



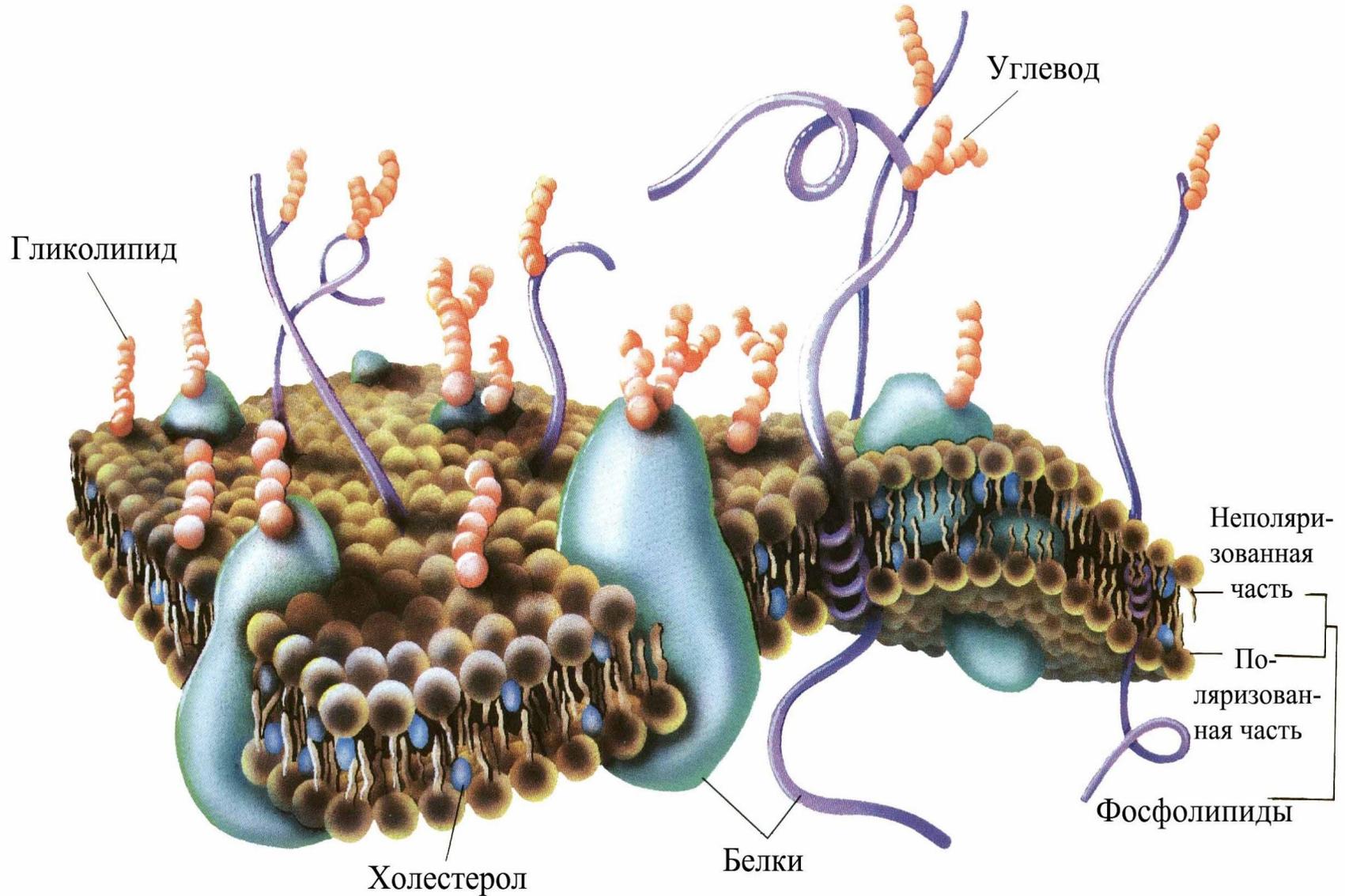
ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

Медицинская физиология —

изучает функции организма человека во взаимодействии с окружающей средой.

Все системы организма взаимосвязаны, а их функции дополняют друг друга.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ



Биологическая мембрана

Толщина мембран 7-10 нм, состоит из двойного слоя фосфолипидов:

- гидрофильные части (головки) направлены к поверхности мембраны;
- гидрофобные части (хвосты) направлены внутрь мембраны.
- Гидрофобные концы стабилизируют мембрану в виде бислоя

Липиды мембраны

- Фосфолипиды
 - Холестерин
 - Гликолипиды:
- } — каркас мембраны
- *входят в состав ионных каналов*
 - *являются рецепторами*
 - *обуславливают иммунологические свойства клеток*
 - *участвуют во взаимодействии клеток*



Белки мембран

Интегральные мембранные белки

- встроены в липидный бислой - глобулярные.
- Это белки *адгезии*, некоторые *рецепторные белки*

Трансмембранный белок

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

Периферические мембранные белки

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

ФУНКЦИИ МЕМБРАН

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

СВЯЗЬ МЕЖДУ КЛЕТКАМИ

- КЛЕТКА —————> сигнальная молекула
(первый посредник) или лиганд —————>
молекула мембраны (канал или рецептор)
КЛЕКТИ-МИШЕНИ —————> молекулы
клетки или вторые посредники —————>
каскад ферментативных реакций —————>
изменение функции клетки

ЛИГАНДЫ

- пептидные гормоны
- производные аминокислот
- нейромедиаторы
- цитокины

РЕЦЕПТОРЫ МЕМБРАН

- Это молекулы (*белки, глико- или липопротеины*), чувствительные к биологически активным веществам – лигандам
- Лиганды – внешние раздражители для клетки
- *Рецепторы – высокоспецифичны или селективны*

Виды клеточных рецепторов

- мембранные - *встроенные в плазматическую мембрану*
- внутриклеточные — *цитозольные и ядерные*
- *некоторые рецепторы встроены в мембраны внутриклеточных органоидов*

МЕХАНИЗМ РАБОТЫ РЕЦЕПТОРОВ

Мембранные рецепторы регистрируют наличие лиганда:

1. передают сигнал внутриклеточным химическим соединениям — вторым посредникам — МЕССЕНДЖЕРАМ
2. Регулируют состояние ионных каналов

вторичные посредники

Это внутриклеточные сигнальные молекулы - передают сигнал от мембранных рецепторов на эффекторы (исполнительные молекулы) — обуславливают ответ клетки на сигнал.

Внутриклеточные посредники

- циклические нуклеотиды (цАМФ и цГМФ)
- инозитолтрифосфат, диацилглицерол
- Ca^{2+} - кальмодулин
- продукты окисления арахидоновой кислоты.

Циклические нуклеотиды (цАМФ, цГМФ)

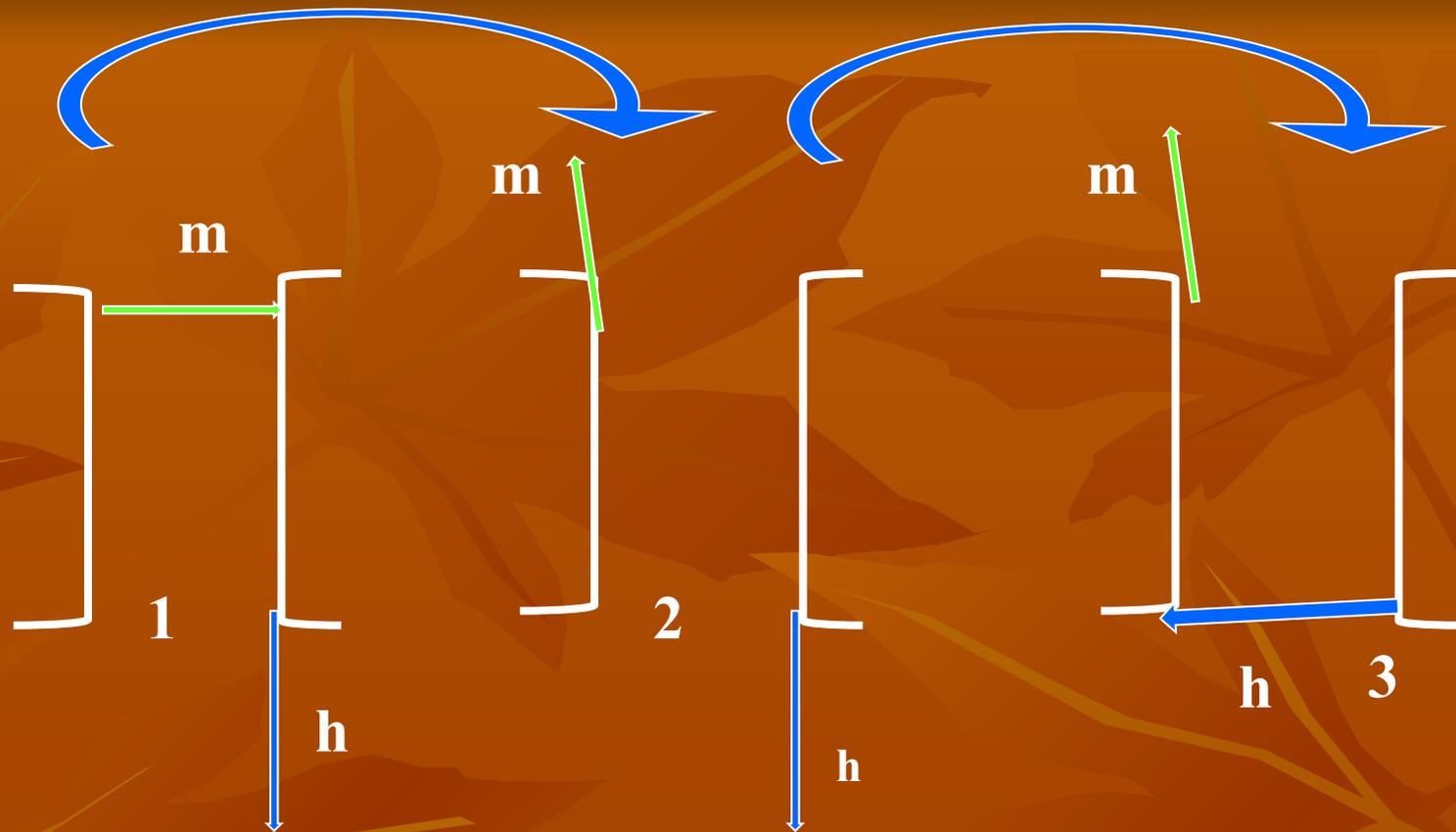


ИОННЫЕ КАНАЛЫ

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

СВОЙСТВА ИОННЫХ КАНАЛОВ

1. **Селективность** - каждый канал пропускает только определенный («свой») ион.
2. **Может** находится в разных функциональных состояниях:
 - закрытый, но готовый к открытию (1)
 - открытый – активированный (2)
 - Инактивированный (3)



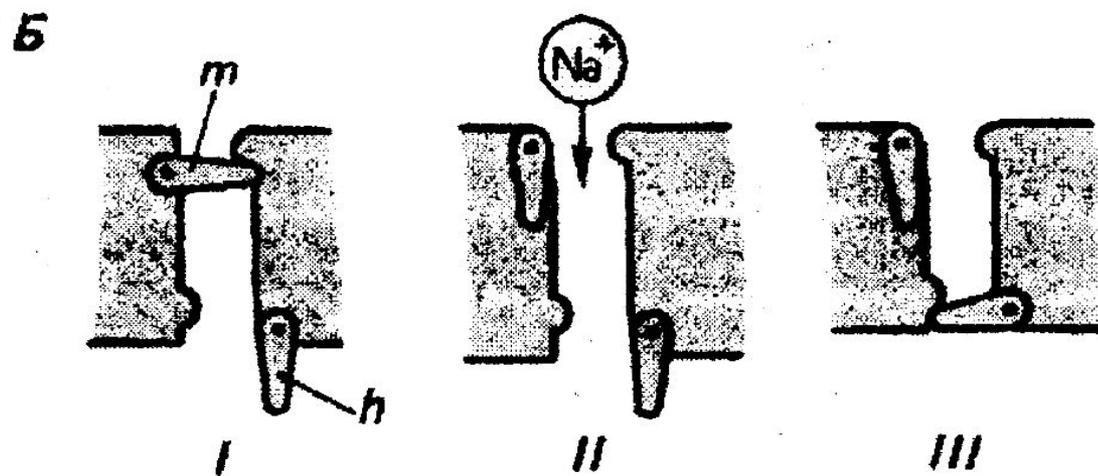
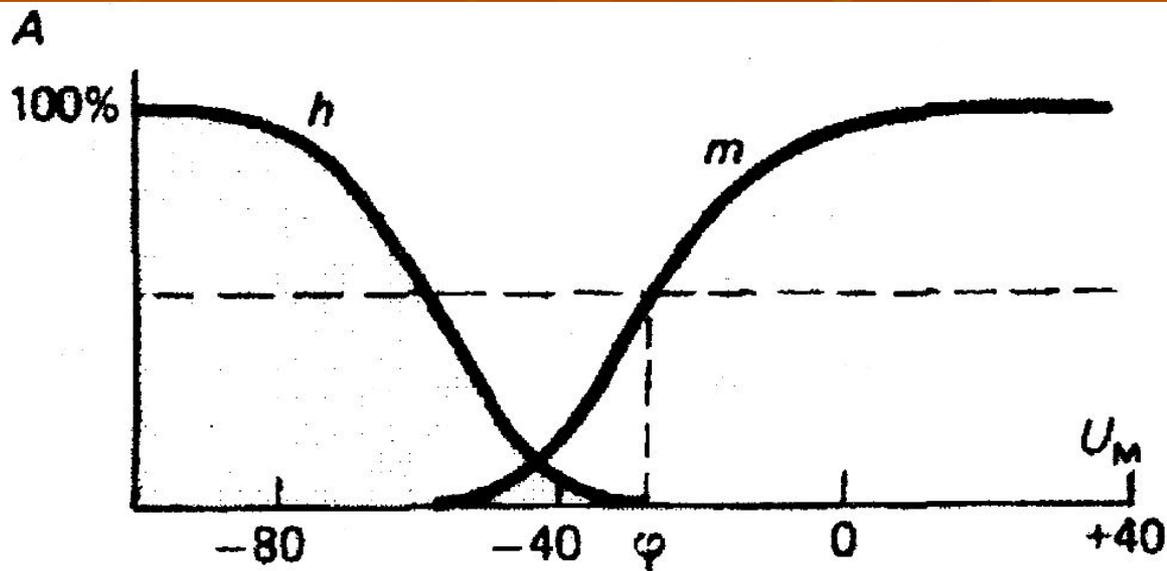
*Количество открытых каналов регулирует
Проницаемость мембраны*

СВОЙСТВА ИОННЫХ КАНАЛОВ

3. По механизму управления проницаемостью каналы делятся:

- **Потенциалзависимые** – ворота управляются зарядом мембраны
- **Хемозависимые** – ворота управляются комплексом лиганд-рецептор

Работа ворот потенциалзависимого Na⁺-канала.



h – внутринние
инактиваци-
онные ворота
m – наружные
активационные
ворота

Возбудимые ткани

Нервная, мышечная,
эндокринная

ВОЗБУДИМОСТЬ

- Это способность ткани отвечать на раздражение возбуждением (генерацией потенциала действия – ПД)

ВОЗБУЖДЕНИЕ

- Это процесс генерации (возникновения ПД) в ответ на раздражение

поляризация

Наличие разных зарядов по обе стороны мембраны:

- Снаружи +
- Внутри –

Клетка представляет собой «диполь»

гиперполяризация

- Увеличение разности ПД между сторонами мембраны

ДЕПОЛЯРИЗАЦИЯ

- Уменьшение разности потенциалов между сторонами мембраны

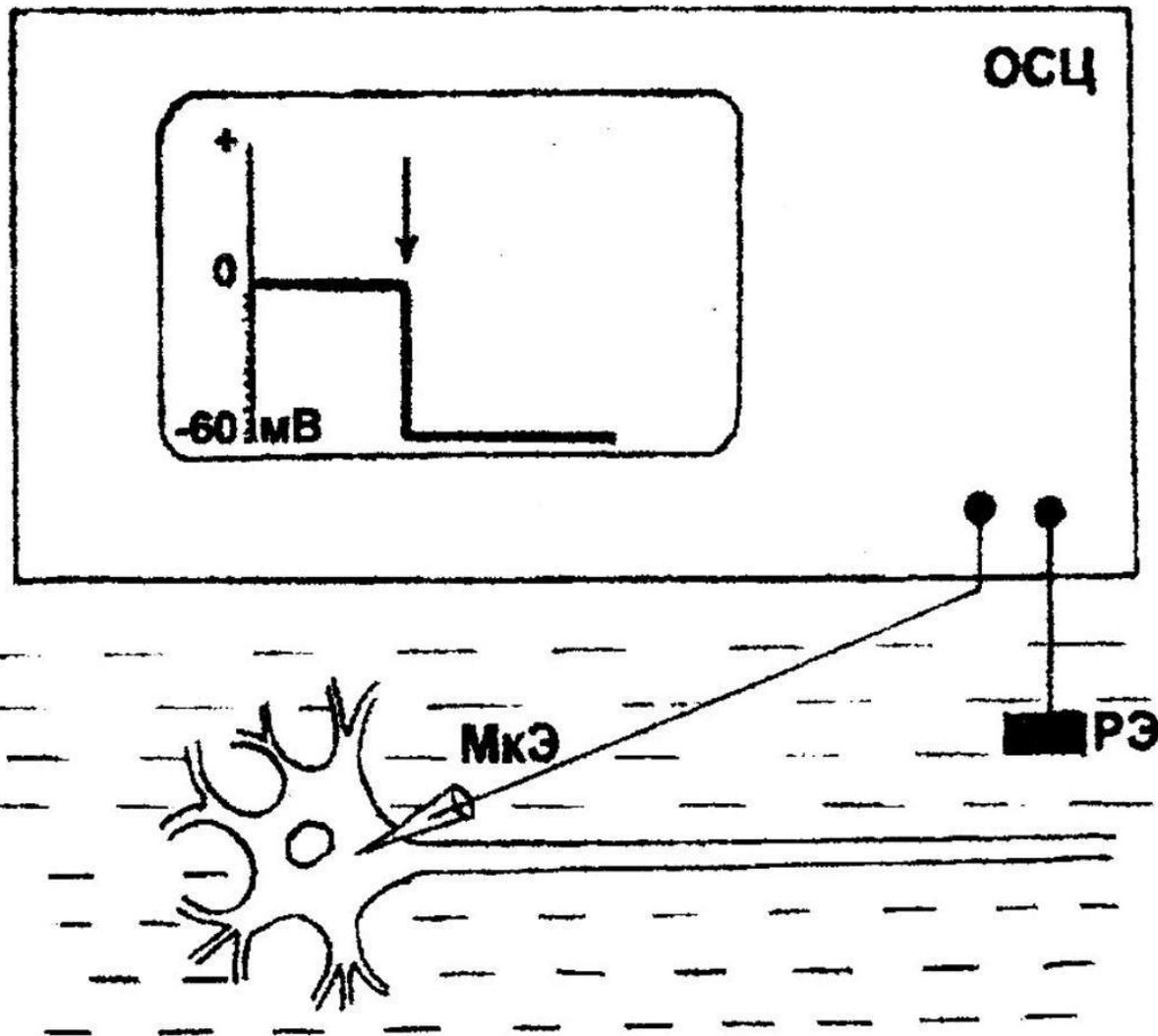
РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ

- Увеличение величины МП после деполяризации.

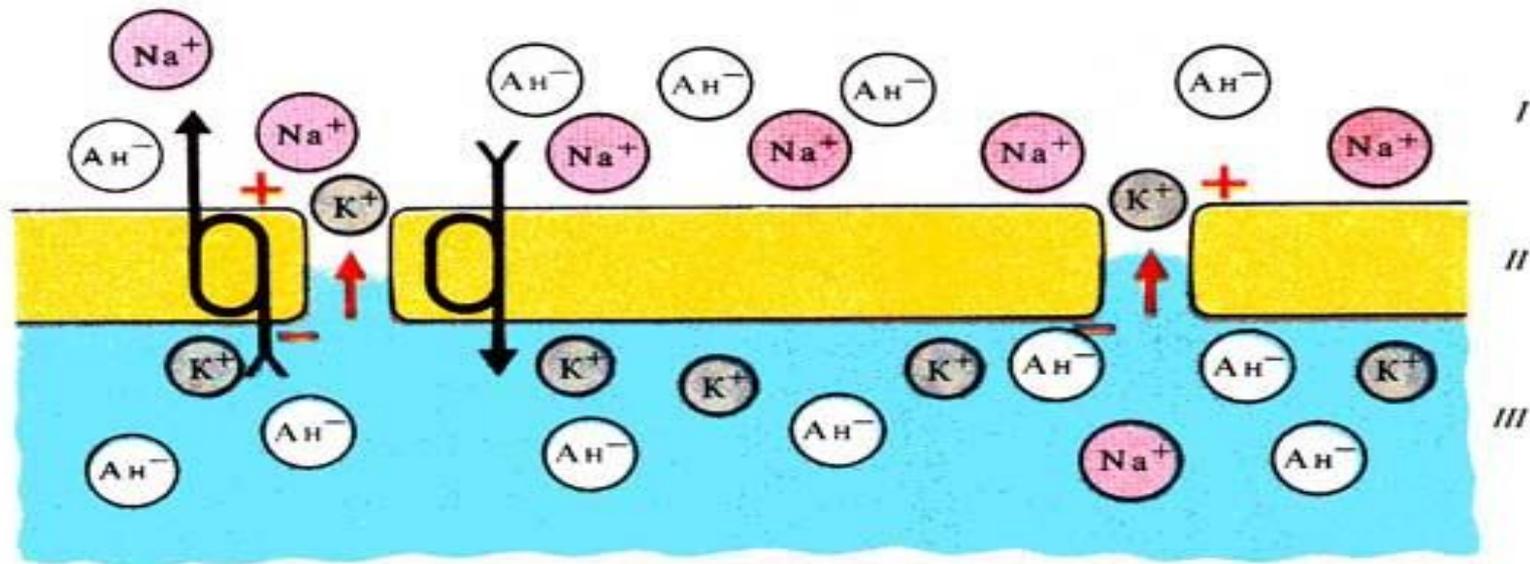
МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ

- Это разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностью мембраны возбудимой клетки, находящейся в состоянии покоя.
- Потенциал покоя регистрируется внутриклеточным микроэлектродом по отношению к референтному внеклеточному электроду.

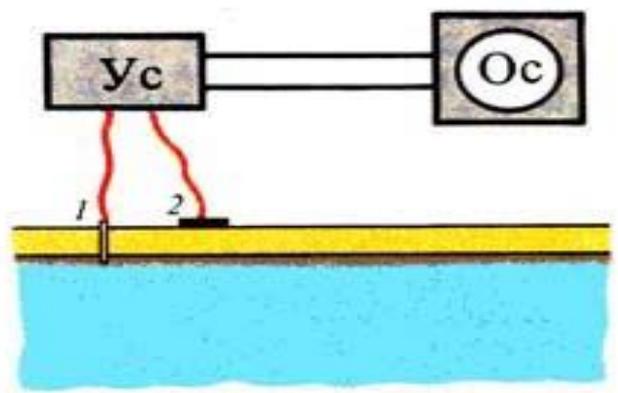
Регистрация мембранного потенциала



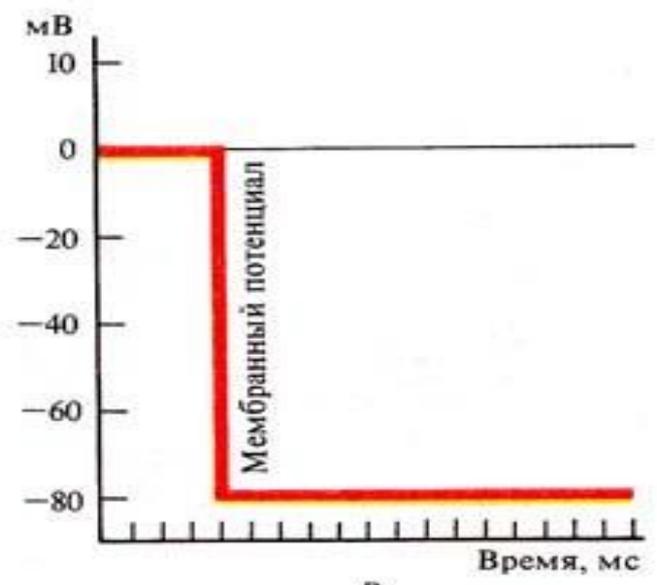
МкЭ –
микроэлектр
од
РЭ –
референтный
электрод



A



Б



В

Величина МП

- плазмолеммы нервных клеток и кардиомиоцитов варьирует от -60 мВ до -90 мВ
- плазмолеммы скелетного МВ — -90 мВ
- ГМК около -55 мВ

Градиент

- Это вектор, показывающий разницу между наибольшим и наименьшим значением какой-либо величины в разных точках пространства, а также указывающий на степень этого изменения.

ФАКТОРЫ, ФОРМИРУЮЩИЕ МП

1. ИОННАЯ АСИМЕТРИЯ

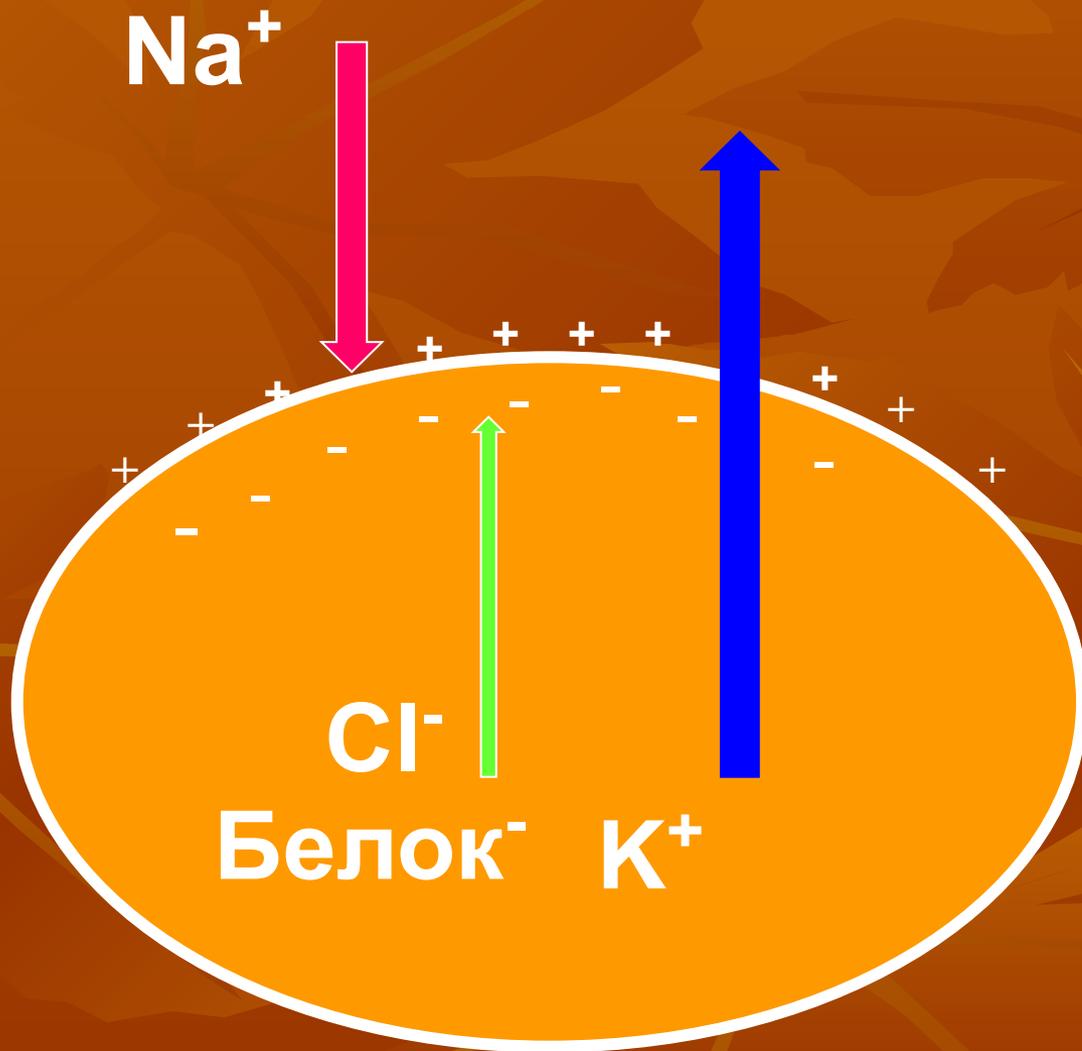
- Концентрационный градиент калия

$$\frac{[K_{in}]}{[K_{ex}]} = 20-40 \text{ p}$$

- Концентрационный градиент натрия

$$\frac{[Na_{ex}]}{[Na_{in}]} = 8-10 \text{ p}$$

2. Полупроницаемость мембраны



«Электрический градиент»

- Это сила, создаваемая электрическим полем трансмембранной разности потенциалов
- Выход калия наружу уменьшает концентрационный градиент, а электрический – увеличивает.
- В результате величина градиентов выравнивается

«Электрический градиент»

- Трансмембранная разность потенциалов создает электрическое поле, а следовательно и электрический градиент
- По мере выхода калия наружу концентрационный градиент уменьшается, а электрический – растет.
- В результате наступает выравнивание двух градиентов

Равновесный потенциал

- **равновесное состояние** - это такая величина электрического заряда мембраны, которая полностью уравнивает концентрационный градиент для определенного иона и суммарный ток этого иона будет равен 0.
- **Равновесный потенциал для калия = -86 мВ ($E_{K^+} = -86 \text{ мВ}$)**

Состояние покоя для клетки

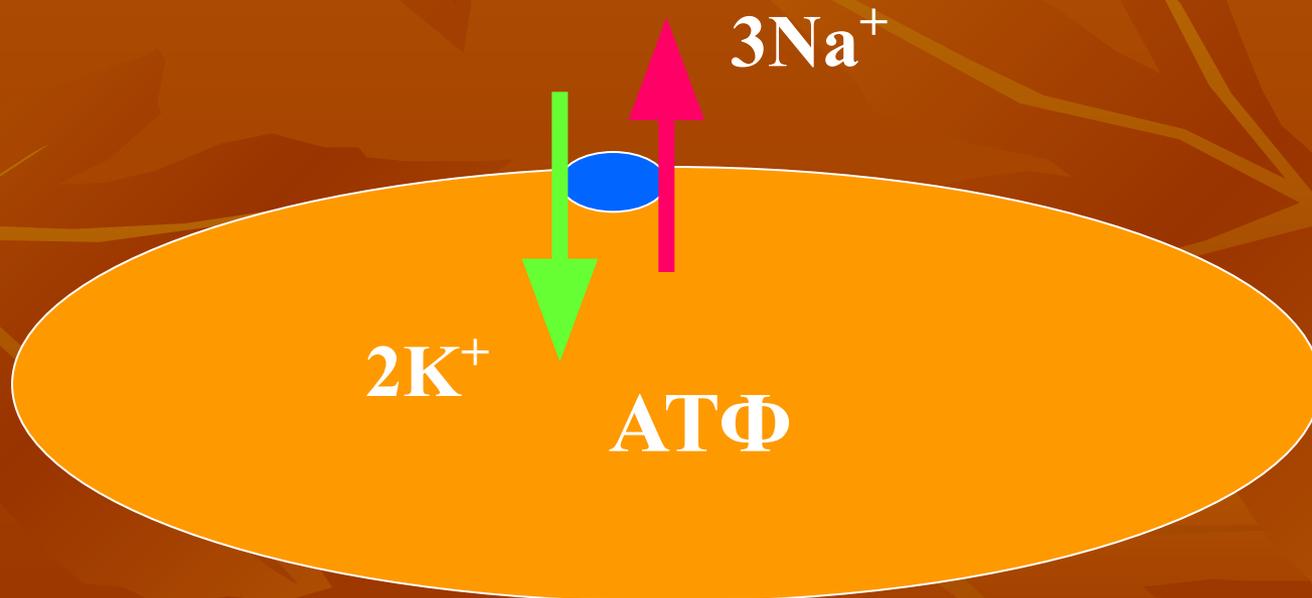
- Мембрана немного проницаема для натрия, что уменьшает разность зарядов и величину электрического градиента
- Калий выходит из клетки

Механизмы поддержания ионной асимметрии

- Электрический заряд на мембране – способствует входу калия в клетку и тормозит его выход
- Калий-натриевый насос – активный транспорт, который переносит через мембрану ионы против концентрационного градиента

НАТРИЙ – КАЛИЕВЫЙ НАСОС

активный транспорт ионов натрия и калия против концентрационного градиента с затратой энергии АТФ.



ФУНКЦИИ КАЛИЙ-НАТРИЕВОГО НАСОСА

- **Активный транспорт ионов**
- **АТФ-азная ферментативная активность**
- **Поддержание ионной асимметрии**
- **Усиление поляризации мембраны – электрогенный эффект**

деполяризация

- Возникает при открытии натриевых каналов
- **Натрий входит в клетку:**
 - ❖ уменьшает отрицательный заряд на внутренней поверхности мембраны
 - ❖ уменьшает электрическое поле вокруг мембраны
- *Степень деполяризации зависит от количества открытых каналов для натрия*

КРИТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ $E_{кр}$

- Уровень деполяризации, при котором открывается максимально возможное количество натриевых каналов (все каналы для натрия открыты)
- Поток ионов натрия «лавиной» устремляется в клетку
- *Начинается регенеративная деполяризация*

Порог деполяризации

- Разность между величиной исходной поляризации мембраны (E_0) и критическим уровнем деполяризации ($E_{кр}$)

$$\Delta V = E_0 - E_{кр}$$

- При этом ток натрия превышает ток калия в 20 раз!
- Зависит от соотношения активированных натриевых и калиевых каналов

Подпороговая деполяризация или локальный ответ ЛО

- местная активная кратковременная и обратимая деполяризация мембраны, в ответ на подпороговый стимул
- При этом открывается небольшое количество натриевых каналов

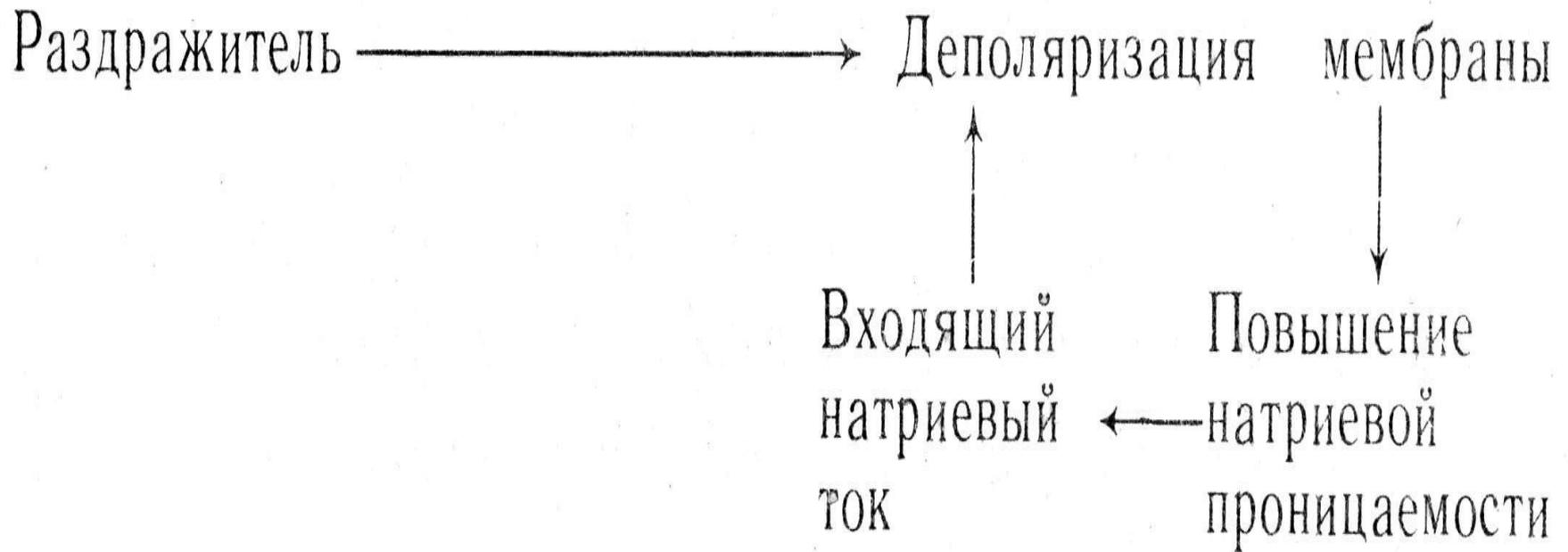
Закон «все или ничего»

- Подпороговый раздражитель вызывает местную деполяризацию («*ничего*»)
- Пороговый раздражитель вызывает максимально возможный ответ («*Все*»)
- Сверхпороговый раздражитель вызывает такой же ответ, что и пороговый
- *Т.о. ответ клетки не зависит от силы раздражителя.*

Свойства ЛО

1. Не подчиняется закону «все или ничего»
2. Амплитуда ЛО зависит от силы стимула
3. Распространяется по мембране затуханием (декрементом)
4. Может суммироваться (в результате амплитуда деполяризации увеличивается)
5. Трансформируется в потенциал действия при достижении уровня критической деполяризации

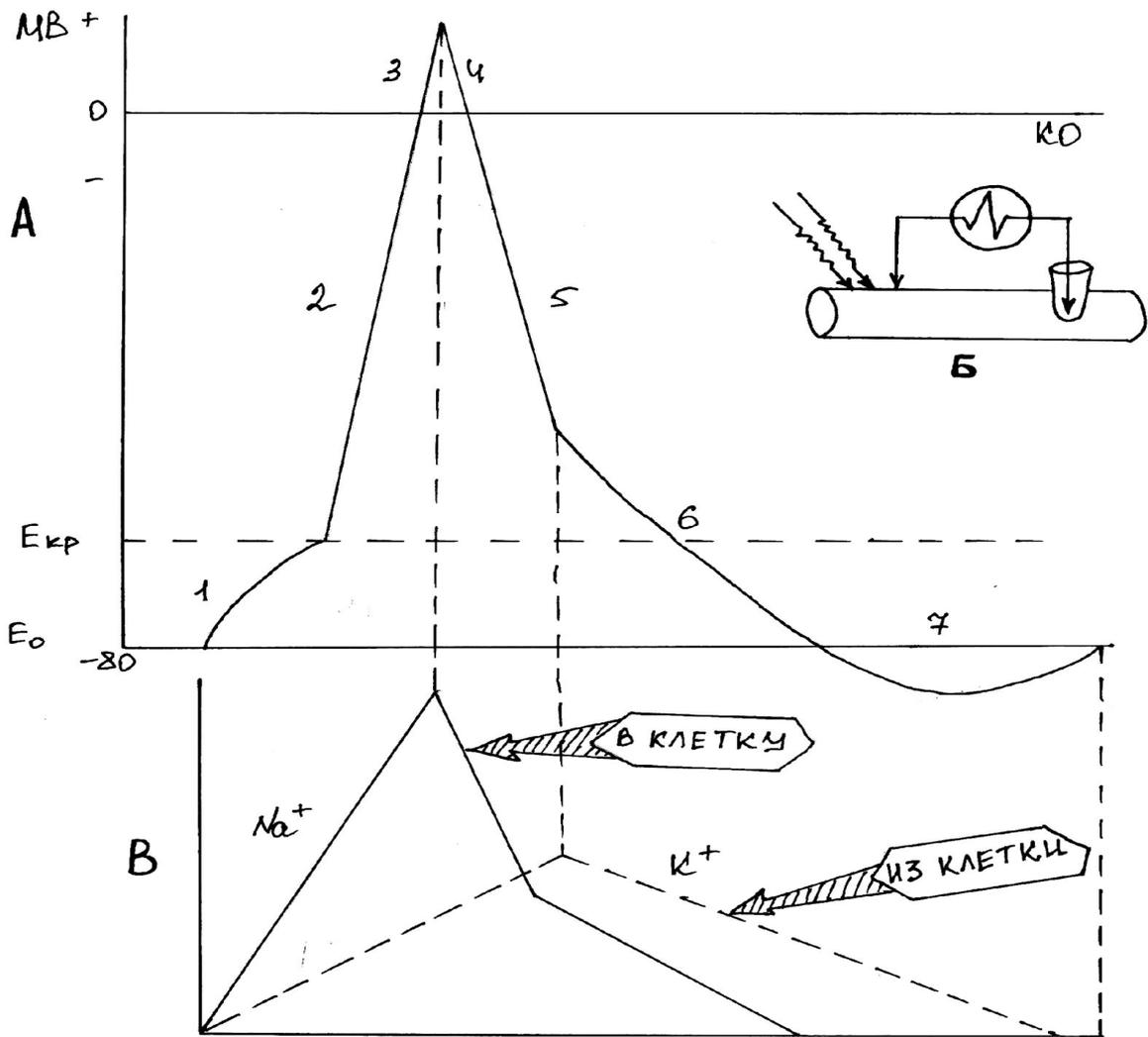
Регенеративная деполяризация



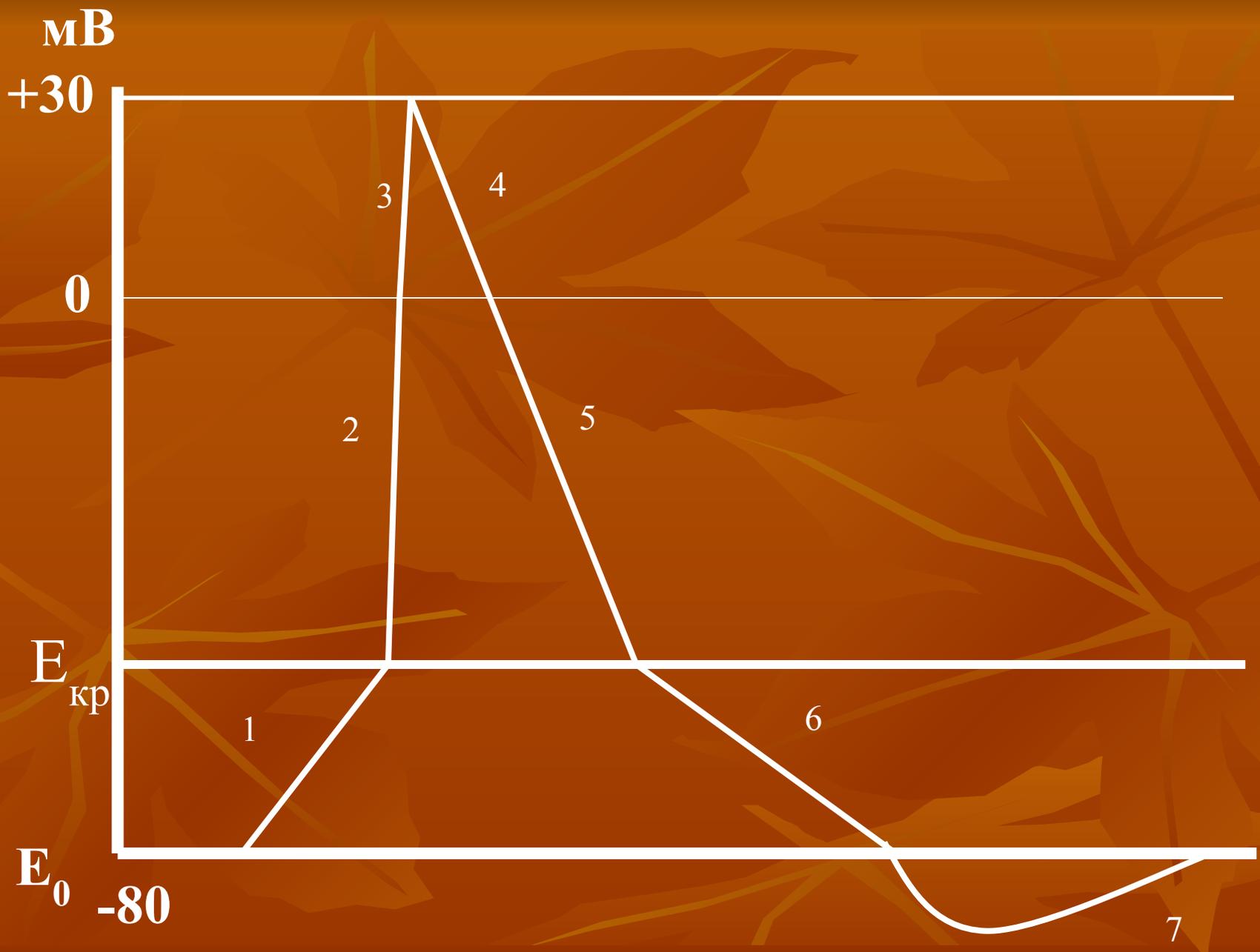
самоподдерживающаяся деполяризация, не требующая дальнейшего воздействия внешнего стимула.

Потенциал действия (ПД)

- Это разность потенциалов между возбужденным и невозбужденным участками мембраны, которая возникает в результате быстрой деполяризации мембраны с последующей ее перезарядкой.
- Амплитуда ПД около $120 - 130$ мкВ, длительность (в среднем) - $3 - 5$ мс (в разных тканях от $0,01$ мс до $0,3$ с).



Динамика развития потенциала действия (ПД)
 А - кривая ПД
 Б - схема регистрации ПД
 В - ионные токи
 КО - катодный осциллограф
 E_0 - исходный уровень МП
 $E_{кр}$ - критический уровень деполаризации

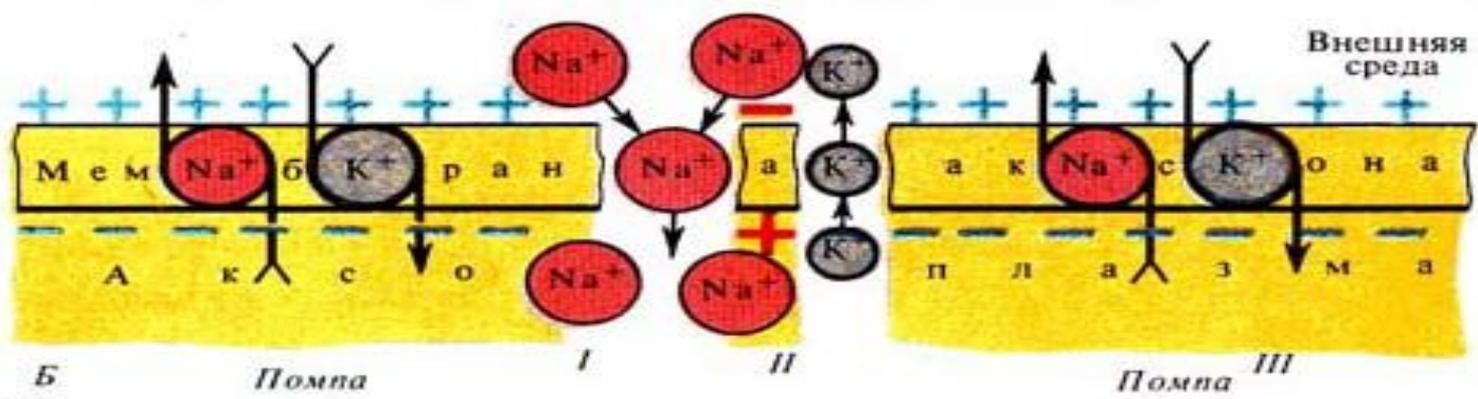
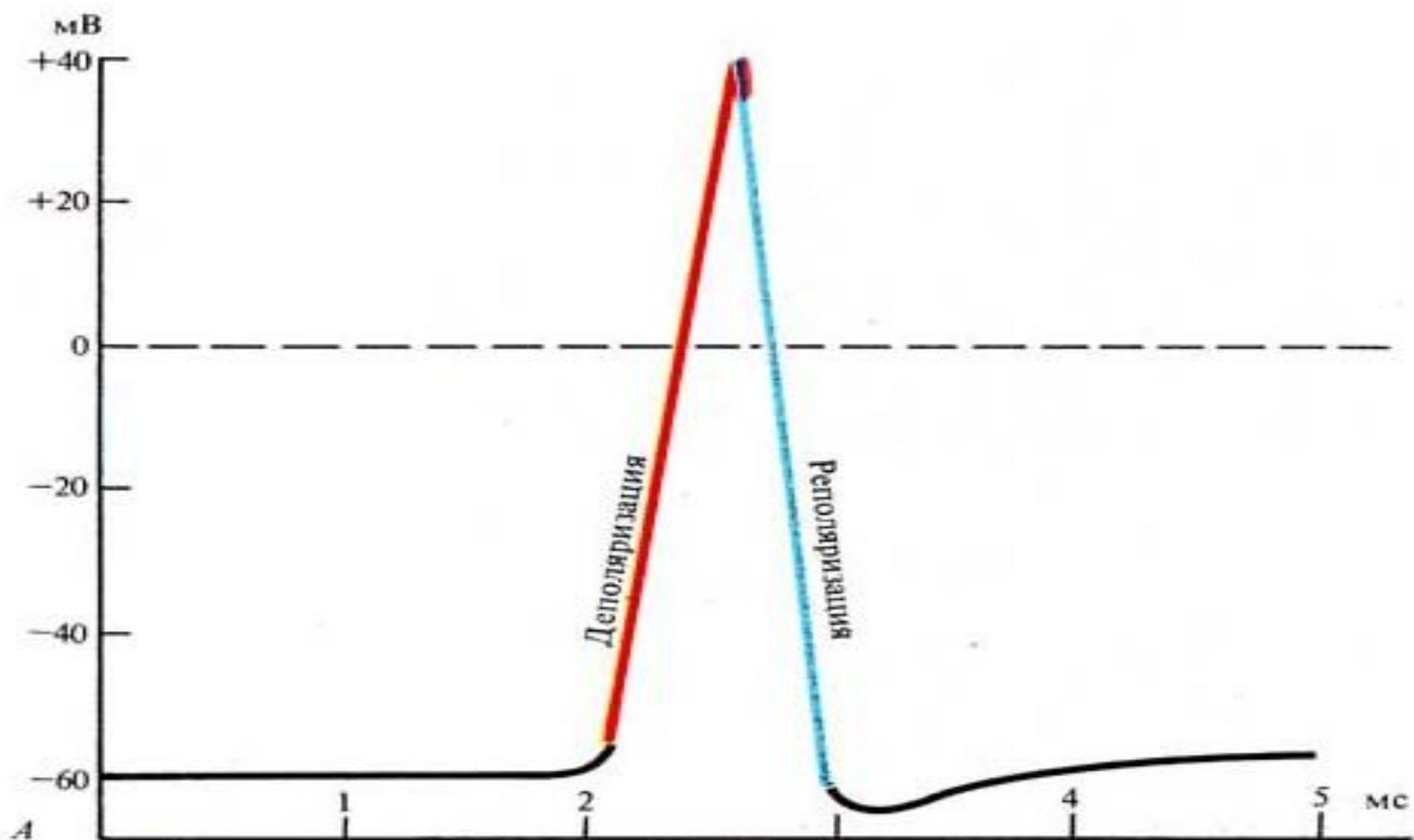


Фазы ПД

1. Медленная деполяризация
2. Быстрая деполяризация
3. Инверсия
4. Реверсия
5. Быстрая реполяризация
6. Медленная реполяризация
7. Гиперполяризация

Потенциал действия

Ионные токи натрия и калия



+30

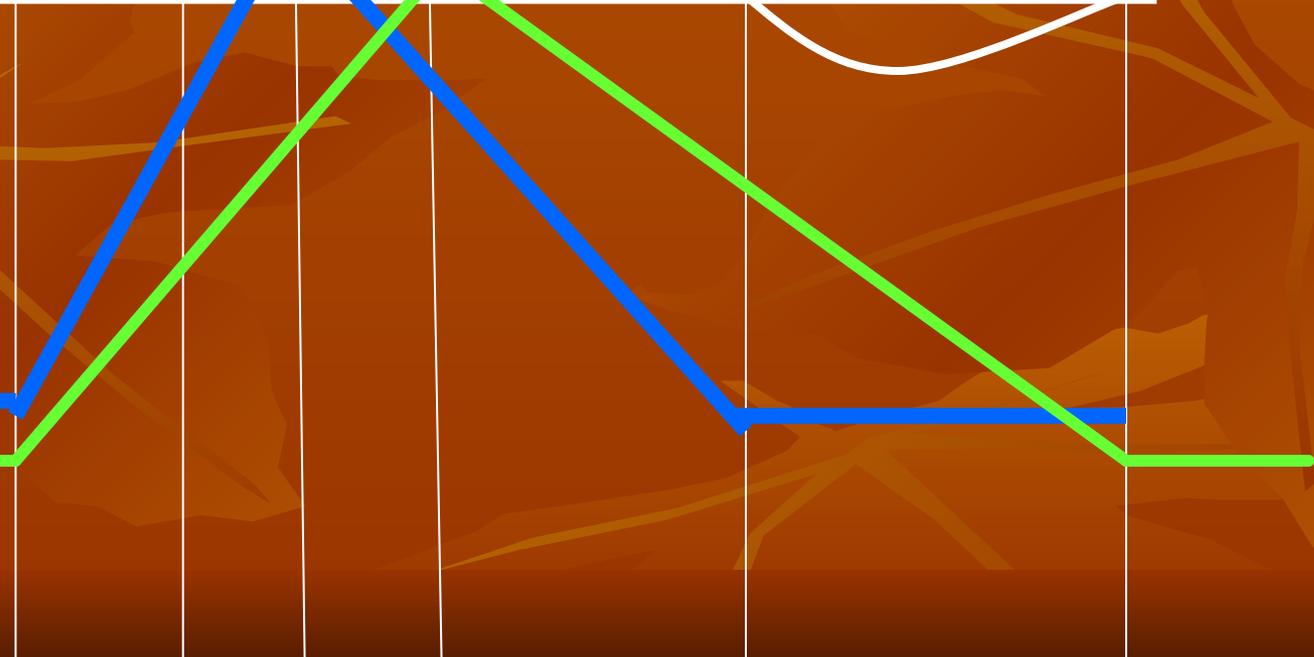
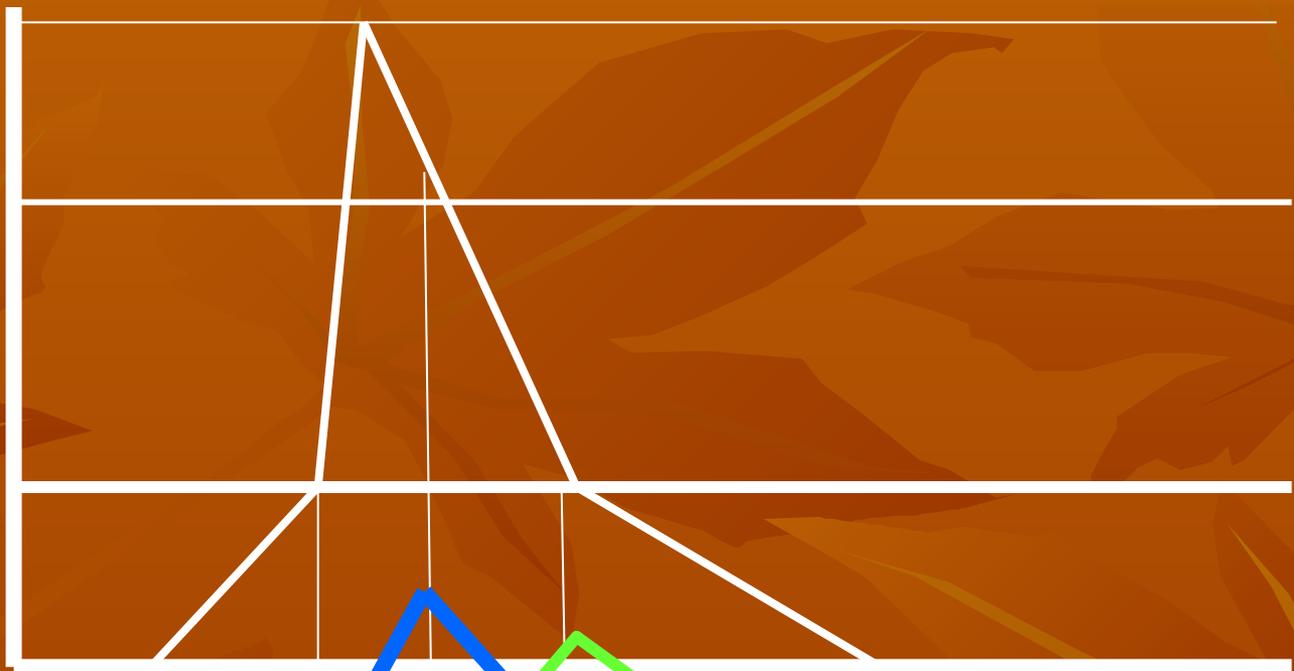
0

$E_{кр}$

E_0

Na^+

K^+



Условия возникновения ПД

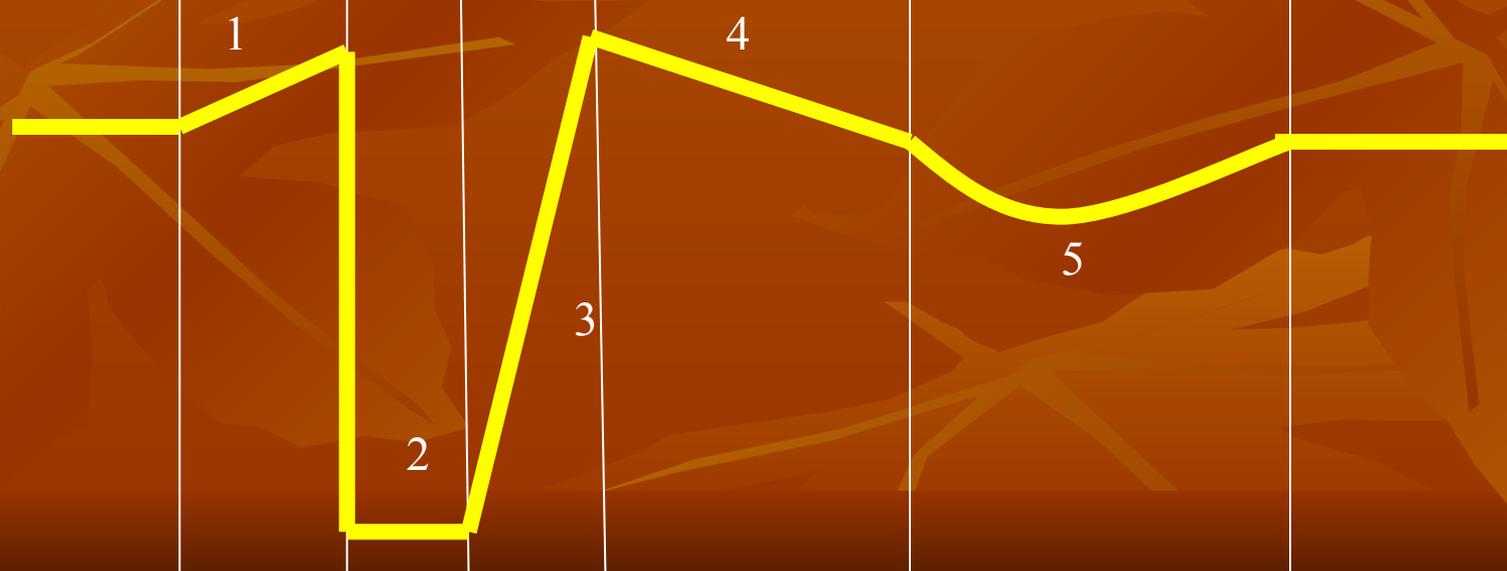
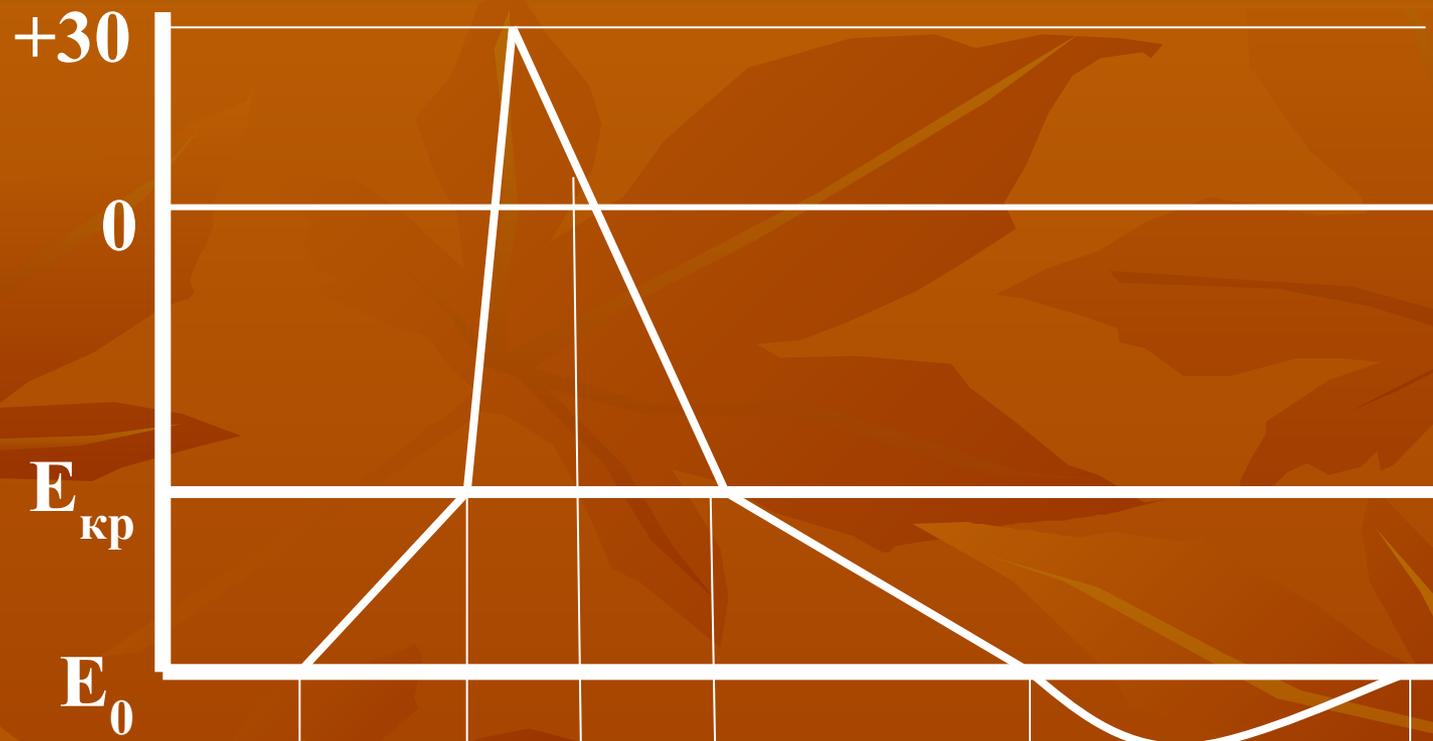
- Деполяризация должна достигнуть критического уровня деполяризации
- Ток натрия в клетку должен превышать ток калия из клетки в 20 раз (*каналы для натрия быстропроводящие, а для калия – медленные*)
- Должна развиться регенеративная деполяризация

Изменения возбудимости во время ПД

- Возбудимость обратнопропорционально зависит от величины порога деполяризации

$$\Delta V = E_0 - E_{кр}$$

- $\Delta V \uparrow \rightarrow$ возбудимость \downarrow



Фазы возбудимости

1. **Спернормальность**
2. **Абсолютная рефрактерность –
отсутствие возбудимости**
3. **Относительная рефрактерность**
4. **Супернормальность**
5. **Субнормальность**



Законы раздражения

Раздражение

- Это процесс воздействия на клетку
- Эффект воздействия зависит как от качественных и количественных характеристик раздражителя, так и свойств самой клетки

Виды раздражения

- Механическое
- Температурное
- Химическое
- Биологическое
- Электрическое

Преимущества электрического раздражителя

1. Моделирует биологические процессы (биопотенциалы)
2. Легко дозируется:
 - *По силе*
 - *По времени действия*
 - *По времени нарастания силы (крутизне)*

ЗАКОНЫ РАЗДРАЖЕНИЯ

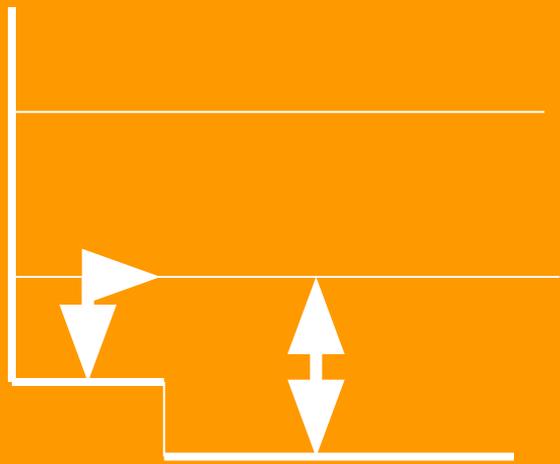
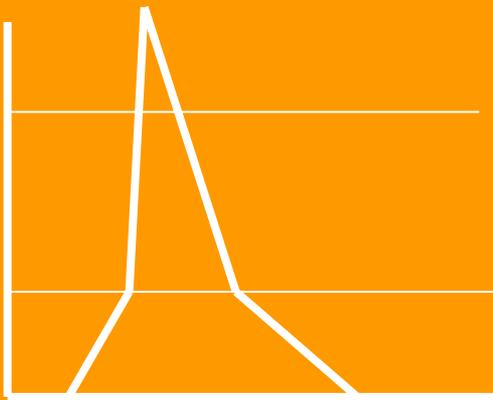
Это комплекс правил, описывающих требования, которым должен подчиняться раздражитель, чтобы он мог вызвать процесс возбуждения. К ним относятся:

- *полярный закон*
- *закон силы*
- *закон времени (длительности действия)*
- *закон крутизны (времени нарастания силы)*

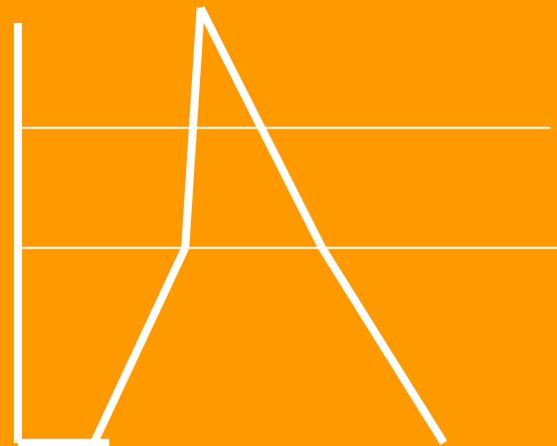
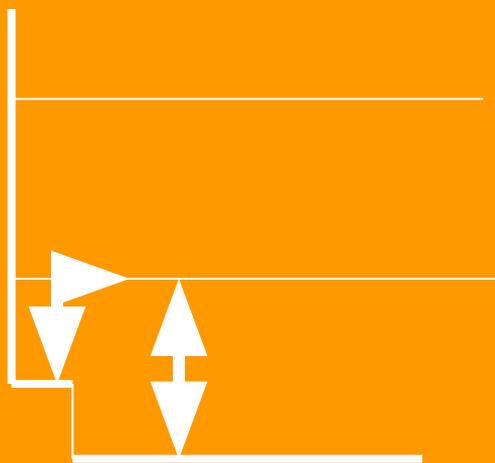
Полярный закон

При **внеклеточном** приложении **прямоугольного импульса постоянного тока** возбуждение возникает *при замыкании цепи под катодом, а при размыкании цепи - под анодом.*

Замыкание цепи



Разамыкание цепи



Законы раздражения

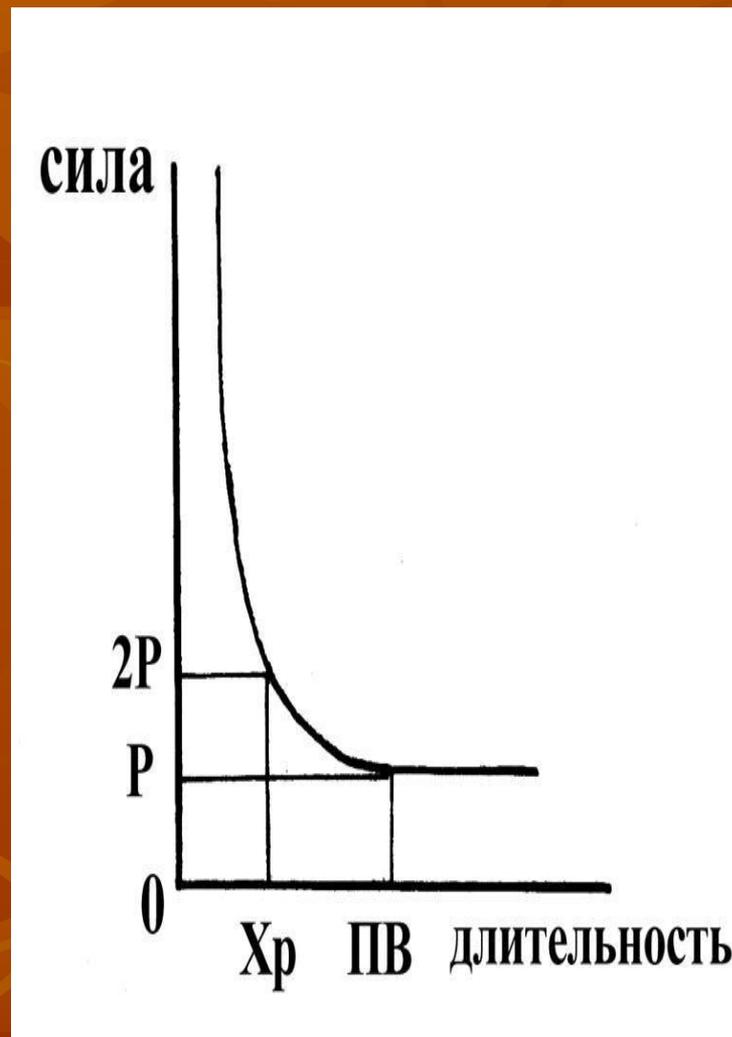
- **Закон силы** – чтобы возник ПД, сила стимула должна быть не меньше пороговой величины.
- **Закон времени** – чтобы возник ПД, время действия стимула должно быть не меньше пороговой величины
- **Закон крутизны** – чтобы возник ПД, крутизна стимула должна быть не меньше пороговой величины

Зависимость силы от времени действия

R – **реобаза** – это минимальная сила тока, вызывающая возбуждение

ПВ – **полезное время** – минимальное время действия раздражающего импульса силой в одну реобазу, необходимое для возбуждения.

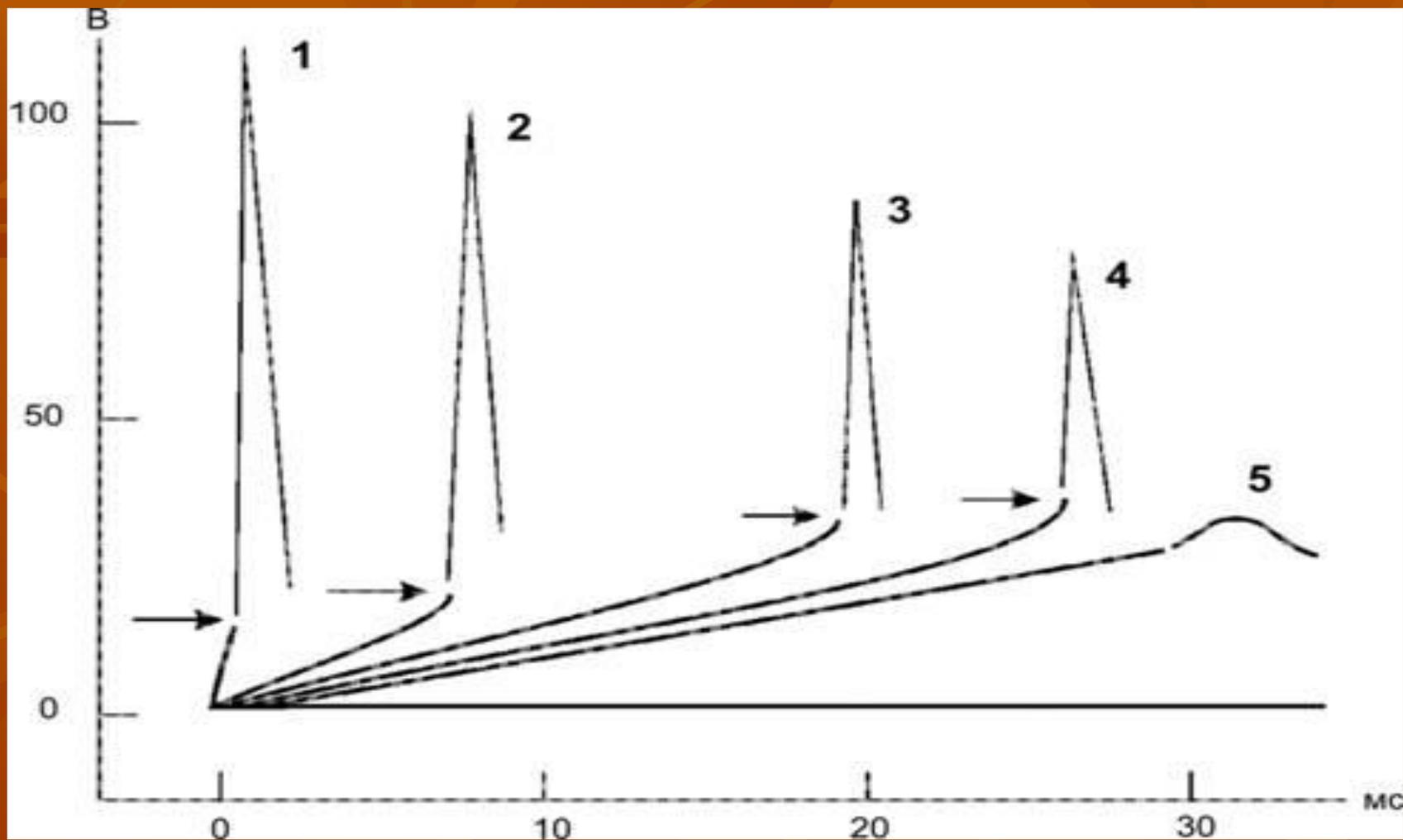
X_p – **хронаския** - минимальное время действия раздражающего импульса силой в 2 реобазы необходимое для возникновения ПД.



Аккомодация

- Это способность ткани приспособливаться к длительно действующему раздражителю. При этом сила его также увеличивается медленно (маленькая крутизна)
- Происходит смещение критического уровня деполяризации в сторону нуля
- Натриевые каналы открываются не одновременно и ток натрия в клетку компенсируется током калия из клетки. ПД не возникает, т.к. нет регенеративной деполяризации

Аккомодация.



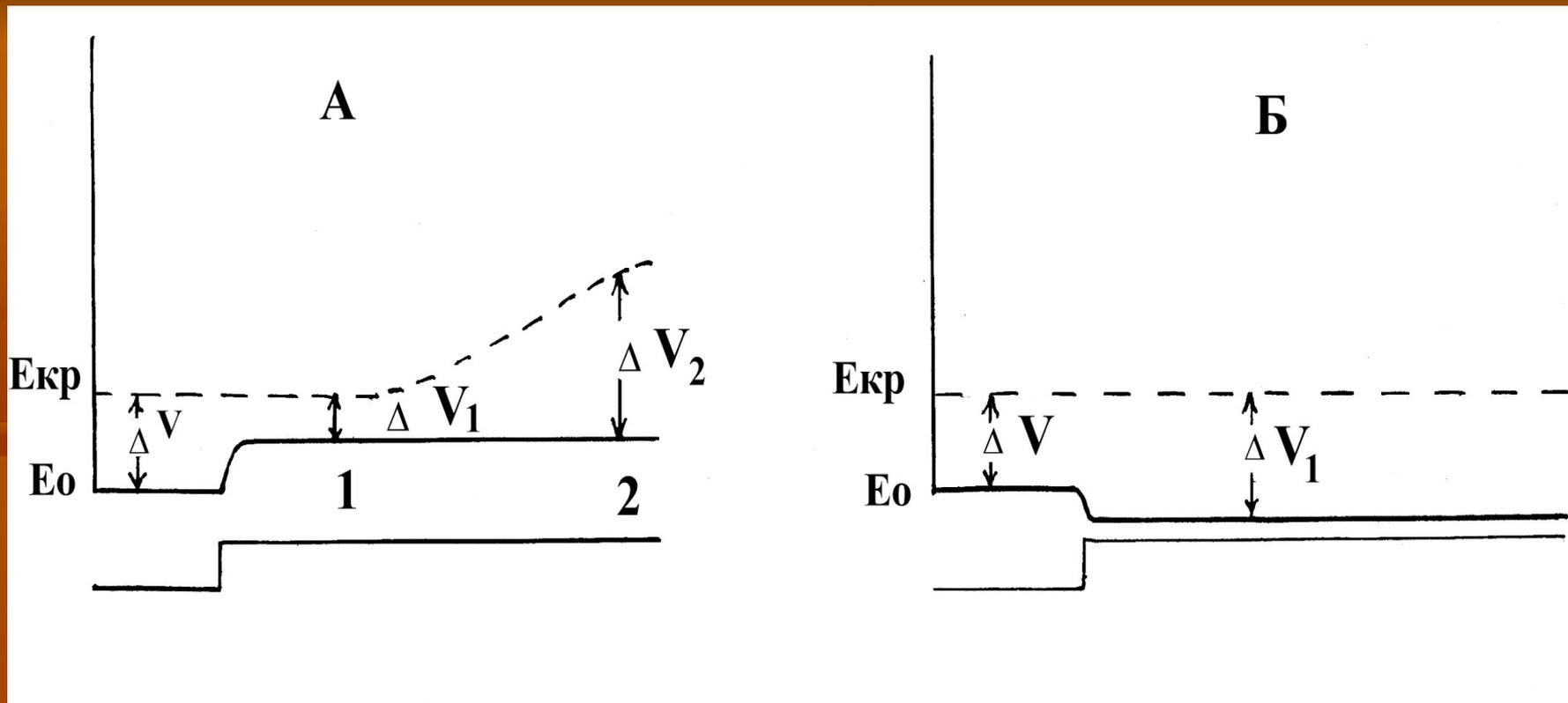
Аккомодация проявляется в увеличении пороговой силы стимула при уменьшении крутизны нарастания стимула – чем меньше крутизна, тем больше пороговая сила

В основе аккомодации ткани лежит процесс инактивации натриевых каналов. Поэтому чем меньше крутизна нарастания стимула – тем больше инактивируется натриевых каналов – происходит смещение уровня критической деполяризации и возрастает пороговая сила стимула.

Если крутизна нарастания стимула будет меньше пороговой величины, то ПД не возникает и будет наблюдаться только локальный ответ.

ЭЛЕКТРОТОН ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ

- Изменения возбудимости мембраны при длительном воздействии на нее постоянного тока подпороговой силы.
- При этом под катодом развивается **катэлектротон** - увеличение возбудимости.
- под анодом – **анэлектротон** - снижение возбудимости.



Электротон. А – катэлектротон.

1 – начальное повышение возбудимости: $\Delta V_1 < \Delta V$.

2 – катодическая депрессия: $\Delta V_2 > \Delta V$.

Б – анэлектротон, понижение возбудимости: $\Delta V_1 > \Delta V$.

Катодическая депрессия по Вериге

- Если постоянный ток действует на мембрану длительное время, то повышенная возбудимость под катодом изменяется на снижение возбудимости.
- В основе этого явления лежит явление аккомодации ткани, т.к. постоянный ток можно представить как ток с бесконечно малой крутизной нарастания.