

Введение в нормальную физиологию. Физиология возбудимых тканей.

**Лекция №1
Для медико-профилактического факультета**

***Кафедра нормальной физиологии им. Н.Ю.Беленкова
доцент Продиус Петр Анатольевич
2013 г.***

План лекции

- 1. Предмет, задачи и методы исследований нормальной физиологии человека
- 2. Понятие о возбудимых тканях и их свойства
- 3. Современные представления о строении клеточной мембраны
- 4. Мембранный потенциал и его происхождение
- 5. Потенциал действия, его фазы и их происхождение.

Физиология как научная дисциплина

Физиология (греч. *physis* – природа, *logos* - учение) – наука, изучающая процессы жизнедеятельности и механизмы их регулирования в различных биологических системах: клетки – ткани – органы – системы органов – организм.

Предметом изучения физиологии являются **функции** живого организма, их связь между собой, регуляция и приспособление к внешней среде, происхождение и становление функций в процессе эволюции и индивидуального развития особи.

Физиологическая функция (*functio*-деятельность) – специфическая деятельность системы или органа, имеющая приспособительное значение и направленная на достижение полезного для организма результата.

Физиологический процесс – последовательность явлений в развитии какого-либо действия или совокупность последовательных действий, направленных на достижение определенного результата.

Живой организм как открытая биосистема

Система – совокупность элементов имеющих между собой связи.

Биосистема – совокупность живых клеток, тканей и органов постоянно взаимодействующих с внешней средой и осуществляющих с ней обмен веществ, энергии и информации.

Живые организмы более активно взаимодействуют с внешней средой чем объекты неживой природы

Основные понятия в физиологии возбудимых тканей

Раздражимость – способность живой материи активно отвечать на воздействие внешней и внутренней среды изменением обменных процессов.

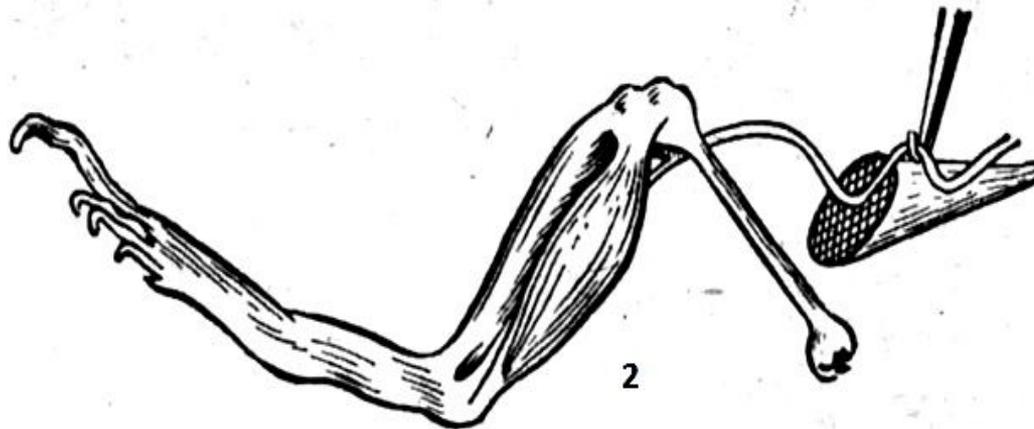
Раздражитель – это изменение внешней или внутренней среды организма, воспринимаемое клетками и вызывающее ответную реакцию.

Возбудимость - способность ткани отвечать на раздражение быстрой деполяризацией мембраны, т.е. генерацией потенциала действия (ПД).

Возбуждение – процесс, характеризующийся изменением обмена клетки в ответ на раздражение в виде временной быстрой деполяризации мембраны, т.е. генерации ПД.

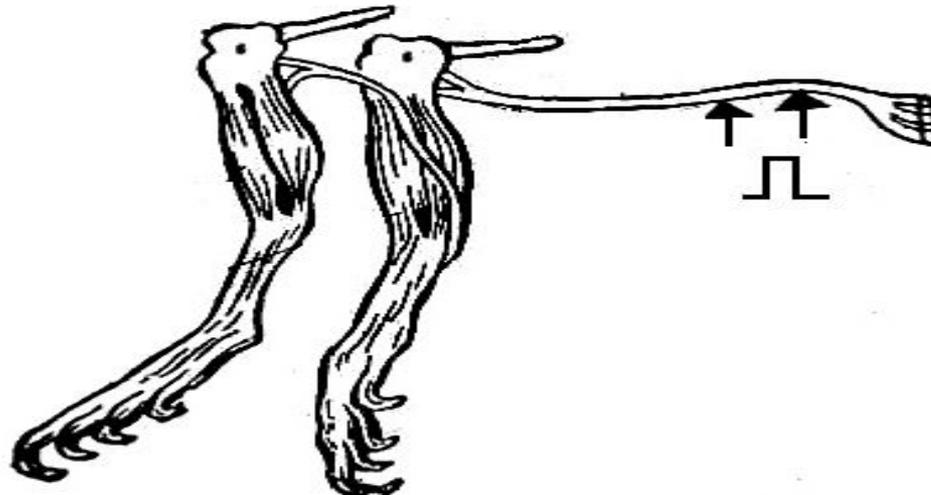
Ток покоя (повреждения)

- Открыт в 1794 г. во **втором опыте Гальвани** – при набрасывании нерва на поврежденный и неповрежденный участок мышцы наблюдали мышечное сокращение .



Ток действия

- Открыт в 1840 г. в опыте **Маттеуччи (вторичный тетанус)** – при раздражении индукционным током нерва первой реоскопической лапки наблюдали сокращение мышцы у первого и второго препаратов.



МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ

Дюбуа-Реймон: Поврежденный участок мембраны – заряжен «-», а неповрежденный – «+».

Бернштейн 1902 г. – расчет гипотетического мембранного потенциала по формуле Нернста.

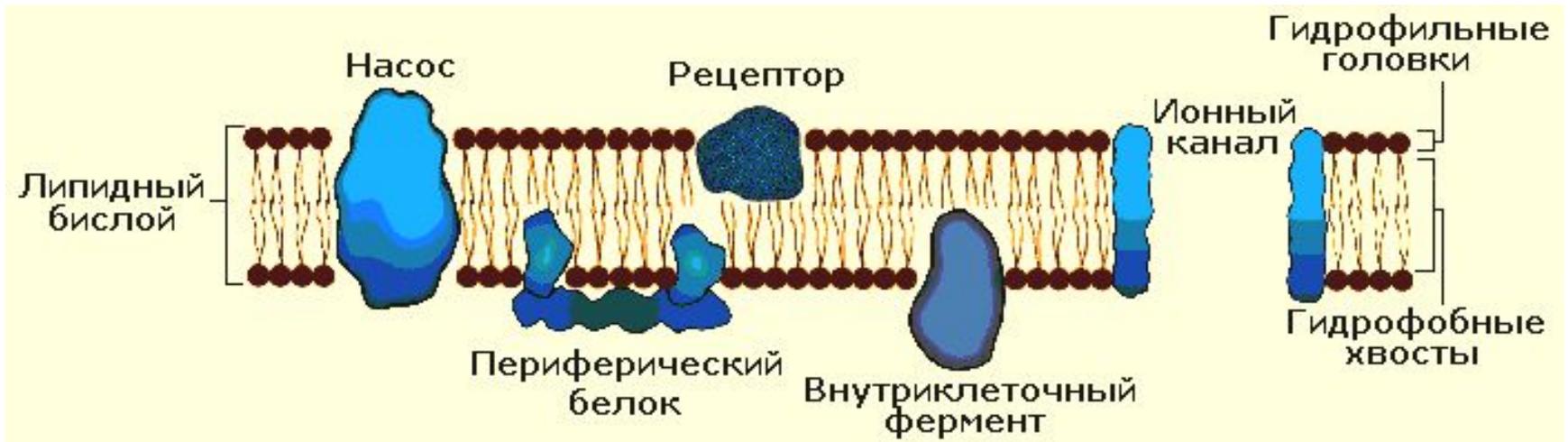
Мембранно–ионная теория (Ходжкин, Хаксли, Катц (1949-1952)).
Нобелевская премия в 1963 году.

Мембранный потенциал покоя (МПП) - разность потенциалов между наружной и внутренней сторонами мембраны.

- Суть теории – мембранный потенциал покоя возникает благодаря направленному движению заряженных частиц.
- В основном это диффузия **ионов K^+** через мембрану клетки из внутриклеточной среды во внеклеточную.
- При создании мембранного потенциала покоя важную роль играют процессы простой диффузии через белковые каналы в мембране и первично активного транспорта.

Строение мембраны

Жидкостно-мозаичная модель (С. Синджер и Дж. Николсон 1972 год) – основу мембраны составляет двойной молекулярный слой липидов (липидный бислой) на котором и в толще которого находятся белки. Слой липидов является прерывистым, белки клеточной мембраны подвижны и свободно плавают в липидном геле.



Избирательная проницаемость клеточной мембраны

Обмен веществ через мембрану клетки осуществляется через липидный бислой или транспортные белки с помощью процессов диффузии, осмоса, активного и везикулярного транспорта.

Простая диффузия – пассивное движение частиц из области высокой концентрации в область низкой концентрации. Жирорастворимые вещества диффундируют через липидный бислой (этанол, CO_2), водорастворимые через водные каналы (ионы K^+ , Na^+). Ионные каналы делятся на управляемые и неуправляемые.

Осмоз – пассивное движение воды из области с низкой концентрацией веществ в область с высокой концентрацией веществ.

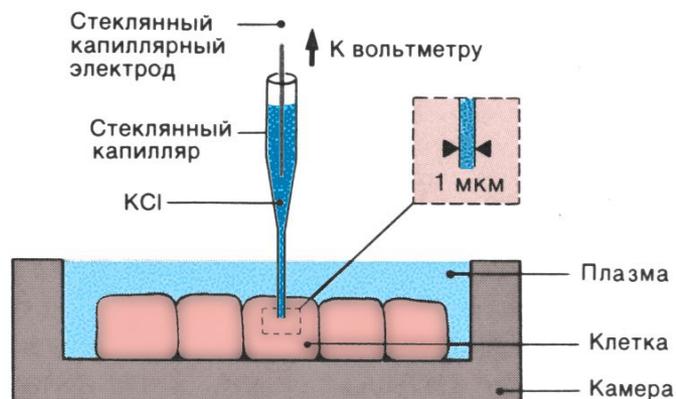
Облегченная диффузия – пассивный перенос веществ с помощью специальных белков-переносчиков по концентрационному градиенту (белок-переносчик инсулинзависимая пермиаза для глюкозы).

Активный транспорт - перенос веществ против градиента концентрации с использованием энергии АТФ. Обеспечивается белковыми комплексами (насосами или помпами) с использованием энергии АТФ (Na, K – АТФаза).

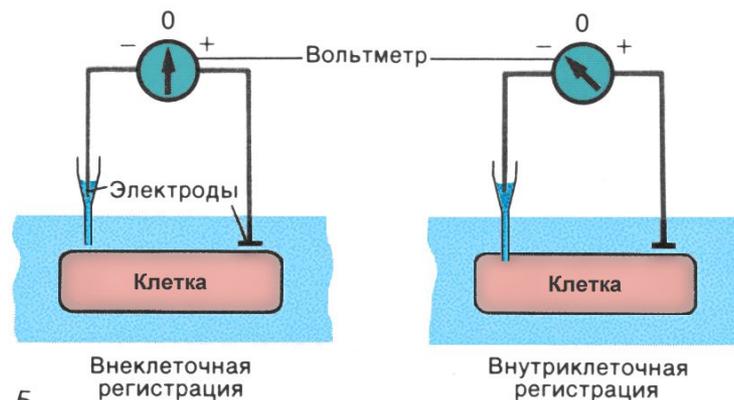
Везикулярный транспорт – энергозависимый процесс поступления в клетку (эндоцитоз) и выделения из клетки (экзоцитоз) высокомолекулярных веществ и частиц.

Процесс поступления в клетку небольших капелек растворенных веществ называется **пиноцитозом**. Поглощение крупных частиц (бактерии, клетки, частицы разрушенной ткани) – **фагоцитозом**. С помощью экзоцитоза происходит выделение гормонов, пищеварительных ферментов.

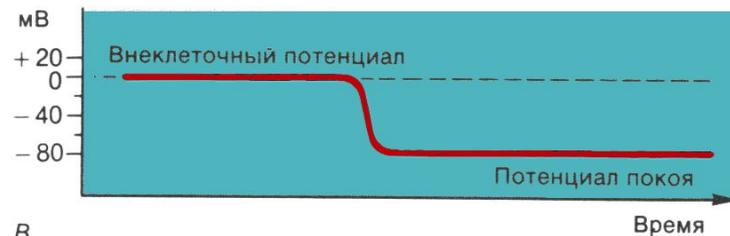
Методы регистрации МПП



А



Б



В

- *Обнаружить МПП можно с помощью второго опыта Гальвани (ток покоя).*

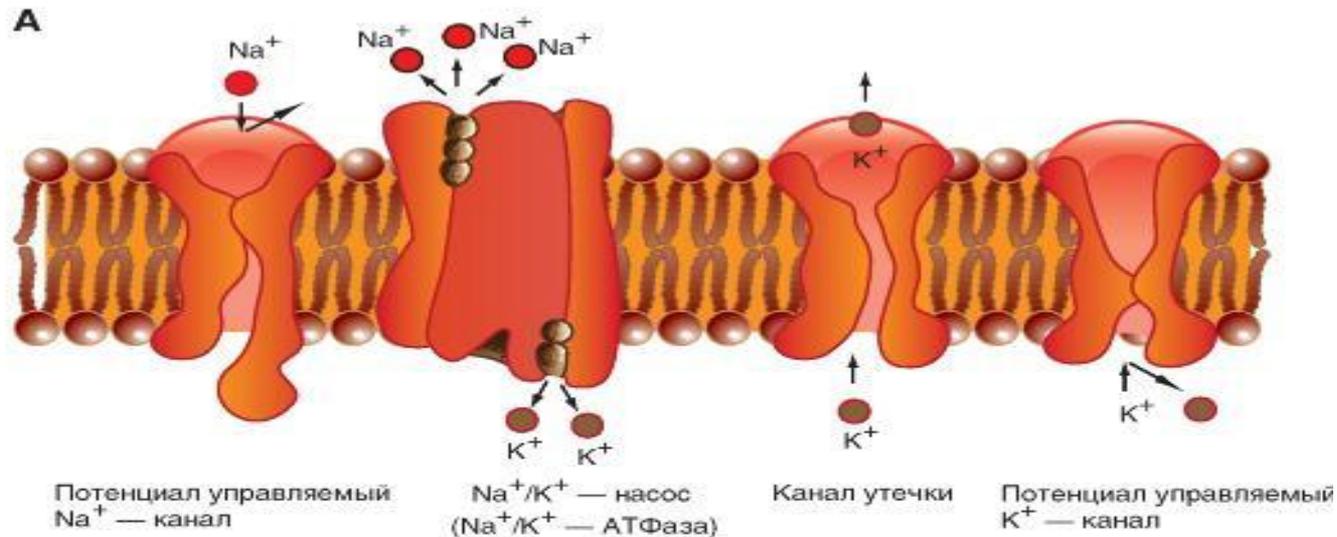
- *Для измерения потенциала покоя используют микроэлектродную технику.*

ПРИРОДА МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ

- При создании мембранного потенциала покоя важную роль играют процессы простой диффузии через белковые каналы в мембране и первично активного транспорта.
- Поддержание трансмембранного потенциала (МПП) предопределено:
 - *1. Электрохимическим градиентом*
 - *для K^+ , Na^+ , Cl^- ;*
 - *2. Избирательно высокой проницаемостью мембраны для K^+ ;*
 - *3. Наличием активного транспорта (Na^+, K^+ - насоса) в мембране.*

Асимметрия ионов и ионные каналы

Ион	Концентрация, мМ	
	Цитоплазма	Кровь
K^+	400	20
Na^+	50	440
Cl^-	40 – 150	560
Ca^{2+}	0.4	10
Mg^{2+}	10	54



1. Электрохимический градиент для ионов

Градиент составляют два компонента:

- - электрический (статический - в результате того, что мембрана непроницаема для анионов клетки - глутамата, аспартата, органических фосфатов, белков, на внутренней поверхности мембраны образуется избыток отрицательно заряженных частиц, а на наружной – избыток положительно заряженных частиц);
- - химический градиент концентрации ионов по обе стороны мембраны (концентрация внутри K^+ клетки больше, чем вне, а для ионов Na^+ наоборот).
- Мембранный потенциал, при котором суммарный калиевый ток через мембрану равен нулю (число выходящих ионов K^+ сравнивается с числом входящих ионов K^+ в клетку), называется **потенциалом равновесия** или равновесным потенциалом и рассчитывается согласно уравнению Нернста:
$$E_x = (R \cdot T / z \cdot F) \cdot \ln ([X]_o / [X]_i),$$

Расчетное значение мембранного потенциала покоя согласно формуле Goldman-Hodgkin-Katz равно:

$$E_{\text{rest}} = 61 \log \frac{P_{\text{K}}[\text{K}^+]_o + P_{\text{Na}}[\text{Na}^+]_o + P_{\text{Cl}}[\text{Cl}^-]_i + \dots}{P_{\text{K}}[\text{K}^+]_i + P_{\text{Na}}[\text{Na}^+]_i + P_{\text{Cl}}[\text{Cl}^-]_o + \dots}$$

где $P_{\text{K}, \text{Na}, \text{Cl}}$ – коэффициент мембранной проницаемости для ионов;

$[\text{K}^+]_o, [\text{Na}^+]_o, [\text{Cl}^-]_o$ – внеклеточная концентрация ионов;

$[\text{K}^+]_i, [\text{Na}^+]_i, [\text{Cl}^-]_i$ – внутриклеточная концентрация ионов.

61 – постоянная при $t=37^\circ\text{C}$, 58 - при 20°C .

2. Высокая избирательная проницаемость мембраны для ионов K^+ , Na^+ , Cl^-

В изолированном гигантском аксоне кальмара проницаемость для ионов составляет:

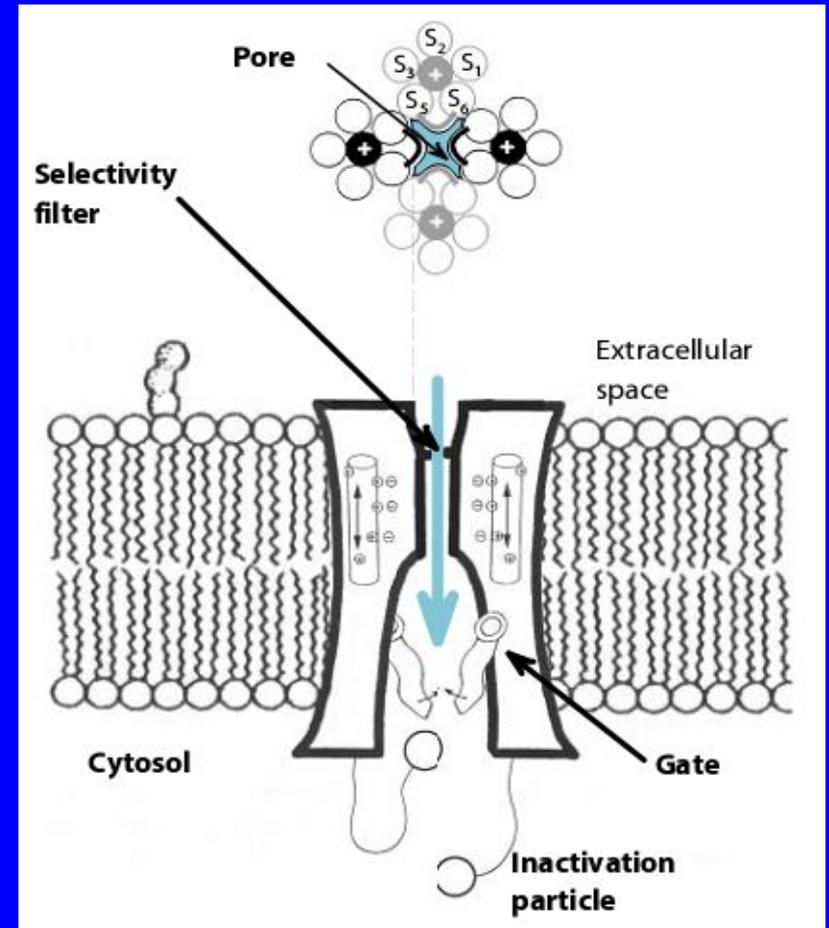
K^+ - Na^+ - Cl^-
1 : 0,04 : 0,45

Селективность каналов обусловлена тем, что каждый канал имеет:

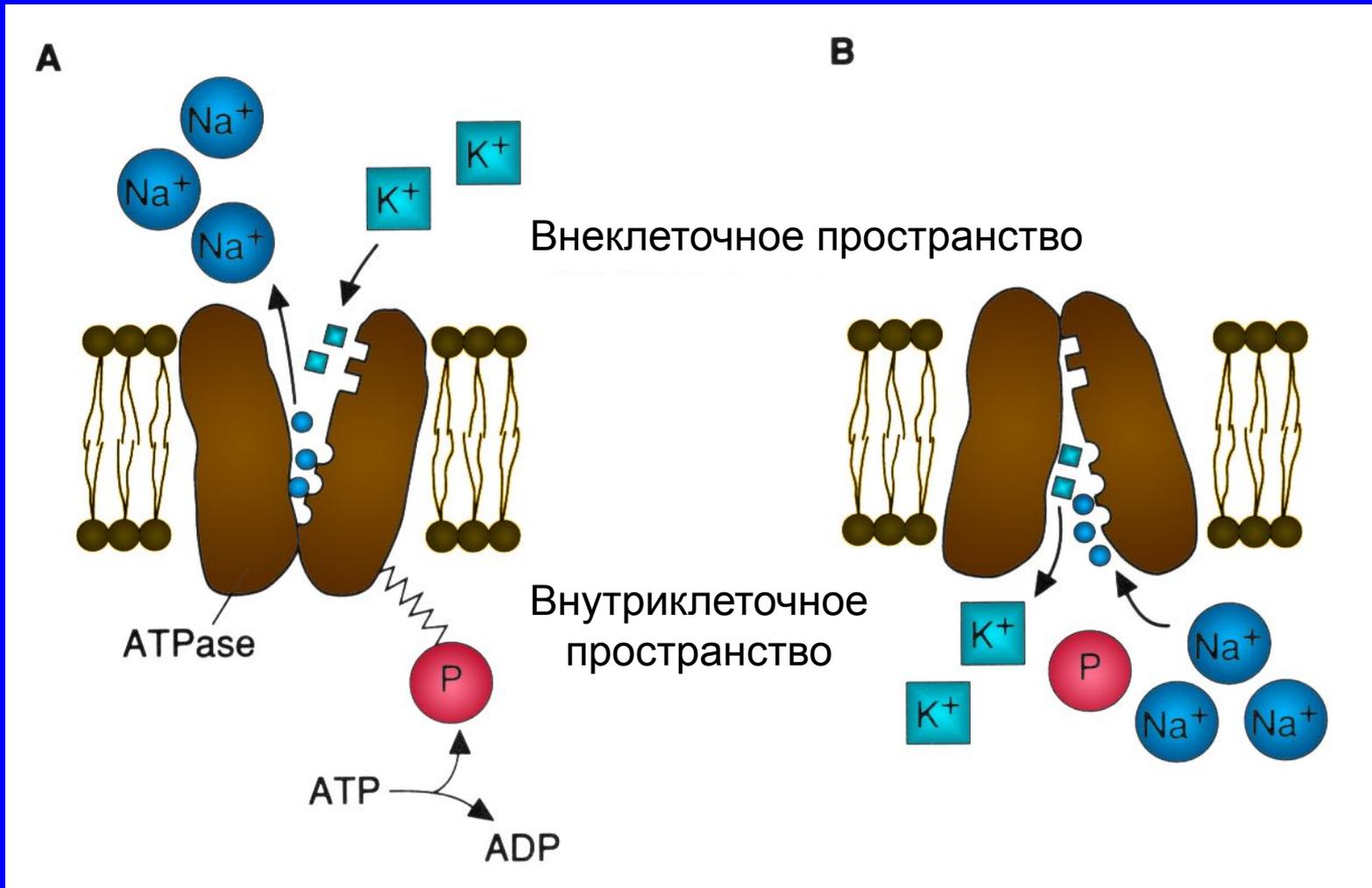
- устье,
- селективный фильтр,
- воротной механизм (gate).

Проводимость одиночного открытого канала стабильна.

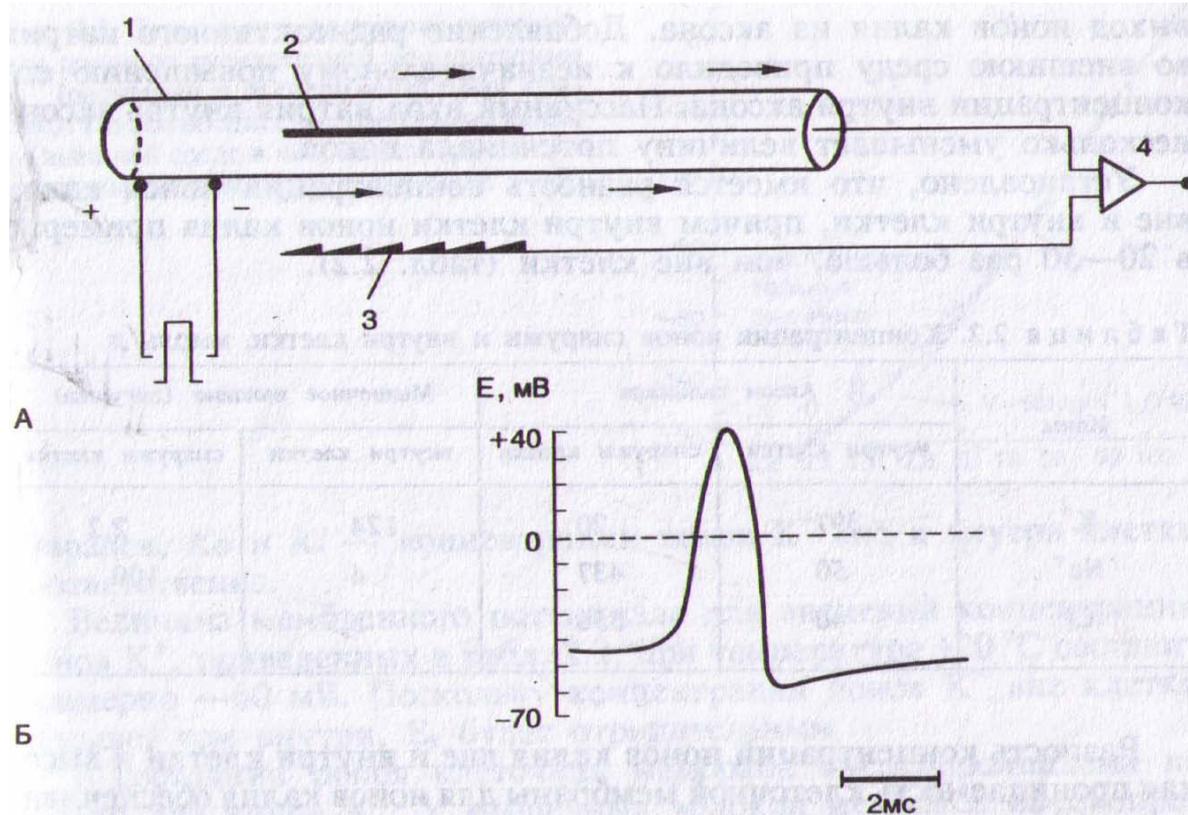
Суммарная проницаемость мембраны определяется соотношением открытых и закрытых каналов



3. Наличие активного транспорта (Na^+ , K^+ - насоса) в мембране

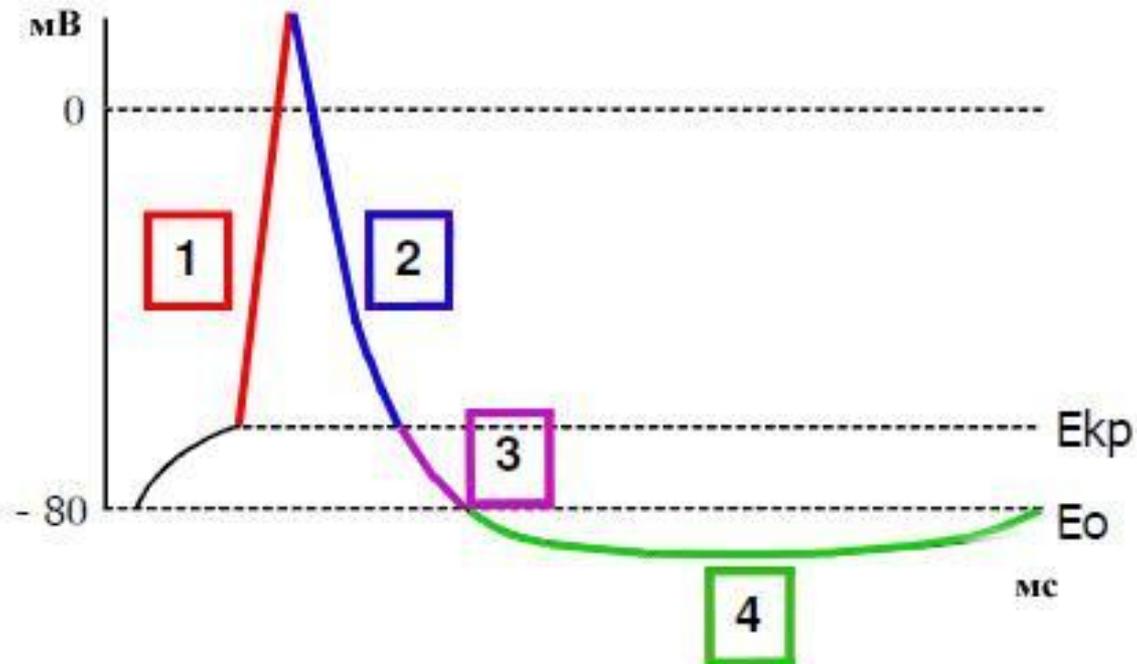


- **Методы регистрации потенциала действия (опыт Хожкина и Хаксли на аксоне кольмара)**



Потенциал действие – быстрое колебание мембранного потенциала

Фазы потенциала действия



E_0 – мембранный потенциал покоя (мшп)

$E_{кр}$ – Критический уровень деполяризации

1. Фаза быстрой деполяризации

2. Фаза реполяризации

3. Фаза следовой деполяризации

4. Фаза следовой гиперполяризации

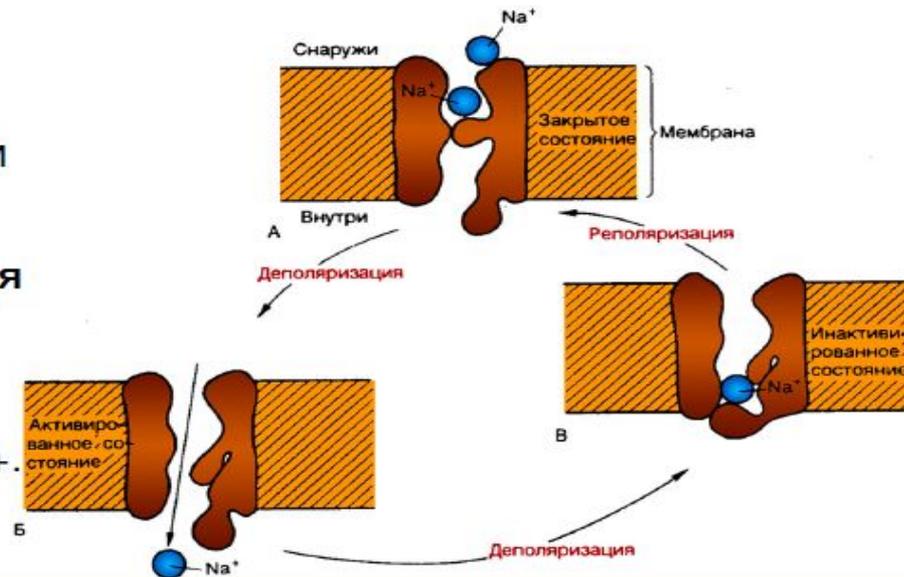
ПРИРОДА ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ

ИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПД

1. При достижении критического уровня деполяризации открываются все имеющиеся натриевые каналы по закону "все или ничего",

2. Фаза реполяризации, обусловлена Na^+ -инактивацией и повышением проницаемости для K^+ .

3. Следовая деполяризация и гиперполяризация, обусловлены медленным восстановлением исходной проницаемости для ионов K^+ .



Для поддержания концентрационного градиента после серии разрядов включается активная деятельность мембранных АТФаз (Na^+ , K^+ -насосов), направленных на восстановление измененного концентрационного градиента Na^+ и K^+ .

Изменение проводимости ионов во время возбуждения

