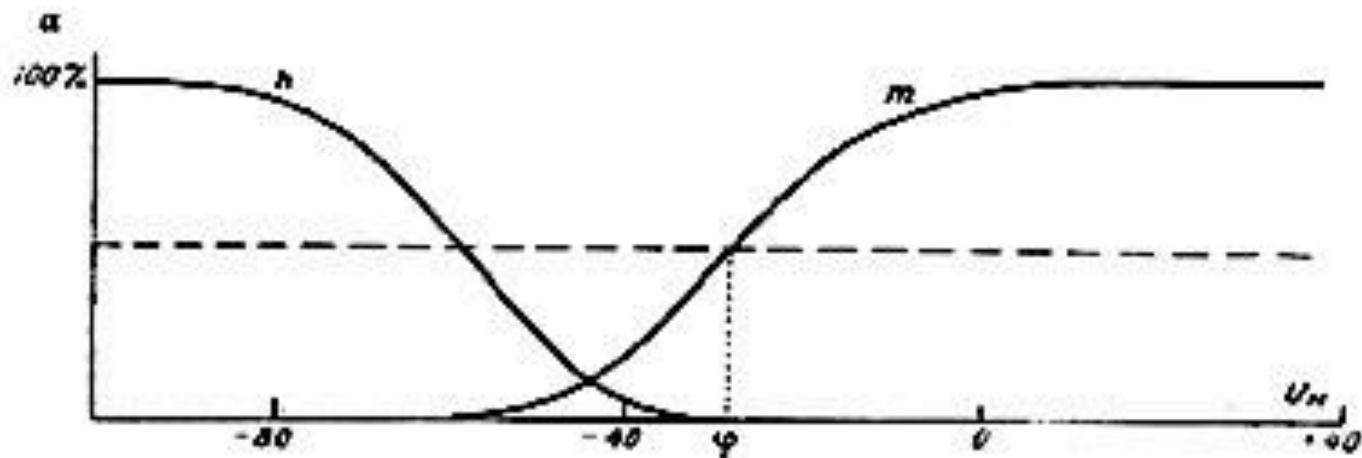
Потенциалзависимый и хемотропный натриевые каналы



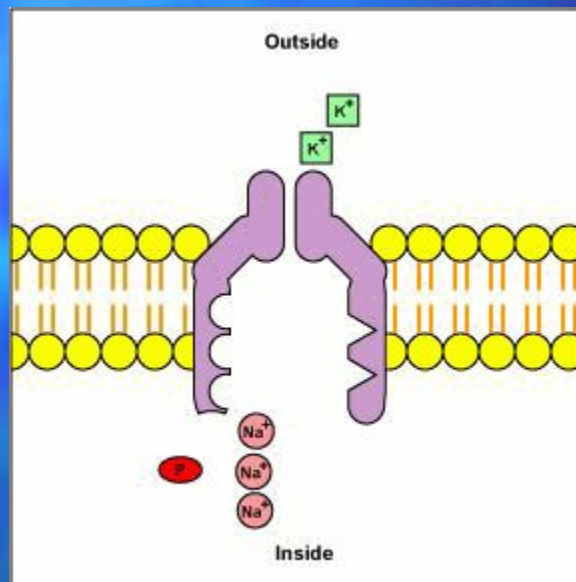
Три разных функциональных состояния потенциал-зависимого натриевого канал



Воротный механизм



Натрий-калиевый насос



ВЛИЯНИЕ СТРЕССОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА СТРУКТУРУ И ФУНКЦИИ МЕМБРАН

(на примере мембран растений)

Стрессовые воздействия

- Неспецифические реакции клетки на стрессовые воздействия в значительной степени определяются изменениями мембранного аппарата. Стабильность клеточных мембран рассматривается как интегральный фактор устойчивости к неблагоприятным условиям среды.
- Комплекс неспецифических изменений организма, как известно, называется стрессом, а сами факторы – стрессорами.

Стрессовые воздействия

- Мембраны первыми подвергаются действию стрессовых факторов. Они представляют собой мишени первичного воздействия и первую линию защиты от него!

Стрессовые воздействия

- Повышается проницаемость мембран, происходит деполяризация мембранного потенциала плазмалеммы, рН (кислотность) цитоплазмы сдвигается в кислую сторону. Возрастает активность H^+ -помпы в плазмалемме и тонопласте, усиливается сборка актиновых микрофиламентов и сетей цитоскелета, следствием чего является повышение вязкости цитоплазмы. Увеличивается уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ). Затраты АТР на поддержание структуры и обмена веществ возрастают.

Стрессовые воздействия

- Нарастает скорость процессов гидролиза, и тормозится синтез белка.
- Сдвиги в функциональной активности мембран сопровождаются перестройками в их структуре.

Стрессовые воздействия

- Структурные перестройки в мембранах в значительной мере касаются липидов. При действии стрессора могут происходить сдвиги в соотношении различных групп жирных кислот, изменяется степень их ненасыщенности.
- Локальные изменения липидного состава мембран представляют собой один из механизмов аллостерического контроля над деятельностью отдельных групп ферментов.

Стрессовые воздействия

- Регуляторную роль в клеточном метаболизме играют и белки мембран. Они осуществляют регуляцию конформационных изменений мембран.
- Структурные изменения в мембранах под влиянием неблагоприятных воздействий касаются и освобождения из связанного состояния ионов Ca^{2+} , образующего мостики между карбоксильными группами белков и полярными головками фосфолипидов.

Стрессовые воздействия

- При значительной деструкции клеточных компонентов в результате стрессового воздействия поток кальция из апопласта в цитоплазму резко возрастает. Вслед за этим «лишний» кальций выводится из цитоплазмы. Однако даже кратковременного повышения его концентрации достаточно, чтобы запустить специфические мембранные каналы и транспортные системы.
- Для устойчивости растений к стрессовым факторам внешней среды важно сохранение целостности мембран.

Стрессовые воздействия

- Причины возрастания проницаемости мембран разнообразны. Их связывают с изменением отношения H^+/Ca^{2+} в мембранах.
- Стабилизатором клеточных мембран являются ионы Ca^{2+} . В присутствии кальция происходит увеличение электрического сопротивления мембран. Он оказывает влияние на проницаемость мембран для других ионов, участвует в регуляции транспорта воды.

Стрессовые воздействия

- Таким образом, в устойчивости растений к неблагоприятным воздействиям фундаментальную роль играют клеточные мембраны, интегрирующие действие различных факторов.

РОЛЬ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН В СТАРЕНИИ КЛЕТОК

Роль мембран в старении клеток

- «Мембранная гипотеза старения» был разработана в 1976-1977 гг. и опубликована впервые в 1978 г. (Zs.-Nagy, 1978). Основывается она как на достижениях геронтологии, так и на физико-химических основах клеточных функций.
- Содержание внутриклеточного K^+ может увеличиваться, если клеточная мембрана становится относительно менее проницаемой для него.

Роль мембран в старении клеток

- Увеличение внутриклеточного K^+ помогает достичь состояния возбуждения на мембранах старых клеток, иначе мембраны будут деполяризованы постоянно.
- Такая компенсация функций измененной мембраны очень вредна для дальнейшей судьбы клетки, так как клеточные коллоиды становятся более конденсированными и количество цитоплазматической воды уменьшается.

Роль мембран в старении клеток

- Во внутриклеточной среде повышенной вязкости скорости синтеза РНК и белка должны уменьшиться, уменьшается также скорость элиминации поврежденных клеточных компонентов.
- Свободные радикалы образуются в различных биохимических процессах, прежде всего в процессе митохондриального дыхания.

Роль мембран в старении клеток

- Специфические механизмы, подобные супероксиддисмутазе, предохраняют клеточные компоненты от вредных свободных радикалов.
- Уменьшение скорости замены поврежденных компонентов приводит к старению.