

ВВЕДЕНИЕ В ФИЗИОЛОГИЮ. БИОПОТЕНЦИАЛЫ.

АФК. ЛЕКЦИЯ № 1.

План лекции:

- Физиология как экспериментальная наука.
- Клетка. Мембрана. Ионные каналы.
Транспорт веществ через мембрану.
- Возбудимые ткани, свойства.
- Мембранный потенциал покоя.
- Потенциал действия.

ФИЗИОЛОГИЯ

- наука о жизнедеятельности организма как целого, так и его частей: тканей, органов

Физиология

(греч. physis природа + logos учение)

- наука о функциях и процессах, протекающих в живом организме или его составляющих системах, органах, тканях, клетках, о механизмах их регуляции, обеспечивающих жизнедеятельность организма в их взаимодействии с окружающей средой.

Функция

- проявление жизнедеятельности организма в целом, отдельных его систем, органов и тканей, обеспечивающее приспособление к изменяющимся условиям окружающей среды, либо приспособливающее окружающую среду к потребностям организма в целях наиболее оптимального приспособления.

Разделы физиологии:

- **общая Физиология** - изучает общие закономерности работы органов и систем организма;
- **частная Физиология** - изучает функции различных физиологических систем.

Физиологическая система

- совокупность органов и тканей, выполняющих одну функцию;

Разделы физиологии:

- **Специальная Физиология** - изучает функции специальных организмов (дети и подростки);
- **Физиология различных состояний** (Ф труда);
- **Клиническая Физиология** - изучение функции организма при возникновении заболеваний.

Нормальная физиология

- человека изучает функции здорового организма.

Физиология изучает:

ФУНКЦИИ:

- здорового организма в целом;
- различных органов; физиологических и функциональных систем;
- различных клеток, клеточных популяций;
- клеточных структур;
- всех органов и систем в их взаимодействии между собой;

Физиология изучает:

- **МЕХАНИЗМЫ** регуляции работы органов и систем (нервную и гуморальную);
- взаимодействие организма с окружающей средой.

Физиологическая регуляция

- активное управление функциями организма и его поведением для поддержания оптимального уровня жизнедеятельности, постоянства внутренней среды и обменных процессов с целью приспособления организма к меняющимся условиям среды.

Механизмы регуляции

функций:

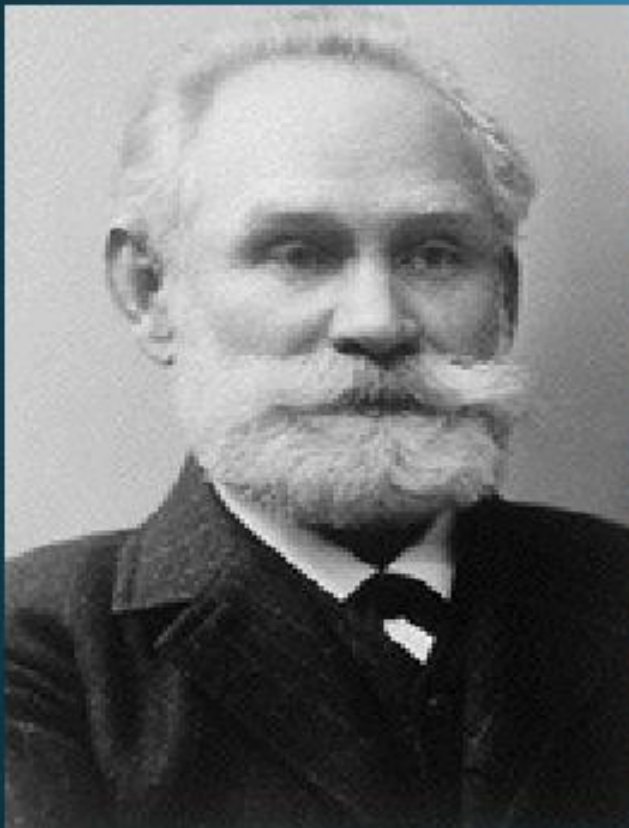
- **Гуморальный** - осуществляется через жидкость (кровь, лимфу) - в которых находятся БАВ. БАВ переносятся ко всем клеткам, изменяя их функцию.
- **Нервный** - осуществляется за счет нервной системы.
- **Местный** (пример, расширение сосудов при наложении горчичников).

по И.П. Павлову:

Задача физиологии:

- понять работу человеческого организма,
- определить значение каждой его части,
- понять, как эти части связаны,
- как они взаимодействуют,
- как от их взаимодействия получается валовой результат - **общая работа организма.**

Иван Петрович Павлов



ПАВЛОВ, ИВАН
ПЕТРОВИЧ (1849-1936),
русский физиолог,
четвертый лауреат
Нобелевской премии
(1904) по физиологии и
медицине, автор учения
о высшей нервной
деятельности.

Живой организм -

объект изучения физиологии,

Механизмы функций нельзя изучать на мертвых тканях.

В этом физиология отличается от анатомии и гистологии, где исследование проводится на мертвых тканях.

Без знания морфологического строения клеток, тканей и органов, нельзя понять их функцию.

Структура и функция тесно связаны между собой, взаимно обуславливают друг друга.

История физиологии

Началом становления экспериментальной физиологии принято считать 1628 год, когда английский врач и анатом Уильям Гарвей опубликовал свою книгу

«Анатомические исследования о движении сердца и крови у животных»,



У. Гарвей (1578—1657)

Методы физиологии



Для изучения различных процессов и функций живого организма в физиологии используются методы:

- Наблюдения
- Эксперимента.

Наблюдение

- метод получения информации путем непосредственной, как правило, визуальной регистрации физиологических явлений и процессов, происходящих в определенных условиях.

Эксперимент

- метод получения новой информации о причинно-следственных отношениях между явлениями и процессами в контролируемых и управляемых условиях.

Экспериментальный метод,

- в отличие от метода наблюдения, позволяет выяснить причину осуществления какого-то процесса или функции.

Физиологический эксперимент

- целенаправленное вмешательство в организм животного с целью выяснить влияние разных факторов на отдельные его функции.

Вмешательство иногда требует хирургической подготовки животного, которая может быть:

- **острой** (вивисекция)
- или **хронической** (экспериментально-хирургическая).

Два вида экспериментов:

- острый (вивисекция),
- хронический.

- **Острым** называется эксперимент, реализуемый относительно кратковременно.
- **Хроническим** называется эксперимент, протекающий длительно (дни, недели, месяцы, годы).

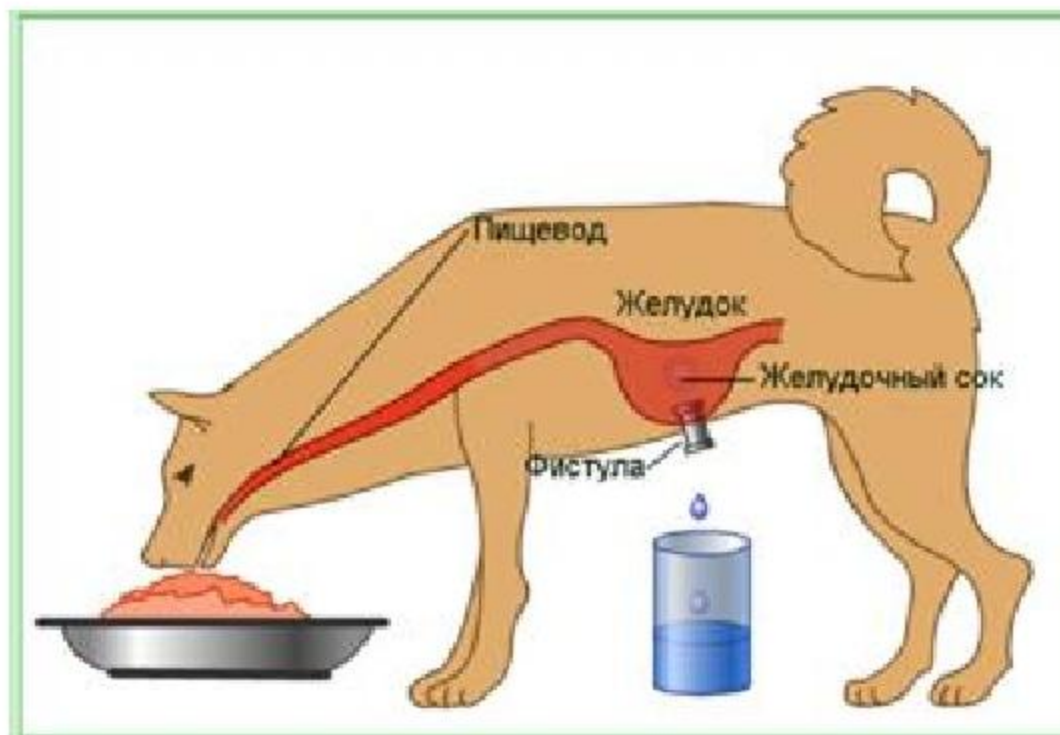
Острый эксперимент

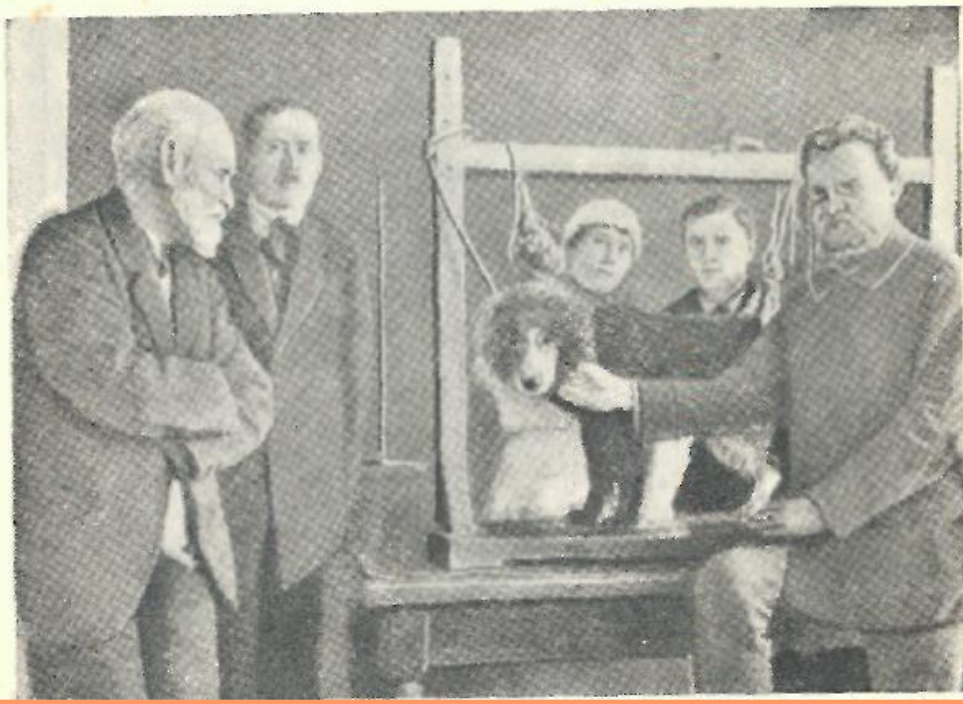
позволяет за короткий промежуток времени изучить функцию, осуществляются в условиях живосечения без соблюдения правил асептики и антисептики, всегда заканчиваются гибелью животного.

Хронический эксперимент позволяет

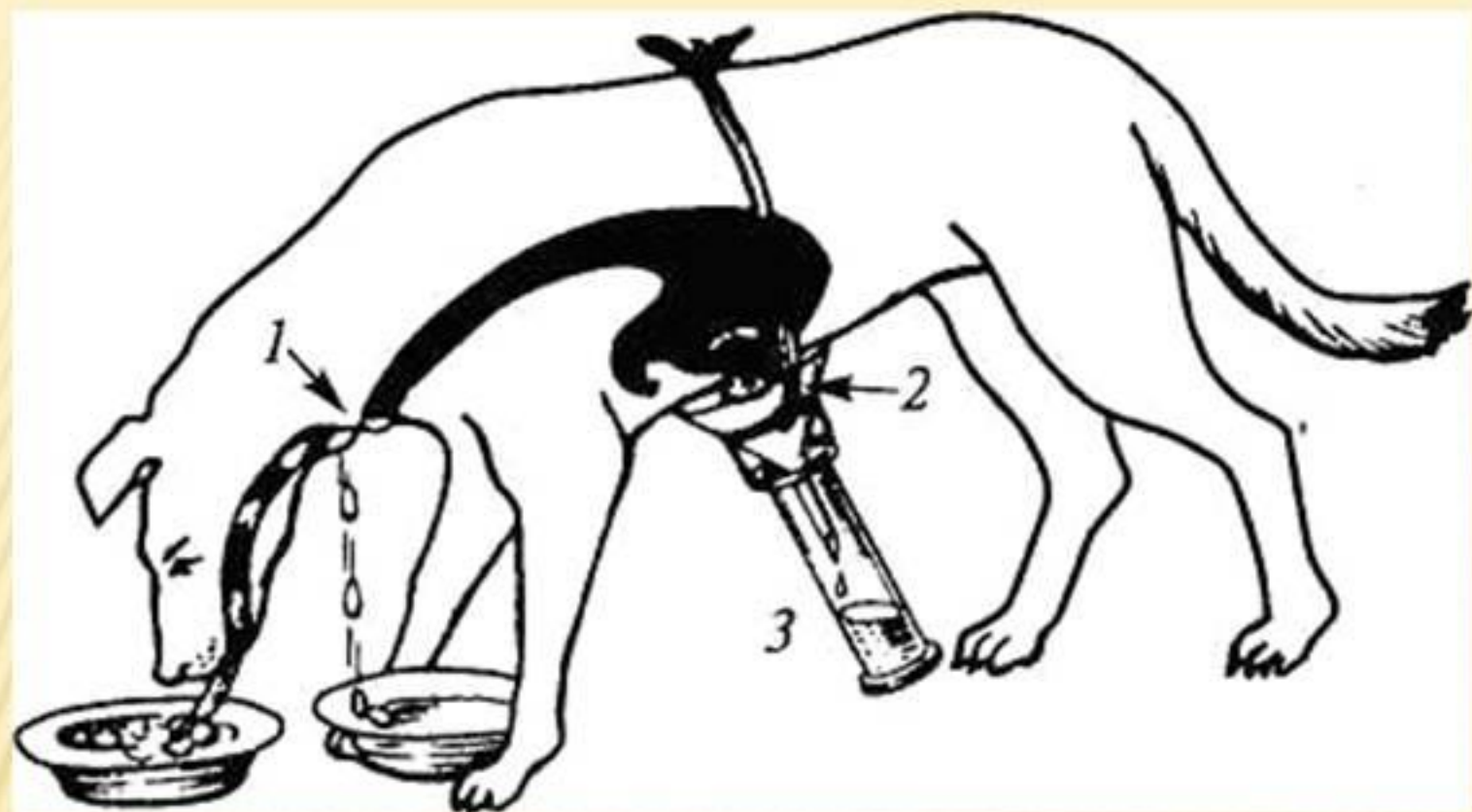
- в течение длительного времени изучать функции организма в условиях нормального взаимодействия с окружающей средой.

хронический эксперимент





- И.П. Павлов разработал специальные приемы оперативной подготовки животных к проведению хронического эксперимента, например метод создания фистул для получения пищеварительных соков в чистом виде.



Опыт “мнимого кормления” собаки (по И.П.Павлову):

1 — выведенный наружу отрезок пищевода; 2 — фистула желудка; 3 — цилиндр для сбора желудочного сока.

За работы по изучению нервной регуляции пищеварительных желез И.П.Павлов был удостоен Нобелевской премии (1904 г.)

Физиология и медицина неотделимы друг от друга

- Для понимания нарушений, которые происходят в патологии, необходимо знать нормальное течение жизненных процессов.
- Знание физиологии необходимо для распознавания заболевания, выбора и проведения правильного лечения, а также разработки мер профилактических мероприятий.

КЛЕТКА —

Основная структурно-функциональная
элементарная единица строения и
жизнедеятельности всех живых организмов

КЛЕТКА И КЛЕТОЧНЫЕ ОРГАНЕЛЛЫ



Гладкая эндоплазматическая сеть
синтез липидов и углеводов



Микротрубочки
Образование цитоскелета



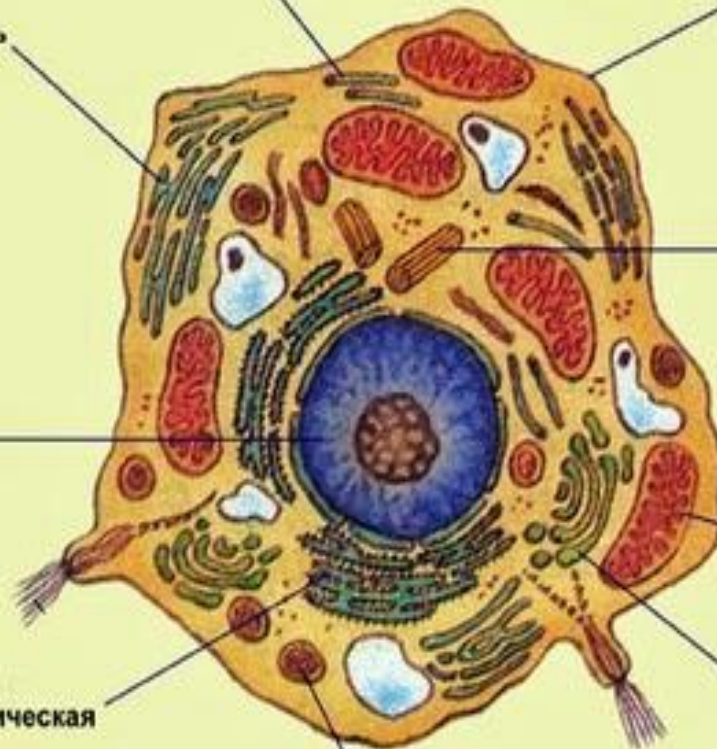
Клеточная мембрана
транспорт веществ в/из клетки, защита, рецепция



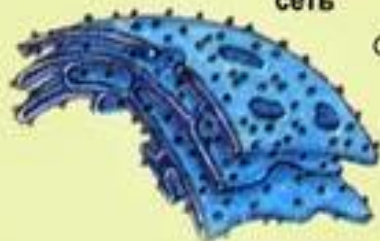
Ядро
хранение и реализация наследственной информации



Центриоли
Участие в делении клетки



Митохондрия
Синтез АТФ



Шероховатая эндоплазматическая сеть
Синтез белков



Лизосомы
переваривание веществ

Комплекс Гольджи
Транспорт веществ



Органеллы

- постоянные компоненты клетки, жизненно необходимые для её существования.

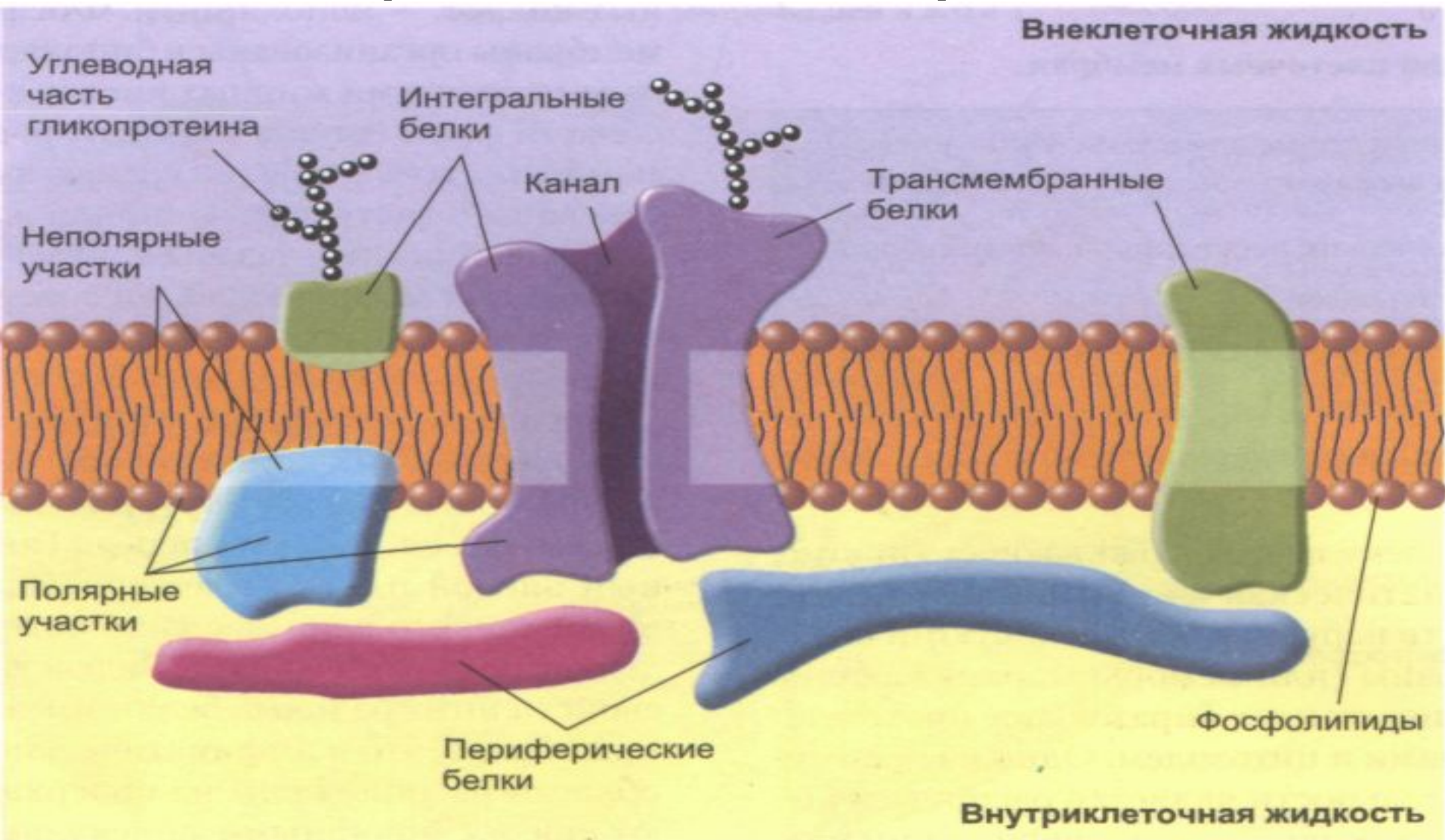
Функции клеточных органелл:

- **Ядро:** регуляция жизнедеятельности клетки, передача генетической информации, синтез белка и БАВ
- **Цитоплазма:** процессы метаболизма и поддержание постоянства внутренней среды клетки.
- **Эндоплазматическая сеть:** депо кальция.
- **Рибосомы:** синтез белка.
- **Митохондрии:** генерация и аккумуляция энергии.

Функции клеточных органелл:

- **Пластинчатый комплекс** (аппарат Гольджи): секреция БАВ.
- **Лизосомы**: переваривание питательных веществ.
- **Микросомы и пероксисомы**: синтез ферментов, метаболизм чужеродных, в том числе лекарственных, веществ и обезвреживание токсических продуктов обмена.

Важную роль в регуляции клетки играет её мембрана.



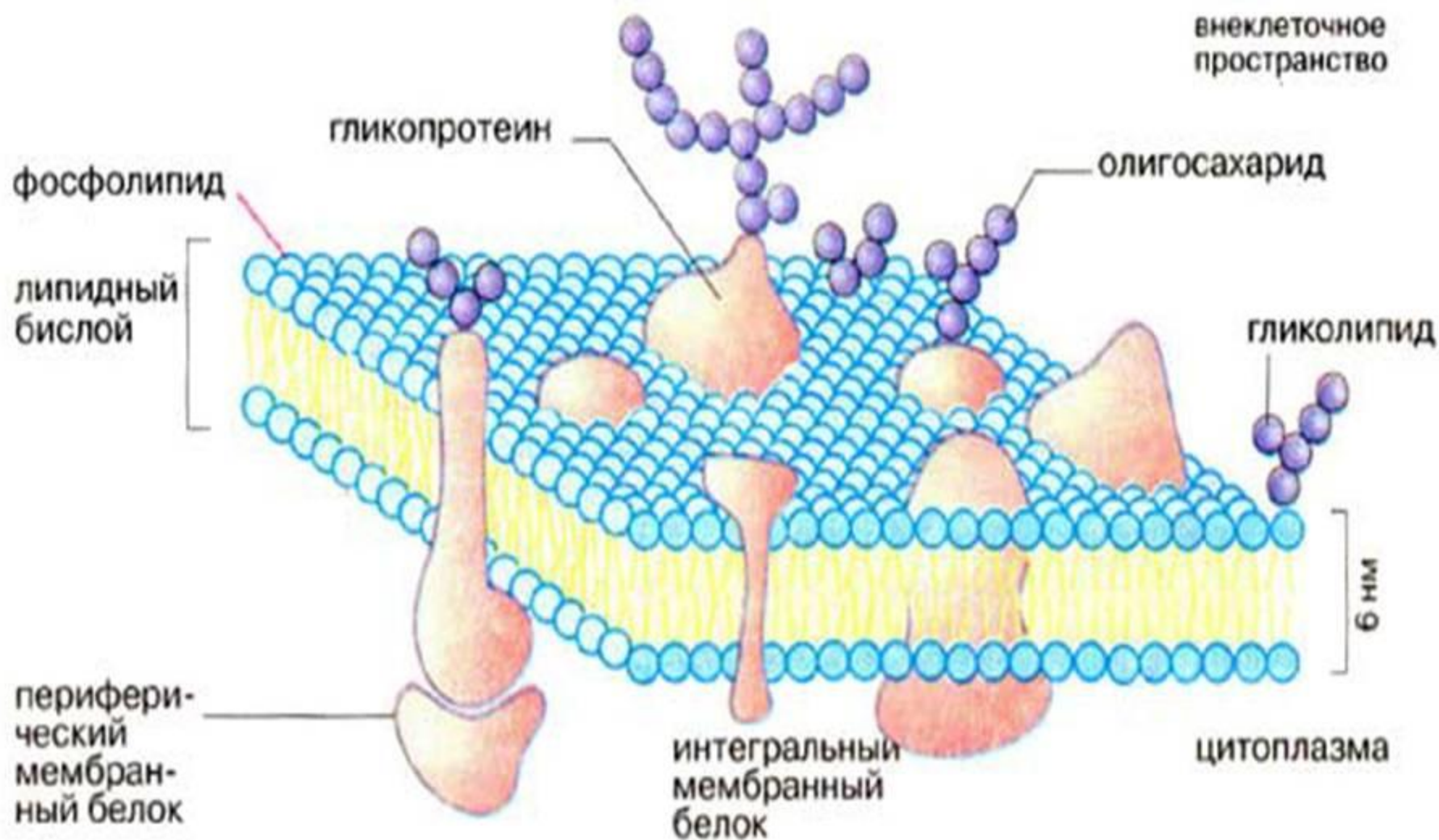
Клеточная мембрана

- эластическая молекулярная структура, состоящая из белков и липидов оболочка клетки, образующая замкнутое пространство, содержащее протоплазму.

Отделяет содержимое любой клетки от внешней среды, обеспечивая её целостность.

Регулирует обмен между клеткой и средой.

Строение клеточной мембраны (схема)



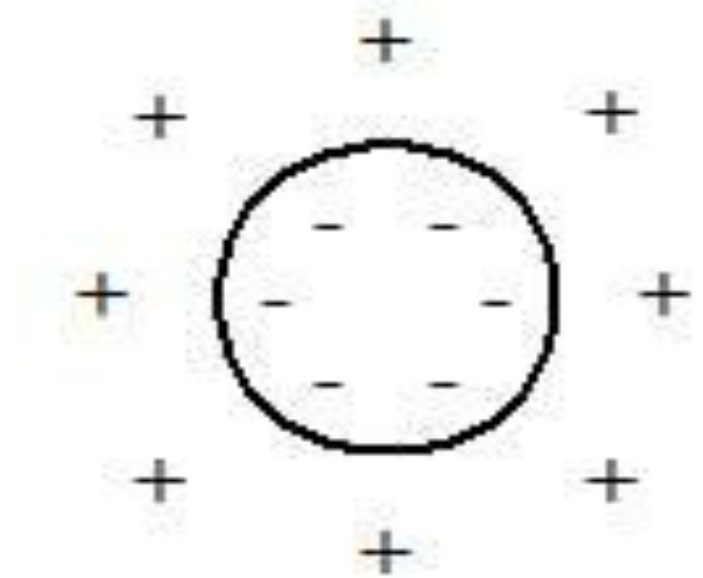
Мембранный потенциал покоя (МПП)

Потенциал покоя

- мембранный потенциал возбудимой клетки в невозбужденном состоянии;
- разность электрических потенциалов между внутренней и наружной поверхностью мембраны в состоянии покоя, т.е. при отсутствии электрического или химического раздражителя (сигнала).

Мембранный потенциал покоя (МПП)

• В состоянии покоя поляризация внутренней поверхности клеточной мембраны имеет отрицательную величину, поэтому значение МП покоя тоже отрицательно.



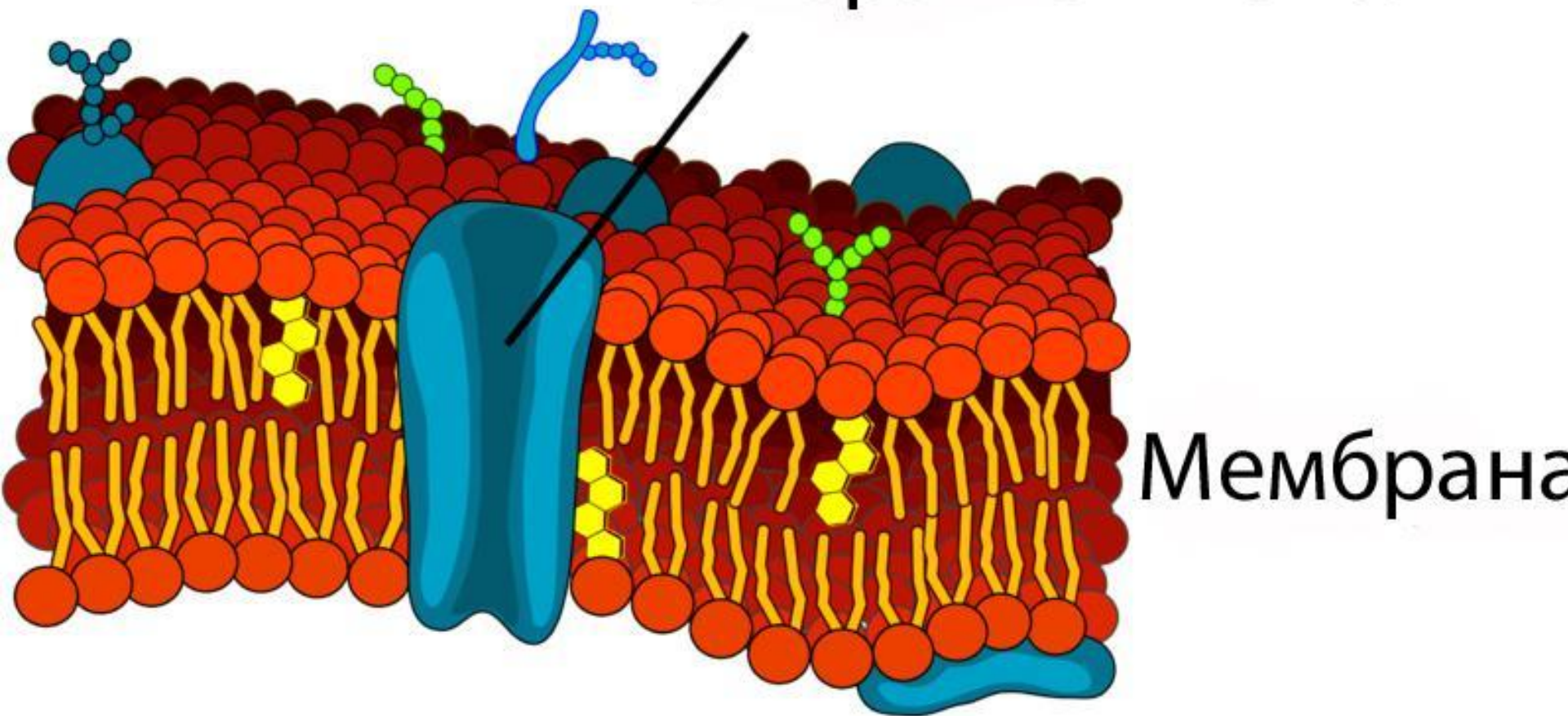
Мембранный Потенциал (покоя):

- -70 mV для большинства клеток;
- - 90 mV для нейронов;
- K^+ - основной вклад, т.к.
 - $[K_{in}] \gg [K_{out}]$
 - проницаемость для K^+ выше, чем для других ионов в покое

Функции биологических мембран

- пограничная,
- транспортная,
- рецепторная,
- образование межклеточных контактов,
- **генерация биоэлектрических потенциалов.**

Внеклеточное пространство
Мембранный канал



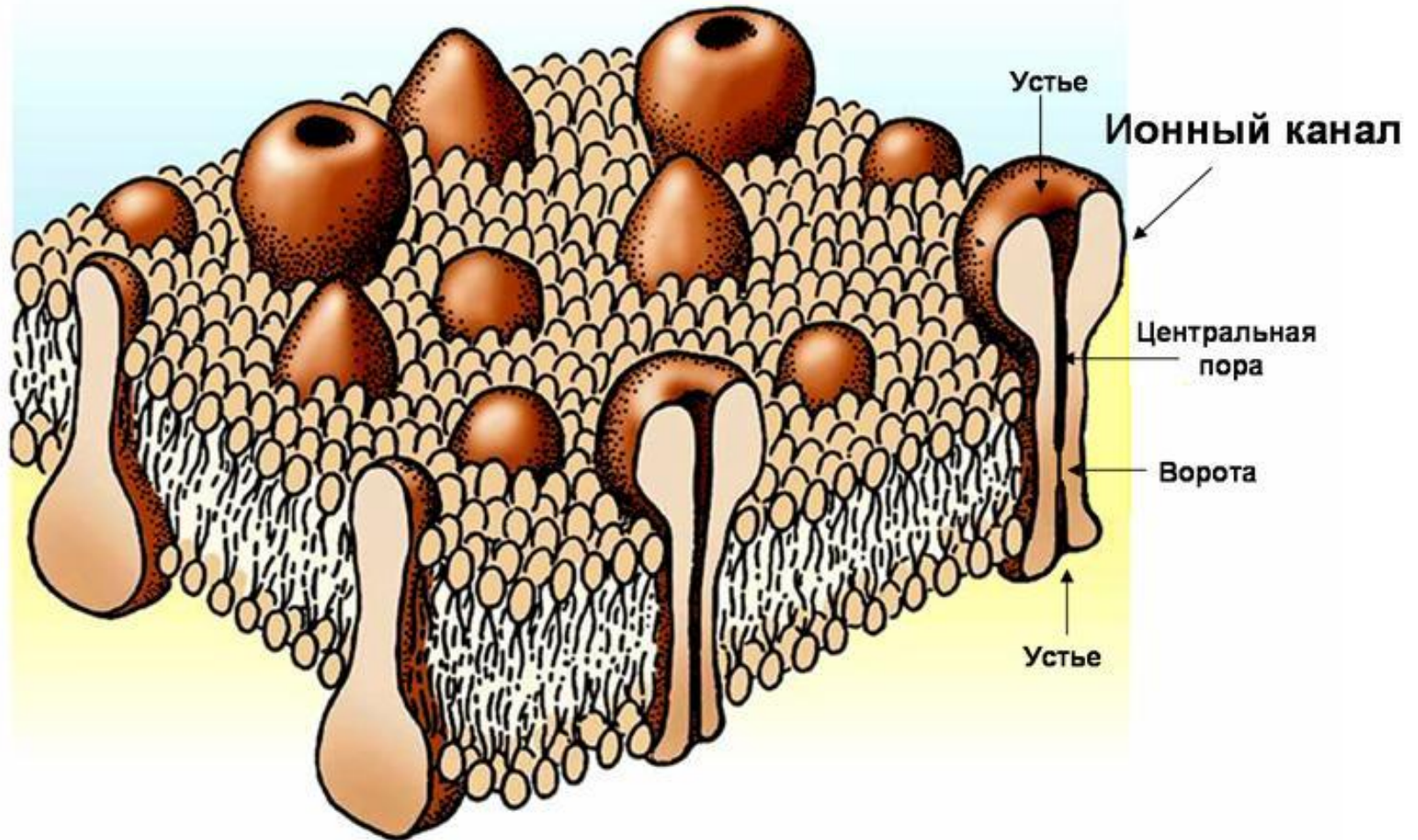
Мембрана

Цитоплазма

Ионные каналы

- порообразующие белки (одиночные или комплексы), поддерживающие разность потенциалов, которая существует между внешней и внутренней сторонами клеточной мембраны всех живых клеток.
- относятся к транспортным белкам. С их помощью ионы перемещаются согласно их электрохимических градиентам сквозь мембрану.

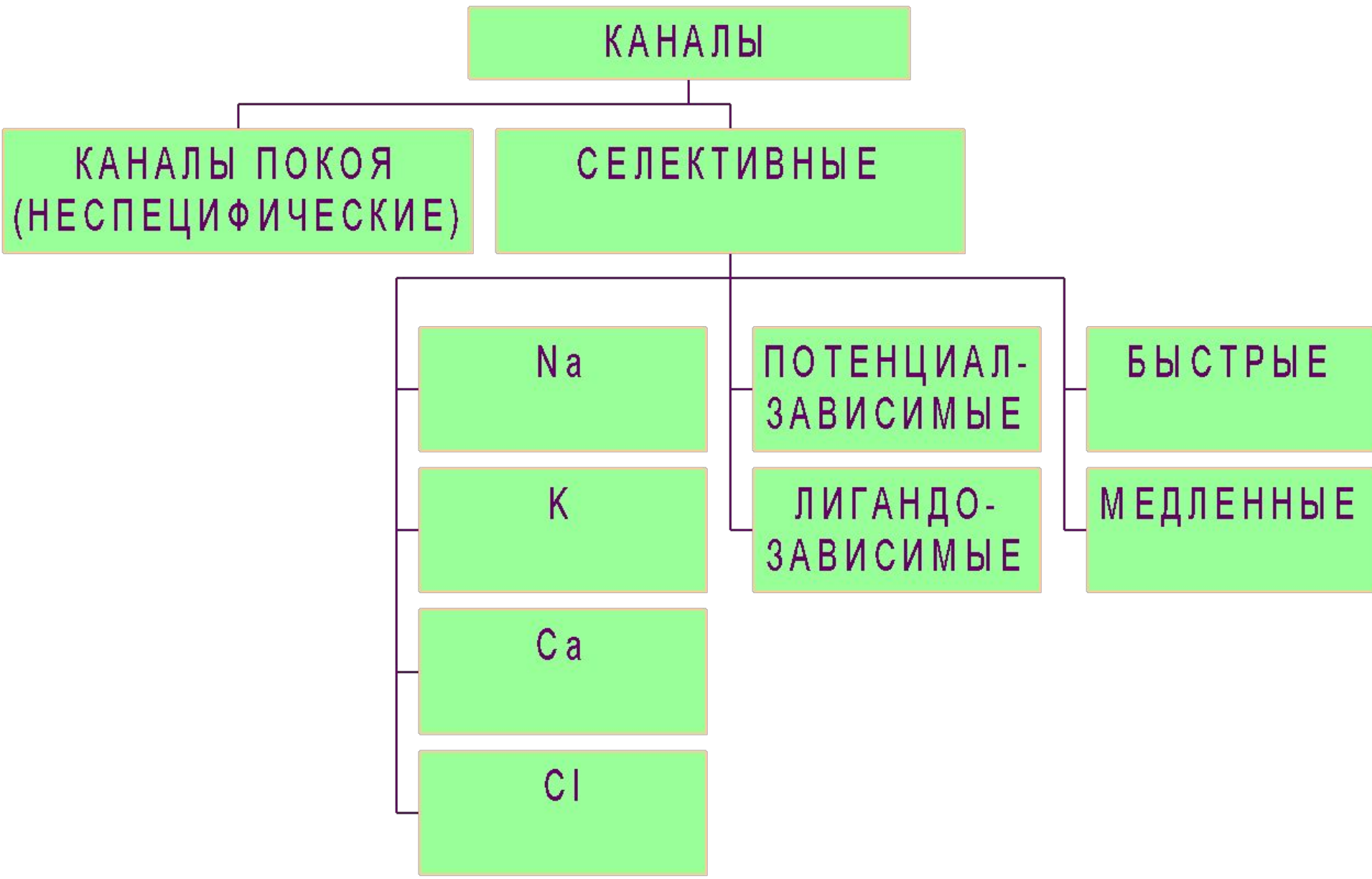
СТРОЕНИЕ ИОННОГО КАНАЛА



- Комплексы - набор идентичных или гомологически белков, плотно упакованных в липидном бислое мембраны вокруг водной поры. Каналы расположены в мембране клетки.
- Через ионные каналы проходят ионы Na^+ , K^+ , Cl^- и Ca^{2+} .
- Из-за открывания и закрывания ионных каналов меняется концентрация ионов по разные стороны мембраны и происходит сдвиг мембранного потенциала.

- Канальные белки состоят из субъединиц, образующих структуру со сложной пространственной конфигурацией, в которой кроме поры имеются молекулярные системы открытия, закрытия, избирательности, инактивации, рецепции и регуляции.
- Ионные каналы могут иметь несколько участков для связывания с управляющими веществами.

Классификация каналов



Типы ионных каналов

- 1. Потенциалчувствительные** - изменяют проницаемость в ответ на изменение электрического поля
- 2. Лигандчувствительные** – хемочувствительные – изменяют проницаемость в на изменение химического состава

Мембранный транспорт

- транспорт веществ сквозь клеточную мембрану в клетку или из клетки, осуществляемый с помощью различных механизмов - простой диффузии, облегченной диффузии и активного транспорта.

Избирательная проницаемость

- Функция, свойство биологической, клеточной мембраны, её способность пропускать в клетку и из неё различные вещества.
- Такая мембрана выполняется благодаря , то есть способности пропускать одни вещества и не пропускать другие.
- Это имеет значение для саморегуляции и поддержания постоянного состава клетки.

Трансп
орт
вещест
в

пассивн
ый

активны
й

ОСМОС

филътра
ция

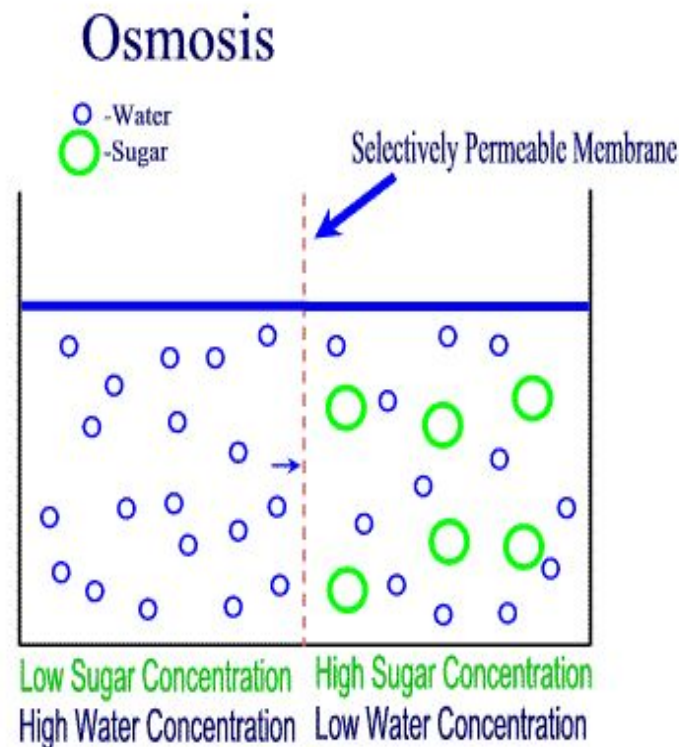
диффузи
я

Первичн
о-
активный

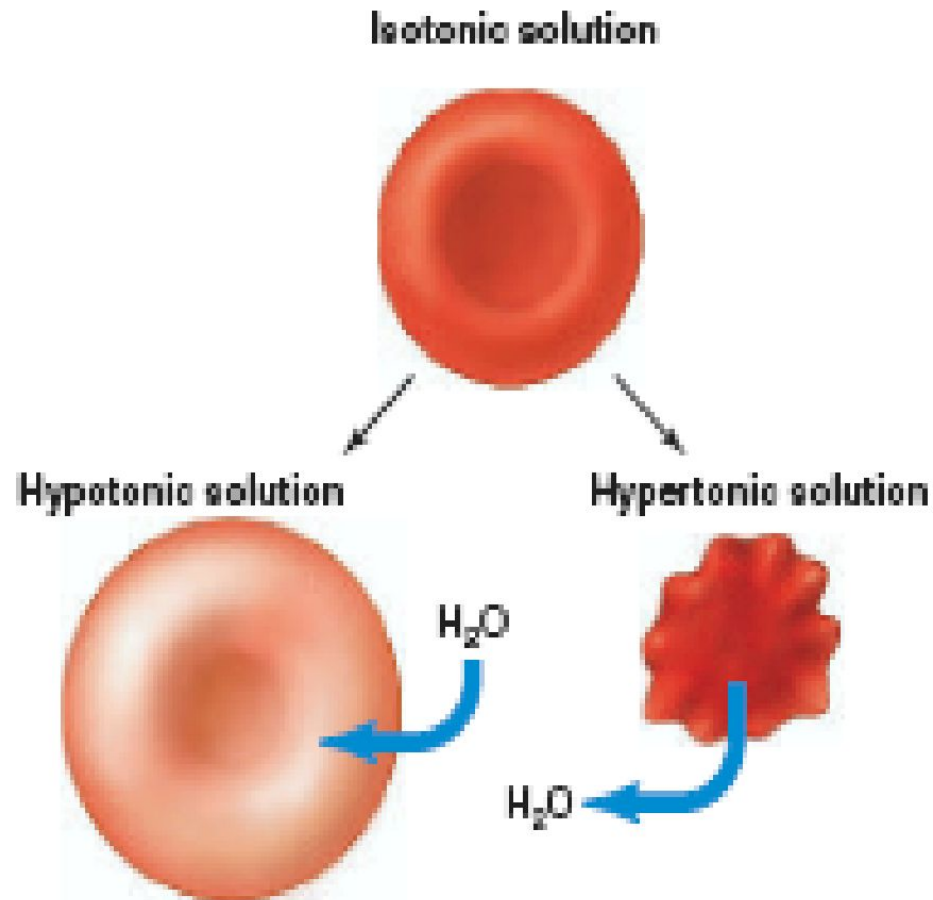
Вторичн
о-
активный

Осмоз - движение воды (растворителя) через полупроницаемую мембрану в область с большим осмотическим давлением.

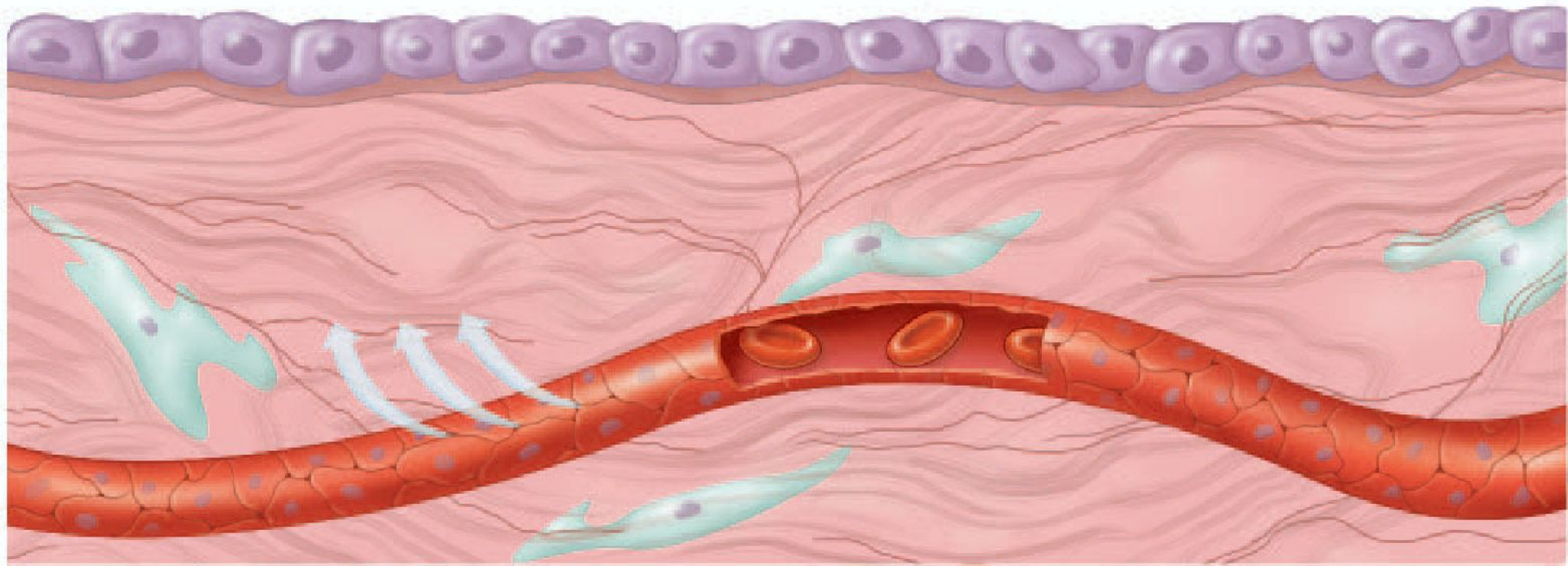
• **Осмотическое давление** - давление, создаваемое осмотически активными веществами: Na^+ , Cl^- , глюкоза.....



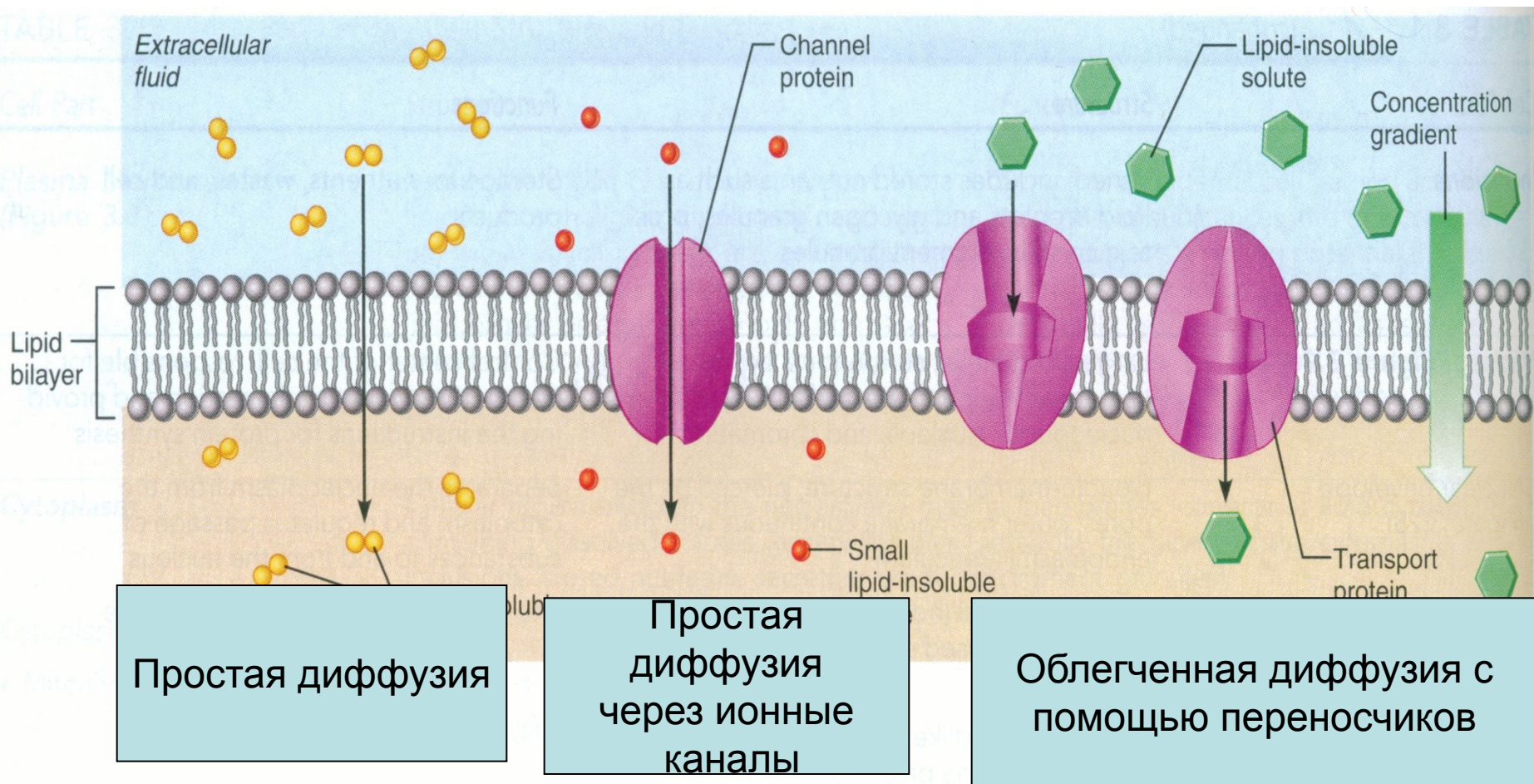
Эритроциты в изотоническом, гипотоническом и гипертоническом растворах



Фильтрация – переход раствора через полупроницаемую мембрану (стенка сосуда) под действием градиента гидростатического давления, которое создается деятельностью сердца



Диффузия - перемещение частиц из области высокой концентрацией в область низкой концентрацией.



Транспорт веществ через мембрану

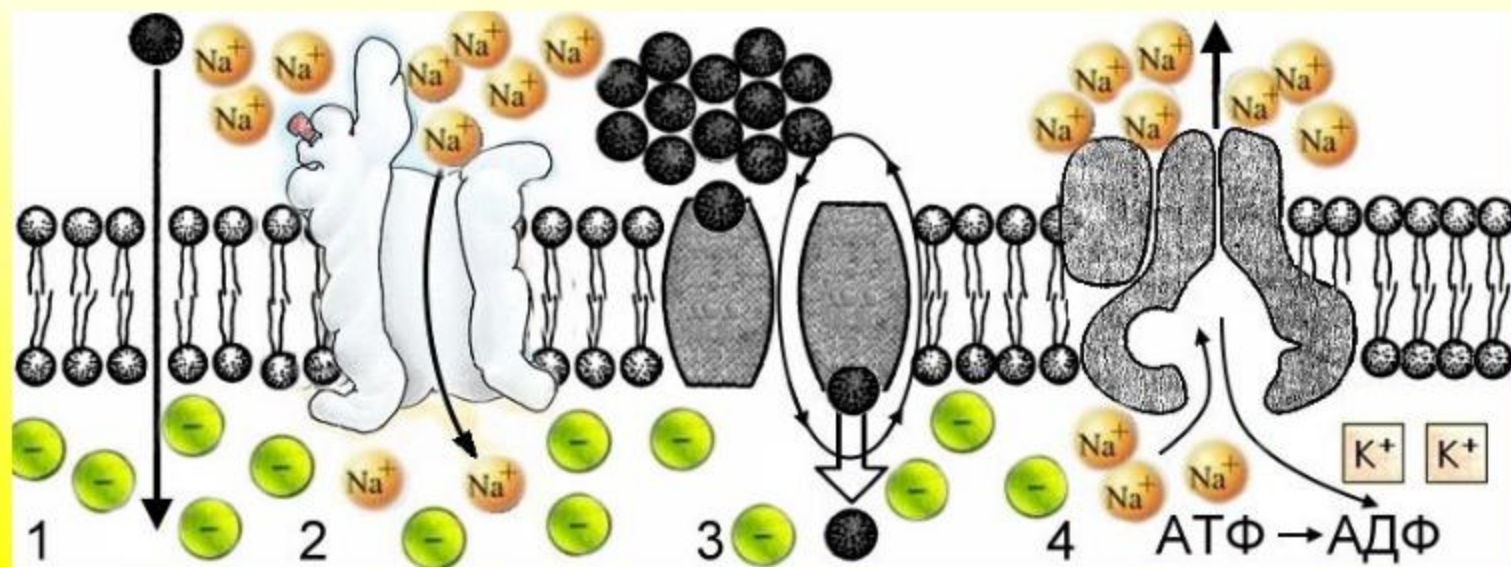
Виды транспорта

Пассивный транспорт

Активный транспорт

Перемещение веществ, идущее без затрат энергии

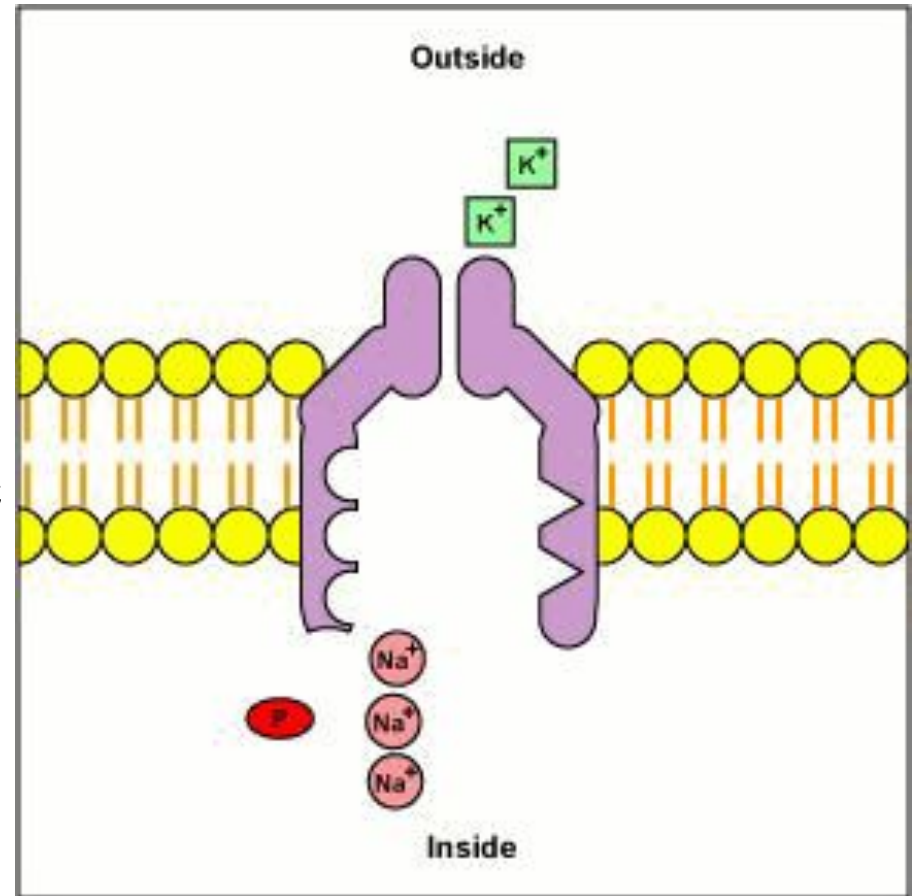
Перемещение веществ, идущее с затратами энергии



Первично-активный транспорт - это насосы (помпы)

- **Первично-активный** транспорт - перенос вещества против электрохимического градиента за счет энергии клеточного метаболизма.

Пример: транспорт ионов Na с помощью фермента Na, K-АТФ-азы, использующей энергию АТФ. Удаляя из клетки три иона Na^+ , он вводит в нее два иона K^+ .

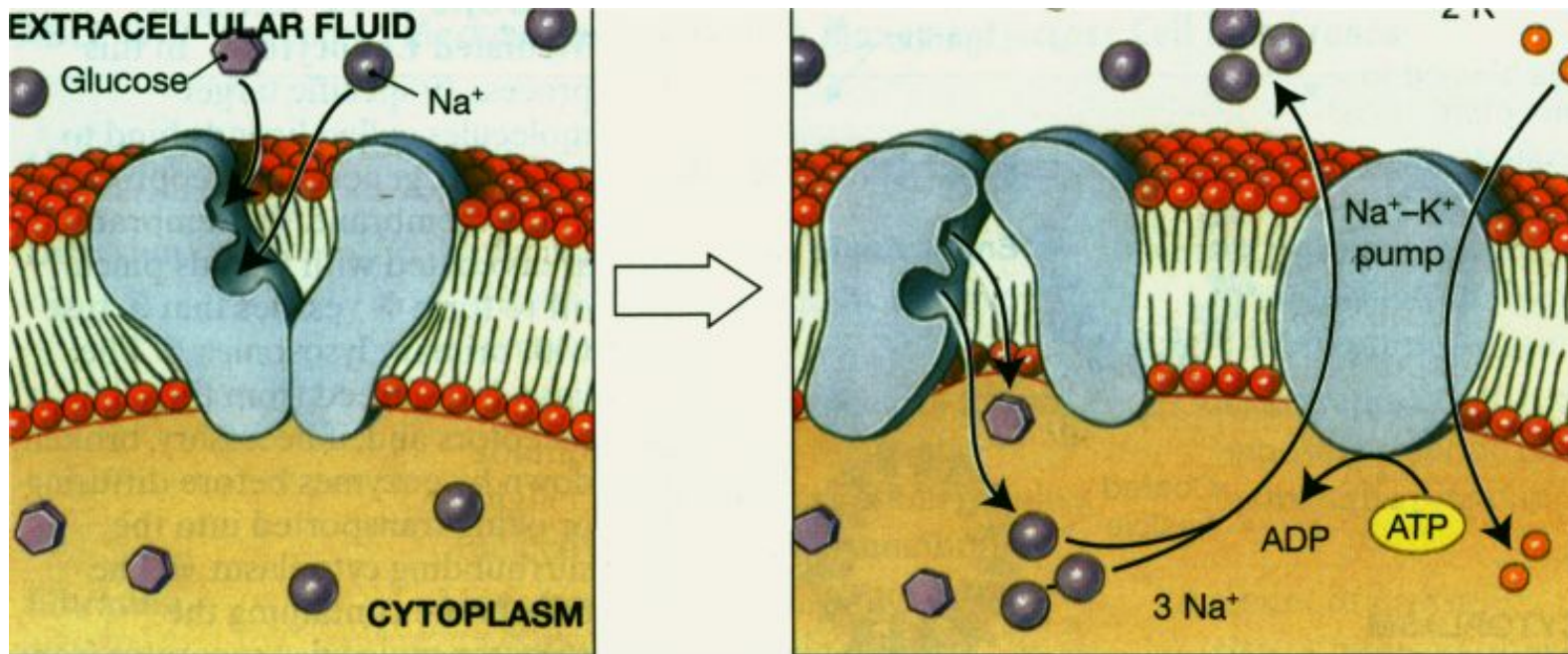


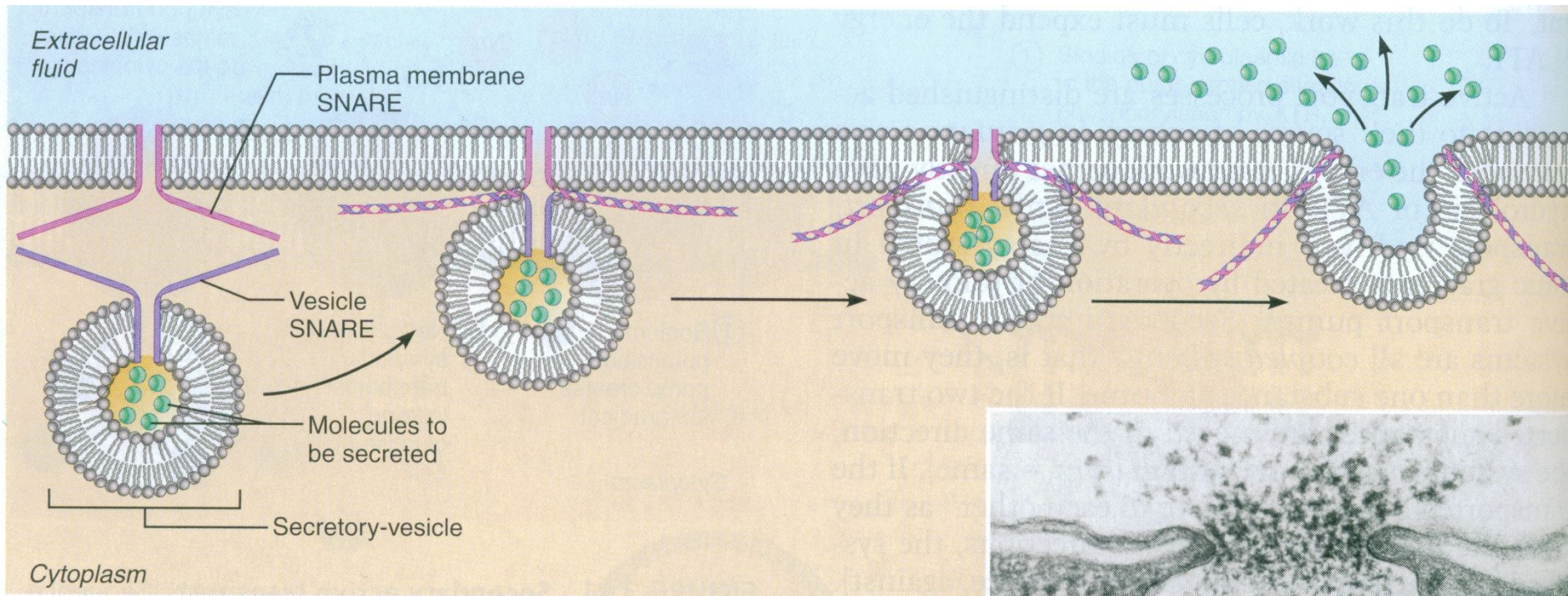
- **Механизм работы Na⁺/K⁺-ионных насосов**

Вторично-активный транспорт- перенос вещества за счет энергии транспорта другого вещества.

Так переносятся глюкоза, аминокислоты.

- Они присоединяются к специальному переносчику, который присоединяет ион Na^+ . Этот комплекс (переносчик + глюкоза + Na^+) перемещается внутрь клетки. Энергия затрачивается на перемещение Na^+ .
- В клетке этот комплекс распадается на составные компоненты. Na^+ возвращается наружу с помощью натрий-калиевого насоса.





Экзоцитоз –
выделение из клетки
упакованных в пузырьки
субстратов

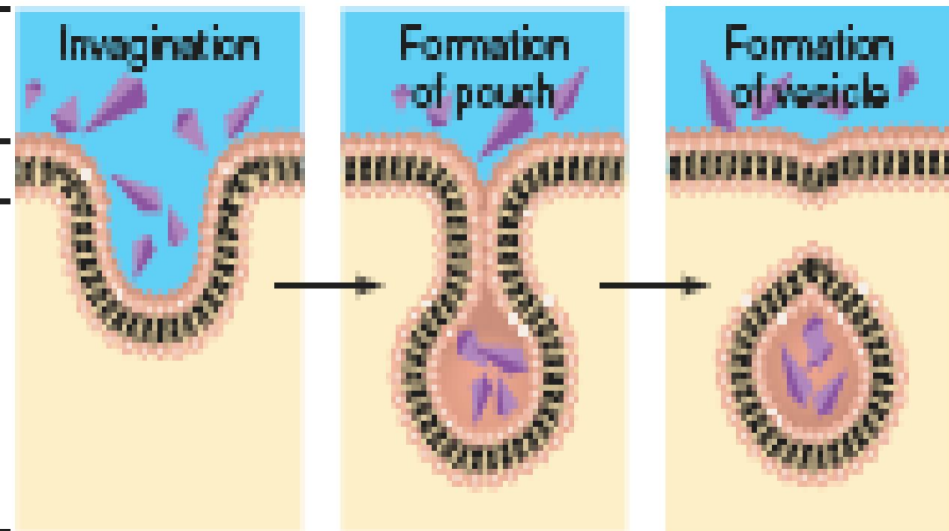
Эндоцитоз –

образование впячиваний внутрь мембраны, которые превращаются в пузырьки

Содержимое пузырьков подвергается перевариванию (гидролизу)

Разновидности:

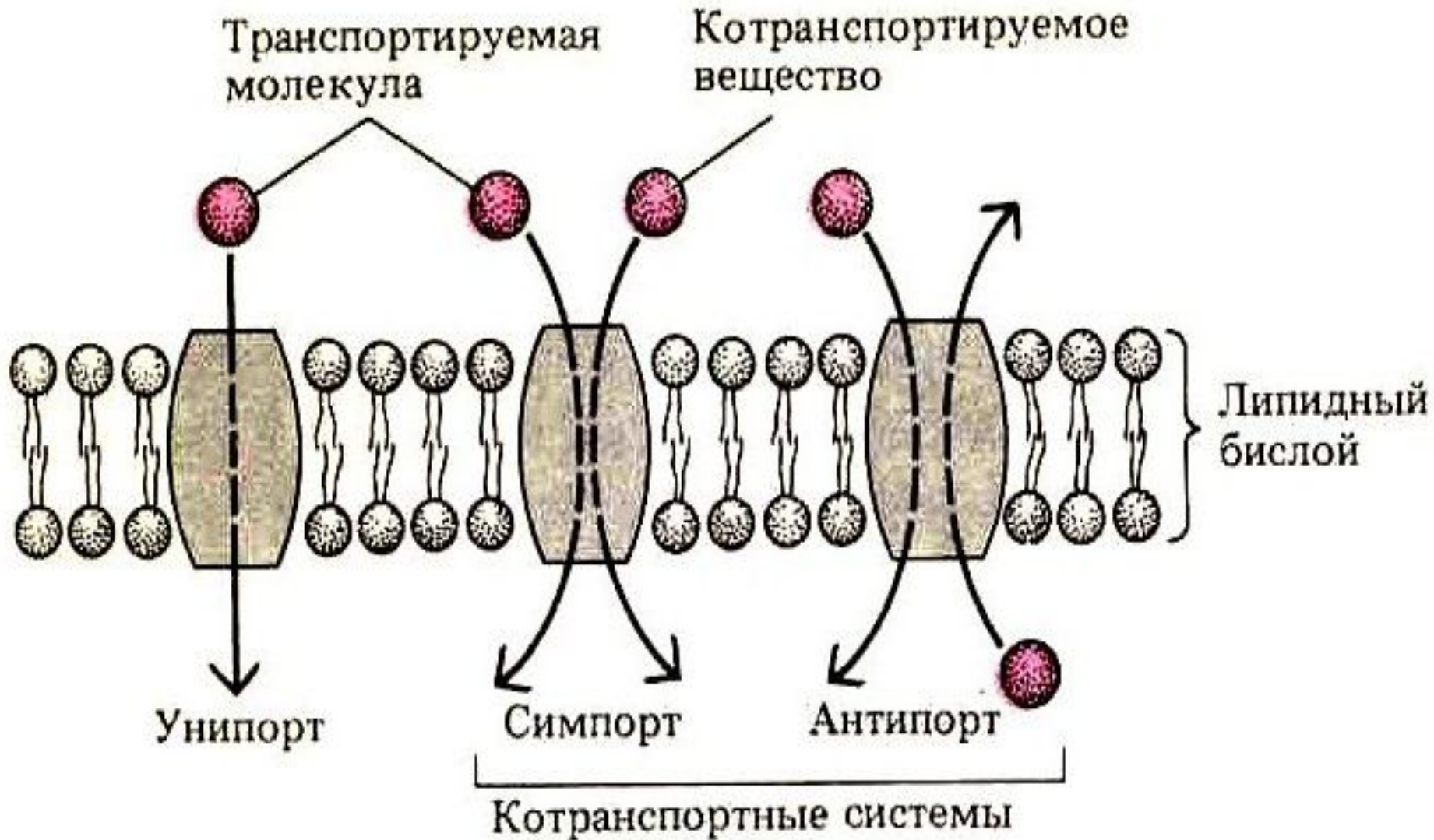
- **Фагоцитоз** – поглощение твердых частиц
- **Пиноцитоз** – поглощение жидкого материала



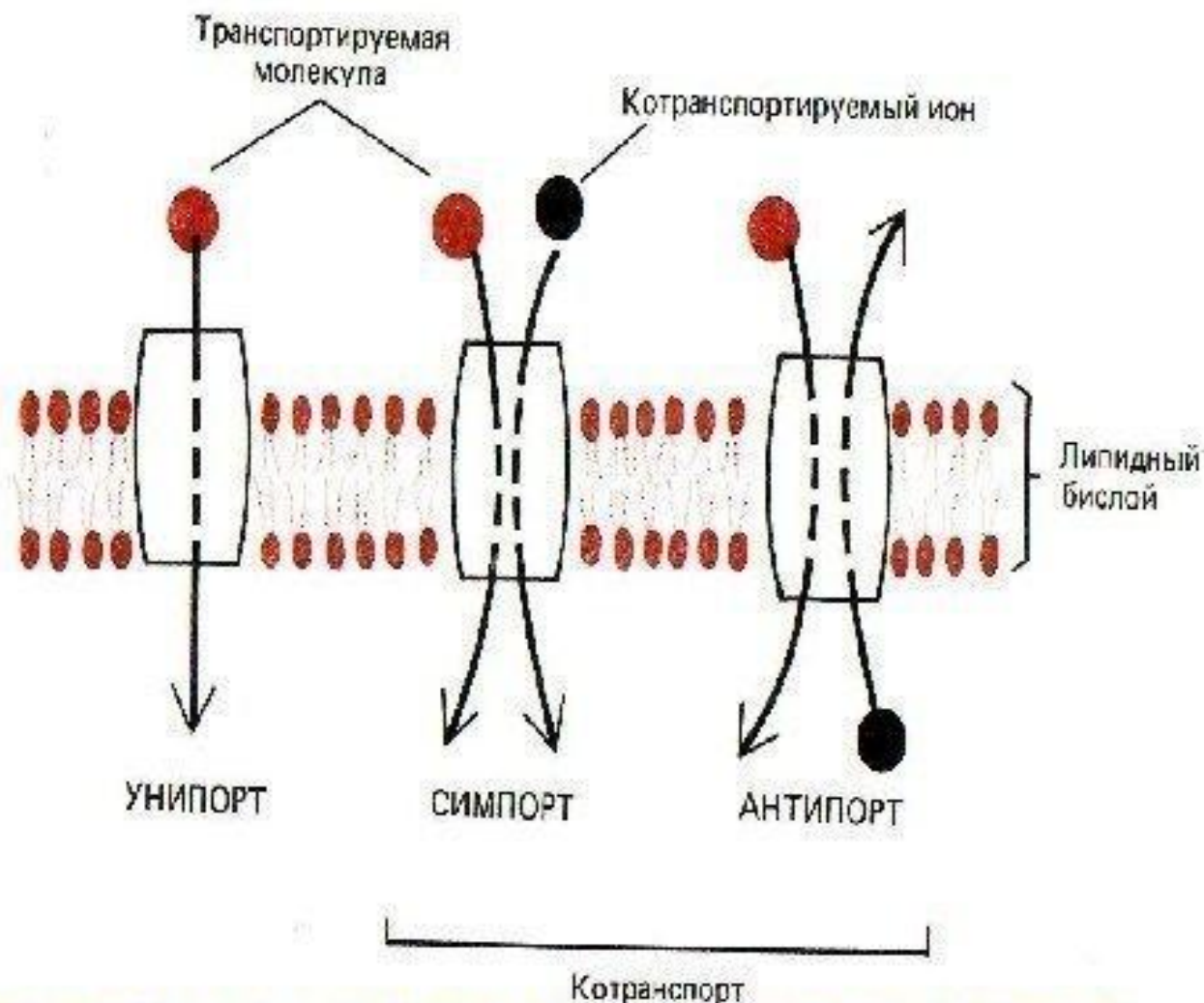
Мембранный транспорт веществ различается также по направлению их перемещения и количеству переносимых данным переносчиком веществ:

- 1) **унипорт** — транспорт одного вещества в одном направлении в зависимости от градиента.
- 2) **симпорт** — транспорт двух веществ в одном направлении через один переносчик.
- 3) **антипорт** — перемещение двух веществ в разных направлениях через один переносчик.

Виды транспорта



Виды транспорта с носителем



Существуют системы переносчиков, которые способны транспортировать **более одного** вещества

ВОЗБУДИМЫЕ ТКАНИ

Возбудимые ткани

- структуры, которые способны спонтанно или в ответ на действие раздражителя возбуждаться, т.е. переходить из состояния физиологического покоя в состояние активности.

Возбудимые ткани:

- нервная,
- мышечная,
- железистая.



Свойства возбудимых тканей и показатели, их характеризующие:

1. Возбудимость - способность возбуждаться
2. Проводимость - способность проводить возбуждение, т. е. проводить ПД
3. Сократимость - способность развивать силу или напряжение при возбуждении
4. Лабильность - или функциональная подвижность - способность к ритмической активности
5. Способность выделять секрет (секреторная активность), медиатор

Физиологические свойства возбудимых тканей(1)

- **1. РАЗДРАЖИМОСТЬ**

- свойство реагировать на действие раздражителей изменением своих физиологических и физико-химических свойств.

Раздражители

- факторы внешней или внутренней среды, обладающие запасом энергии и при действии которых на ткань отмечается их **биологическая реакция.**

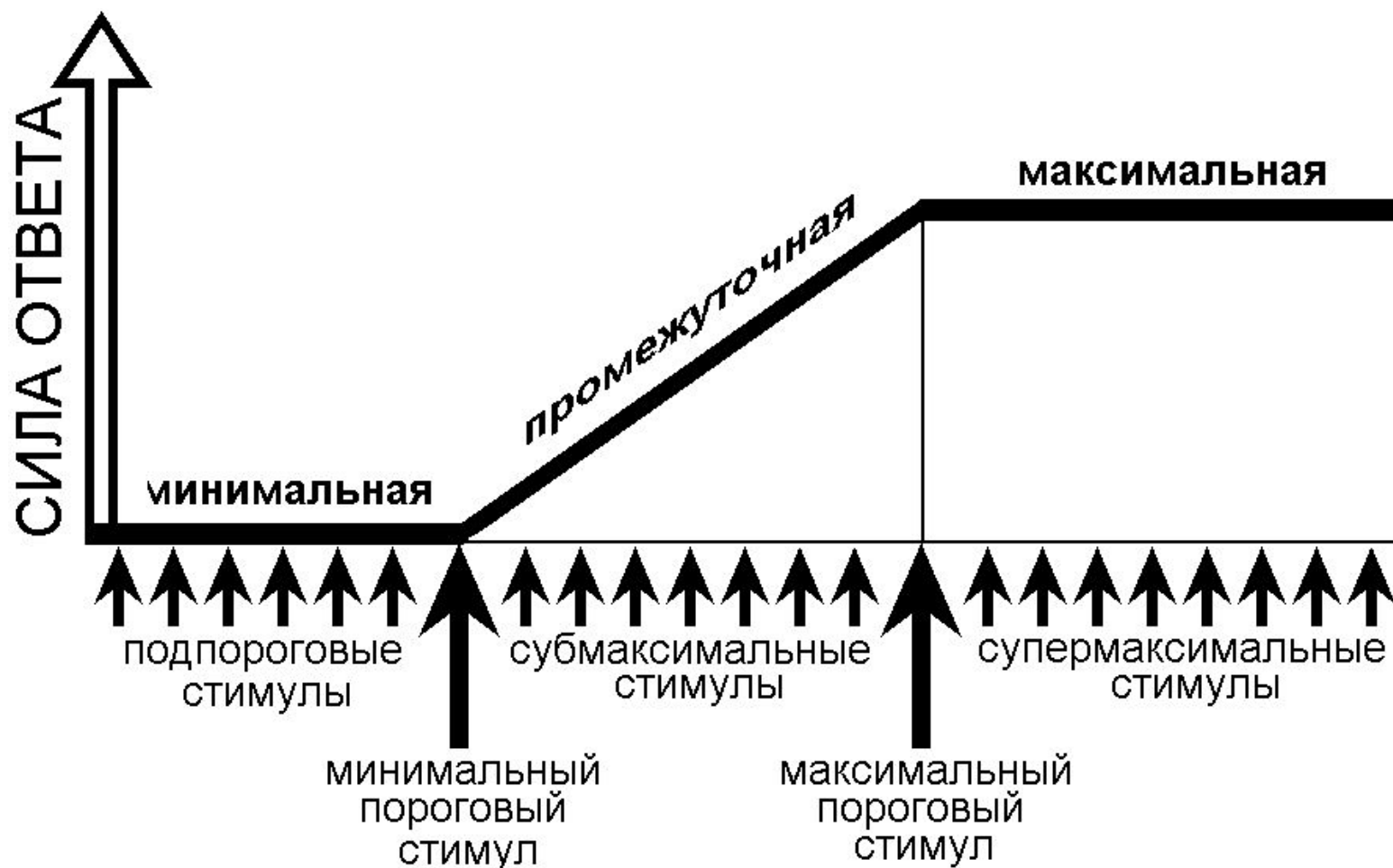
КЛАССИФИКАЦИЯ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

По силе

- **Пороговые** – минимальна сила способная вызвать ответную реакцию
- **Подпороговые** - если структура не отвечает на раздражение
- **Сверхпороговые** - более сильные.

Порог раздражения

- минимальная сила раздражителя, которая способна вызвать возбуждение.



КЛАССИФИКАЦИЯ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

По качеству

- **физические** (механические, температурные, звуковые, световые, электрические);
- **химические** (щелочи, кислоты, гормоны, БАВ.);
- **физико-химические** (изменение осмотического давления, рН среды, ионного состава и др.).

КЛАССИФИКАЦИЯ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

Биологическая

По степени приспособленности биологических структур к их восприятию раздражители делятся на:

- *адекватные,*
- *неадекватные.*

Адекватные раздражители

- соответствуют данной ткани, к восприятию которых биологическая структура специально приспособлена в процессе эволюции.
- Пример: адекватный раздражитель для фоторецепторов - видимый свет, для барорецепторов - изменение давления, для скелетной мышцы - нервный импульс и т. д.

Неадекватны раздражители

- не соответствуют данной ткани, действуют на структуру, специально не приспособленную для их восприятия.

Пример: воздействие на мышцу электрического тока или механического удара - эти раздражители для скелетной мышцы являются неадекватными и их пороговая сила в сотни и более раз превышает пороговую силу адекватного раздражителя.

Физиологические свойства возбудимых тканей(2)

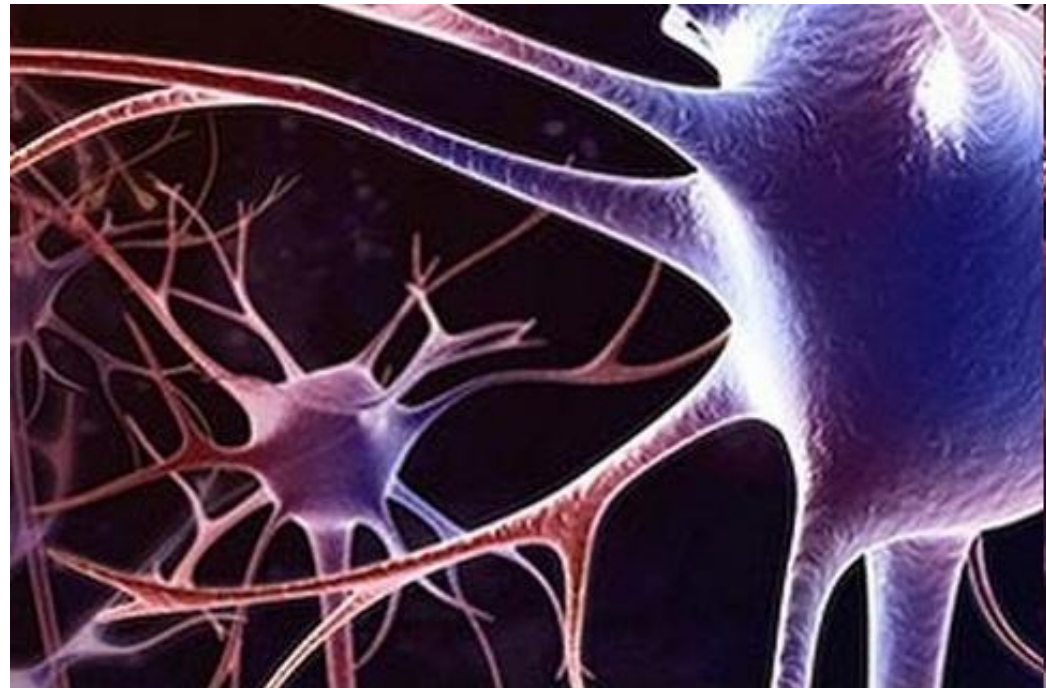
2. **ВОЗБУДИМОСТЬ** – свойство организма реагировать на действие раздражителей активной специфической реакцией - процессом возбуждения (генерацией ПД).
- **ВОЗБУЖДЕНИЕ** - процесс, это генерация ПД + распространение ПД + специфический ответ ткани на этот потенциал, пример, сокращение мышц

Физиологические свойства возбудимых тканей(3)

- 3. Рефрактерность** – временное снижение возбудимости.
- 4. Проводимость** - способность передавать возбуждение.
- 5. Лабильность (или функциональная подвижность)** - способность к ритмической активности.
- 6. Сократимость** - способность мышцы развивать силу или напряжение при возбуждении.

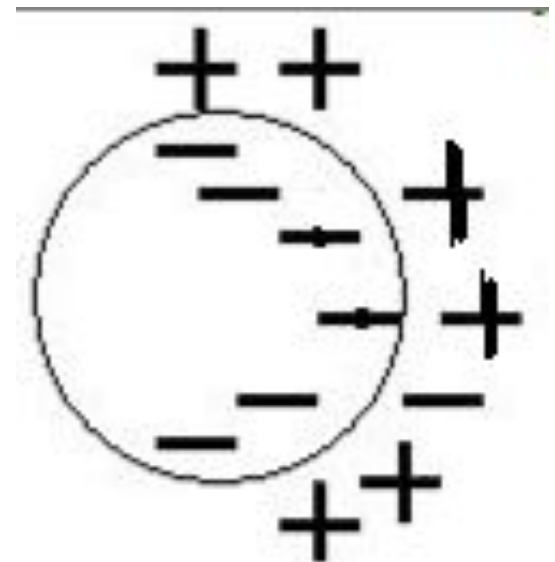
Нервная клетка функционирует путем изменения мембранного потенциала (электричество)

- У всех клеток организма по обе стороны клеточной мембраны нейрона существует разность потенциалов.



Мембранный потенциал покоя

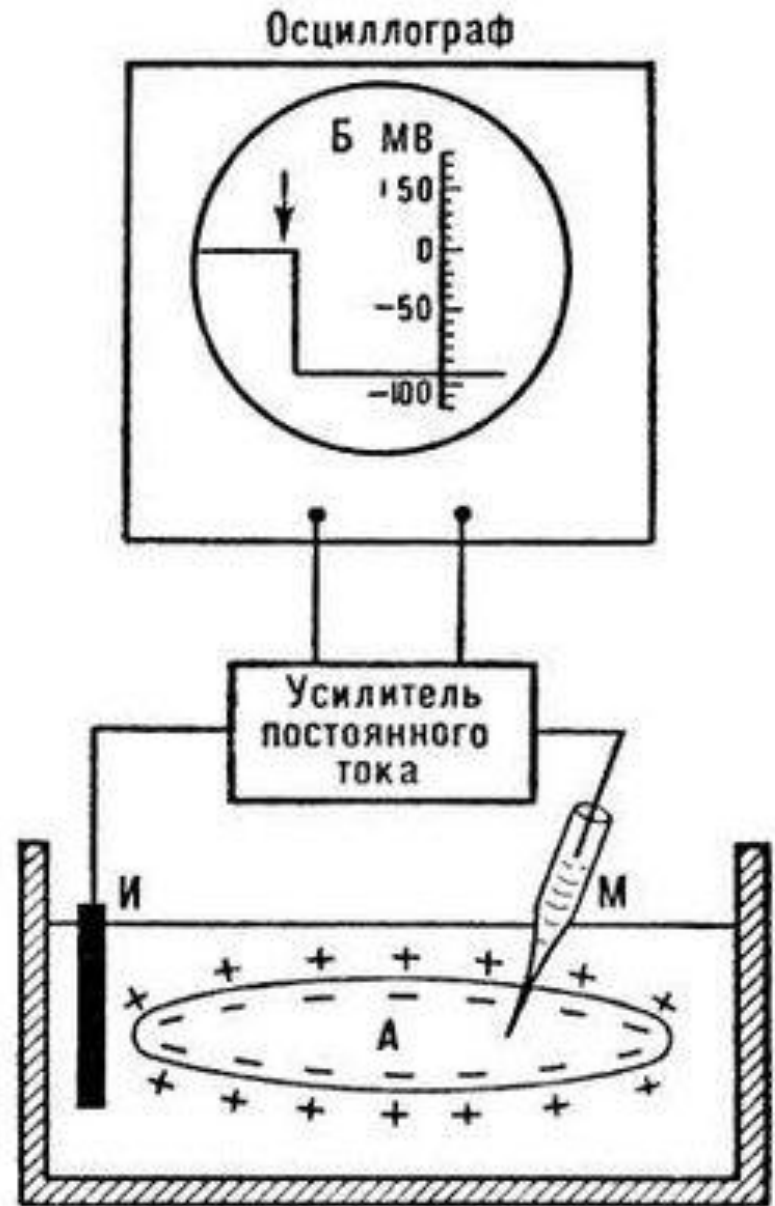
- это разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностями мембраны в условиях покоя, при этом наружная поверхность клетки заряжена положительно по отношению к цитоплазме.



Измерение МПП

- В среднем у возбудимых клеток МПП равен 50 - 80 мВ, со знаком «-» внутри клетки.

Один из электродов помещают на неповрежденную поверхность нервного волокна, а другой на поврежденный. Электроды соединяют с электроизмерительным прибором, который регистрирует разность потенциалов или ток.












Теория возникновения МПП.

- Мембранную (ионную) теорию, объясняющую происхождение «животного электричества» разработал Ю.Бернштейн (1902)
- и дополнили А.Ходжкин, Э.Хаксли и Б.Кац (1949-1952 г.).

Ион

- электрически заряженная частица, образующаяся при отрыве или присоединении одного или нескольких электронов (или др. заряженных частиц) к атому, молекуле, радикалу и др. иону.
- Катион – положительно заряженный.
- Анион – отрицательно заряженный.
Ион обозначают химическим символом с индексом (вверху справа), указывающим знак и величину заряда.
- Пример: K^+ , Na^+ .

Анализ внутри - и внеклеточные концентрации ионов клетки

Внутриклеточная концентрация		Внеклеточная концентрация	Градиент \approx	
12		 Na^+	145	12
150		 K^+	5	30
0.0001		 Ca^{2+}	2.5	25000
9		 Cl^-	125	14
120		 A^-	0	

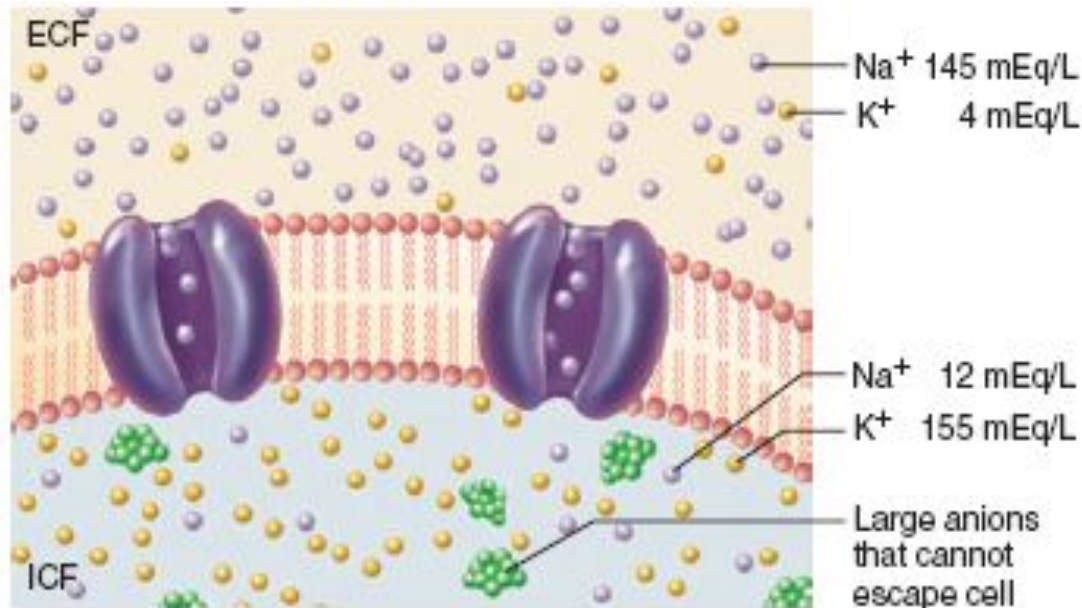
Непосредственной причиной возникновения МПП является неодинаковая концентрация анионов и катионов внутри и вне клетки

Органические ионы

- крупномолекулярные соединения, которые несут отрицательный заряд, и для которых мембрана клетки непроницаема, придают в этих условиях внутренней поверхности мембраны отрицательный заряд

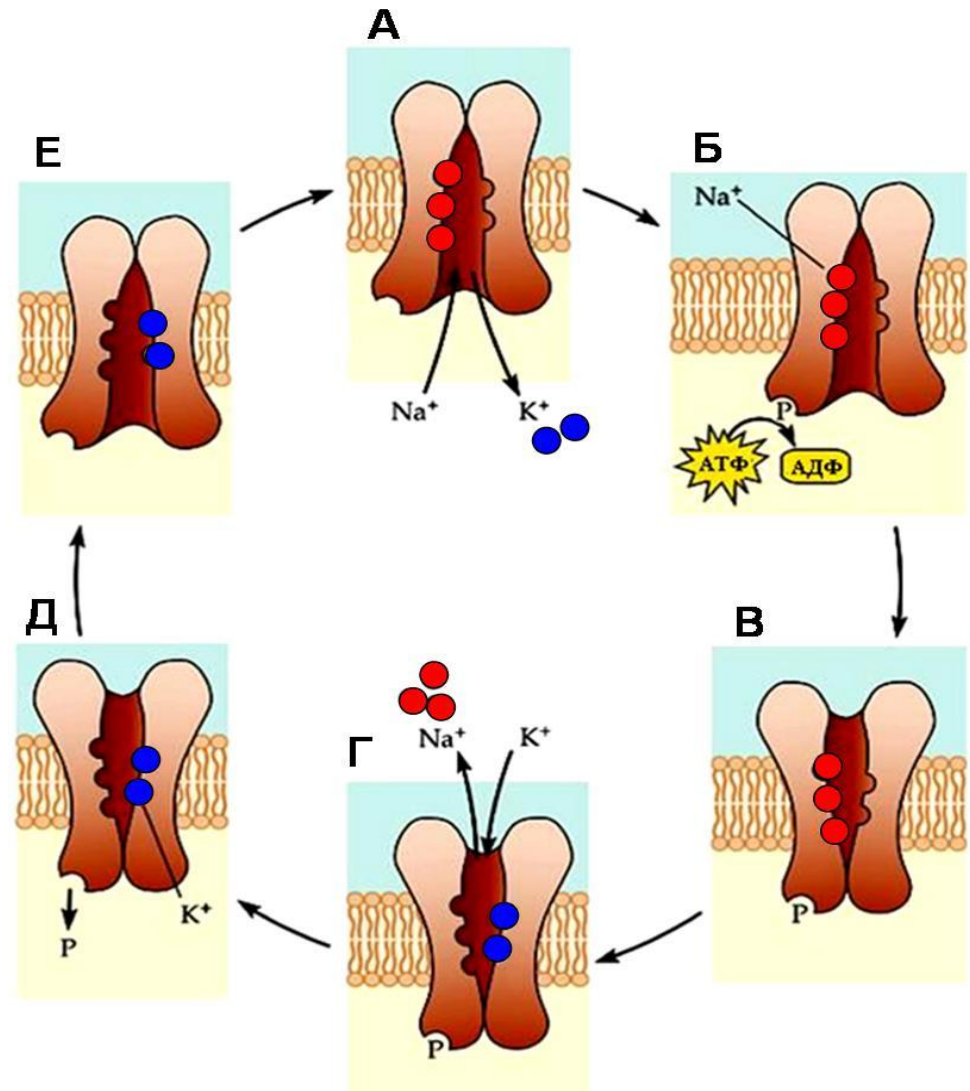
Ионы Na^+ и K^+ перемещаются через мембрану по каналам покоя (утечки), благодаря **электрохимическому градиенту** по обе стороны мембраны

- Движение каждого иона через каналы покоя приводит к состоянию **равновесного потенциала** для данного иона, при этом прекращается диффузия иона и клетка погибает



Na^+/K^+ - насос формирует градиенты Na^+ и K^+

создается электрическое поле, т.е. МПП



Потенциал действия (ПД)

- электрофизиологический процесс, быстрые колебания трансмембранной разности потенциалов (мембранного потенциала), вследствие изменения ионной проницаемости мембраны и диффузии ионов в клетку и из клетки.
- Потенциал действия – это возбуждение клетки. Волна возбуждения перемещающаяся по мембране клетки в виде кратковременного изменения мембранного потенциала на небольшом

Потенциал действия (ПД)

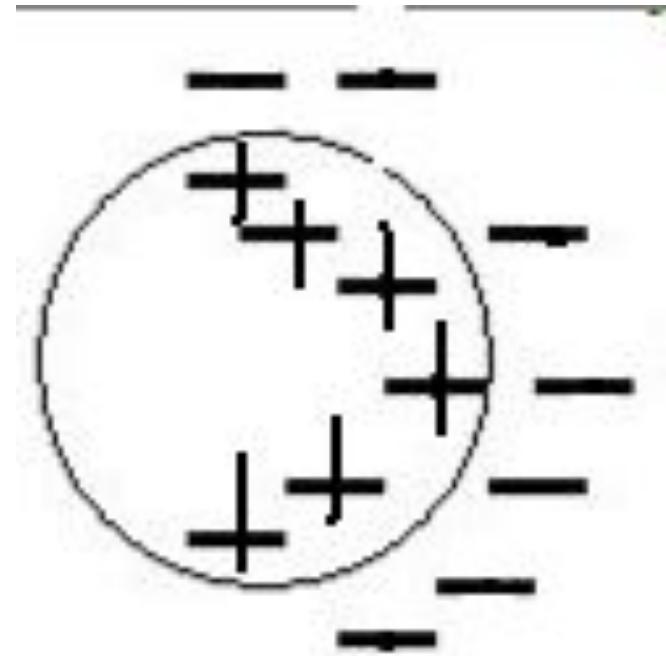
- это возбуждение клетки.
- Волна возбуждения перемещается по мембране клетки в виде кратковременного изменения мембранного потенциала на небольшом участке возбудимой клетки, в результате которого наружная поверхность этого участка становится отрицательно заряженной по отношению к внутренней поверхности мембраны, в то время, как в покое она заряжена положительно.
- Потенциал действия - физиологическая основа нервного импульса.

Потенциал действия (ПД)

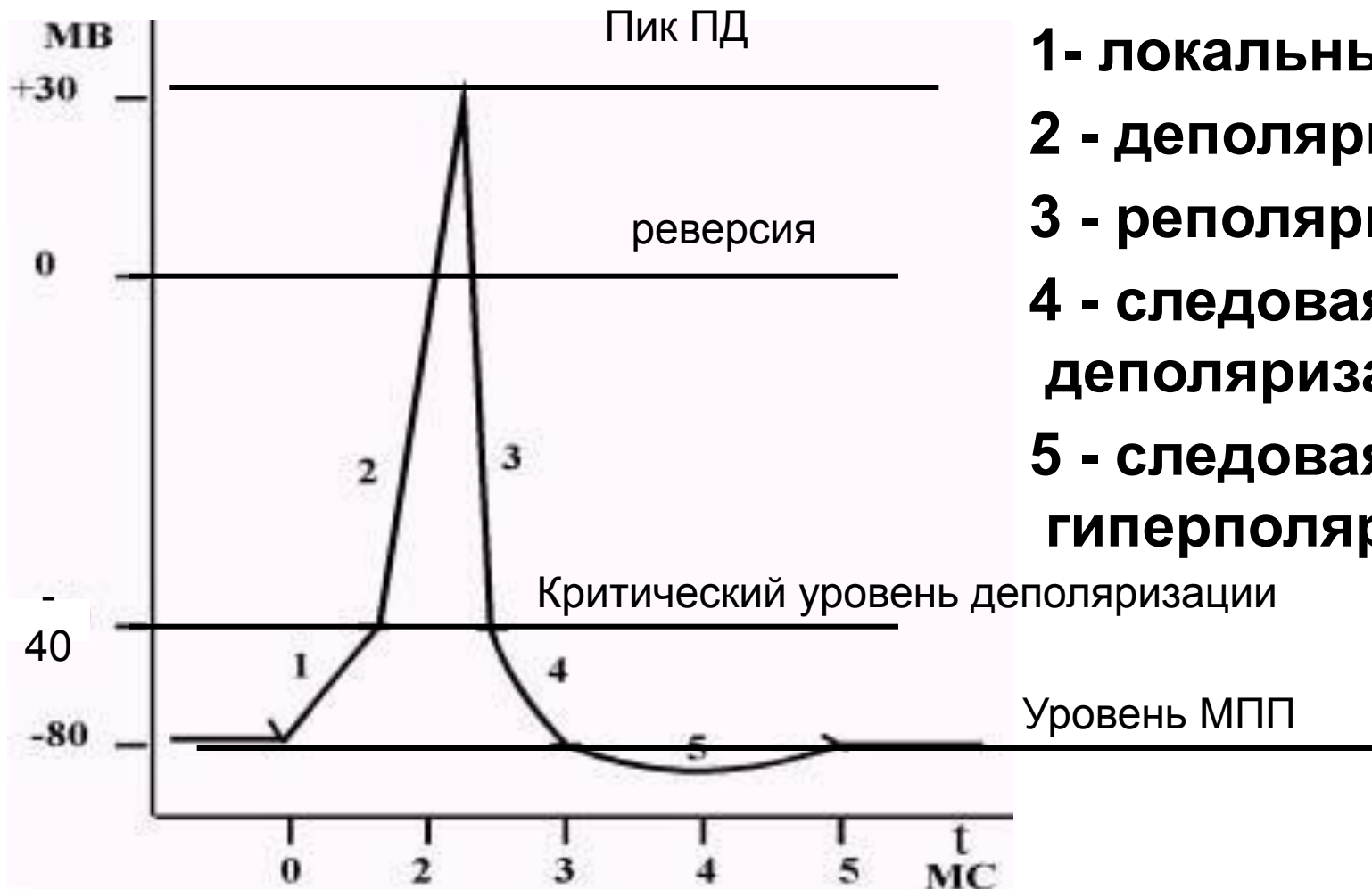
- своеобразный триггер, запускающий специфическую функциональную активность клетки:
- проведение нервного импульса,
- сокращение мышцы,
- секрецию

Потенциал действия

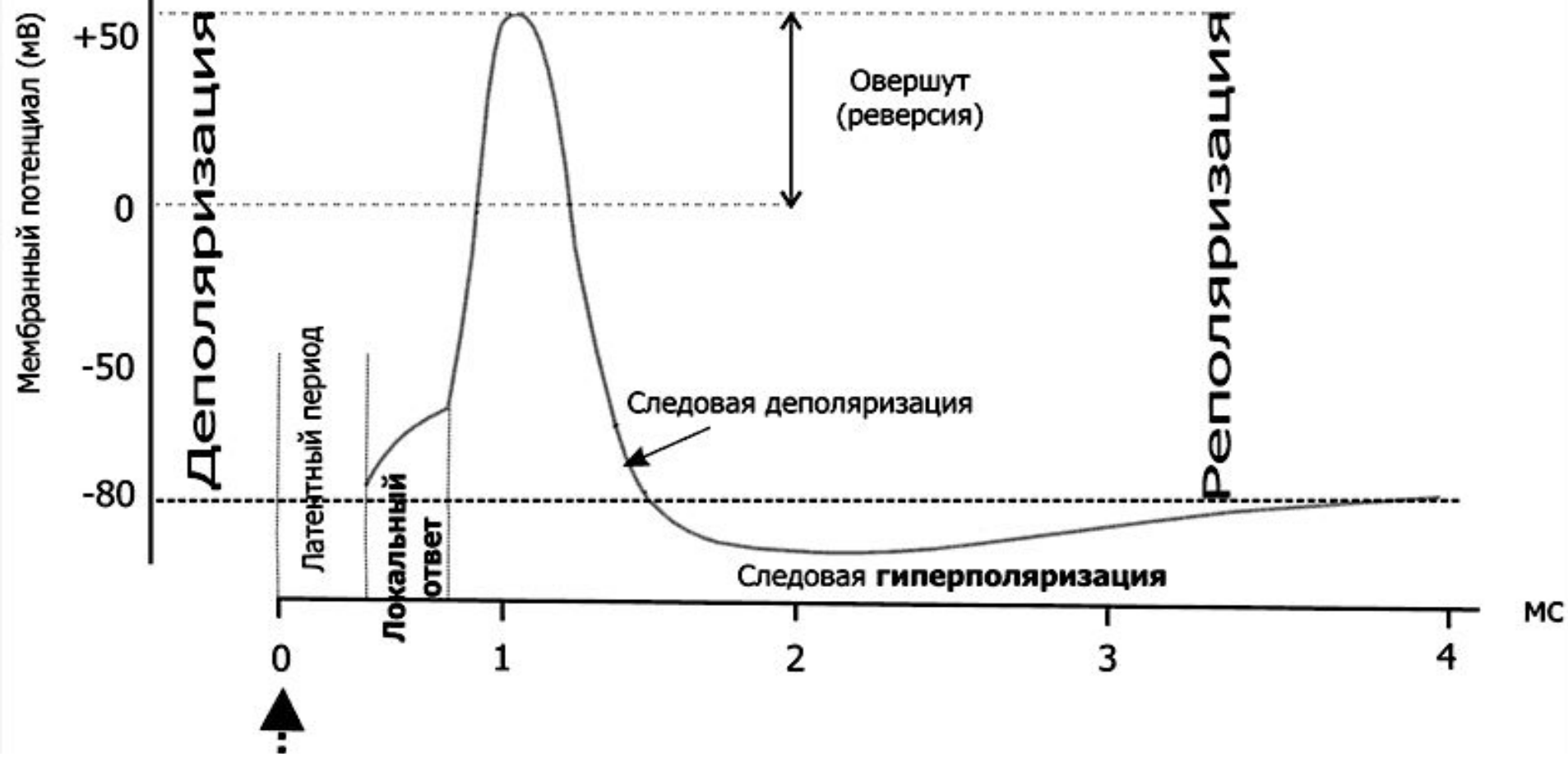
- *быстрые изменения трансмембранной разности потенциалов, обусловлены проницаемостью ионов в клетку*
- **Внутри клетки заряд «+»**
- **Снаружи «-»**



ФАЗЫ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ



- 1 - локальный ответ
- 2 - деполяризация
- 3 - реполяризация
- 4 - следовая деполяризация
- 5 - следовая гиперполяризация

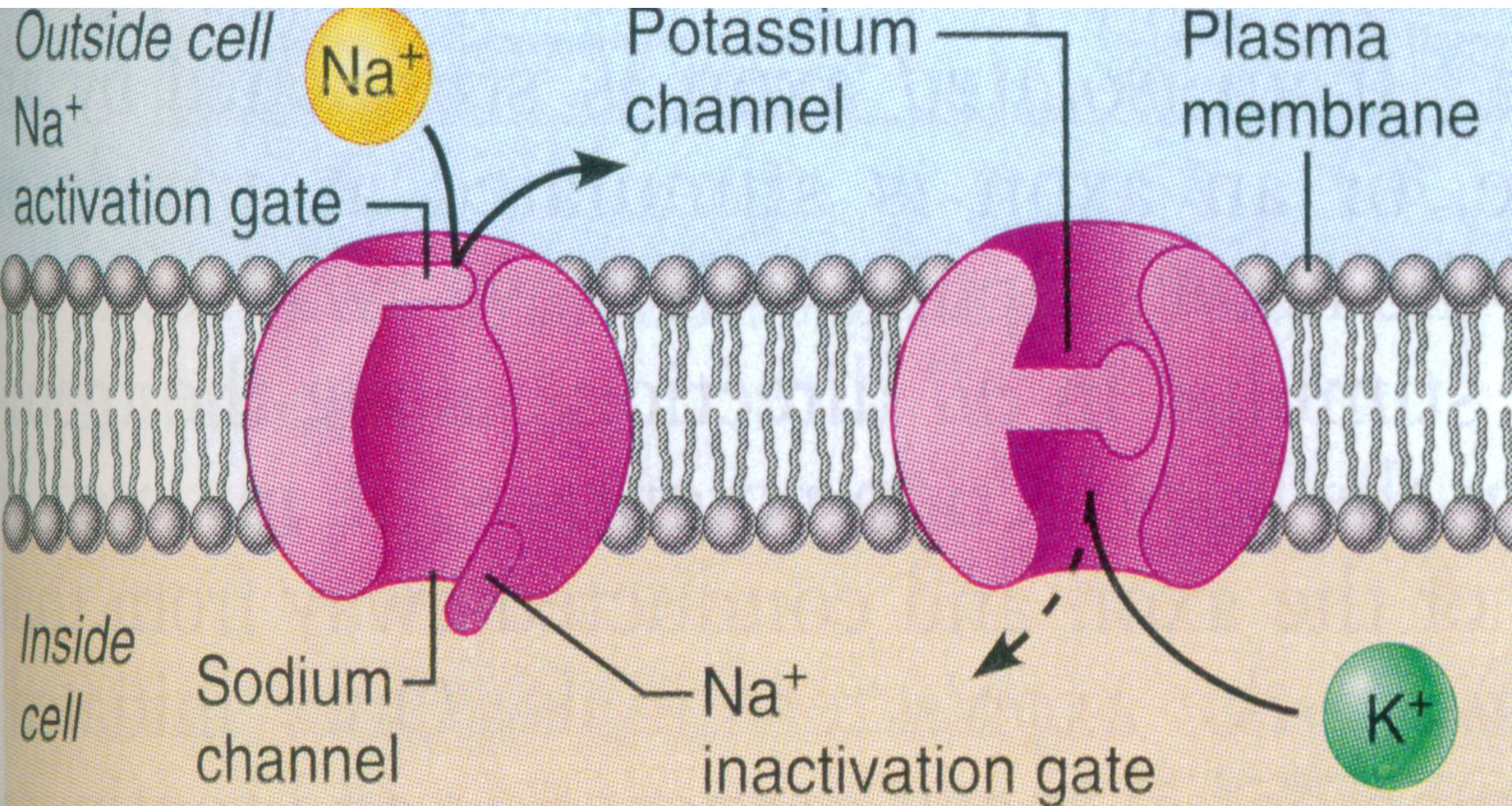


• Изменение мембранного потенциала и потенциала действия.

• Вертикальная стрелка — момент появления раздражающего стимула.

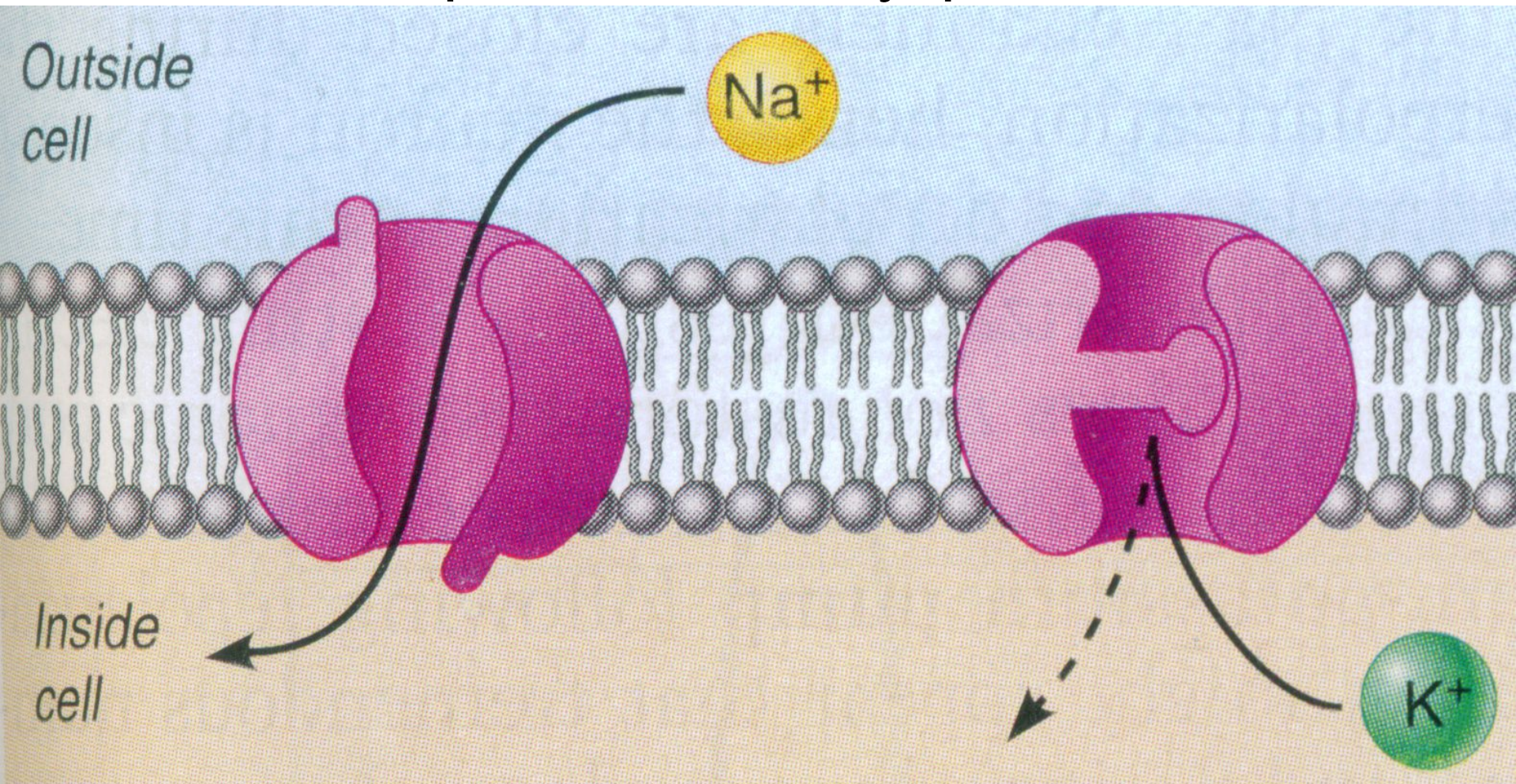
Состояние МПП

- Каналы для натрия и калия закрыты



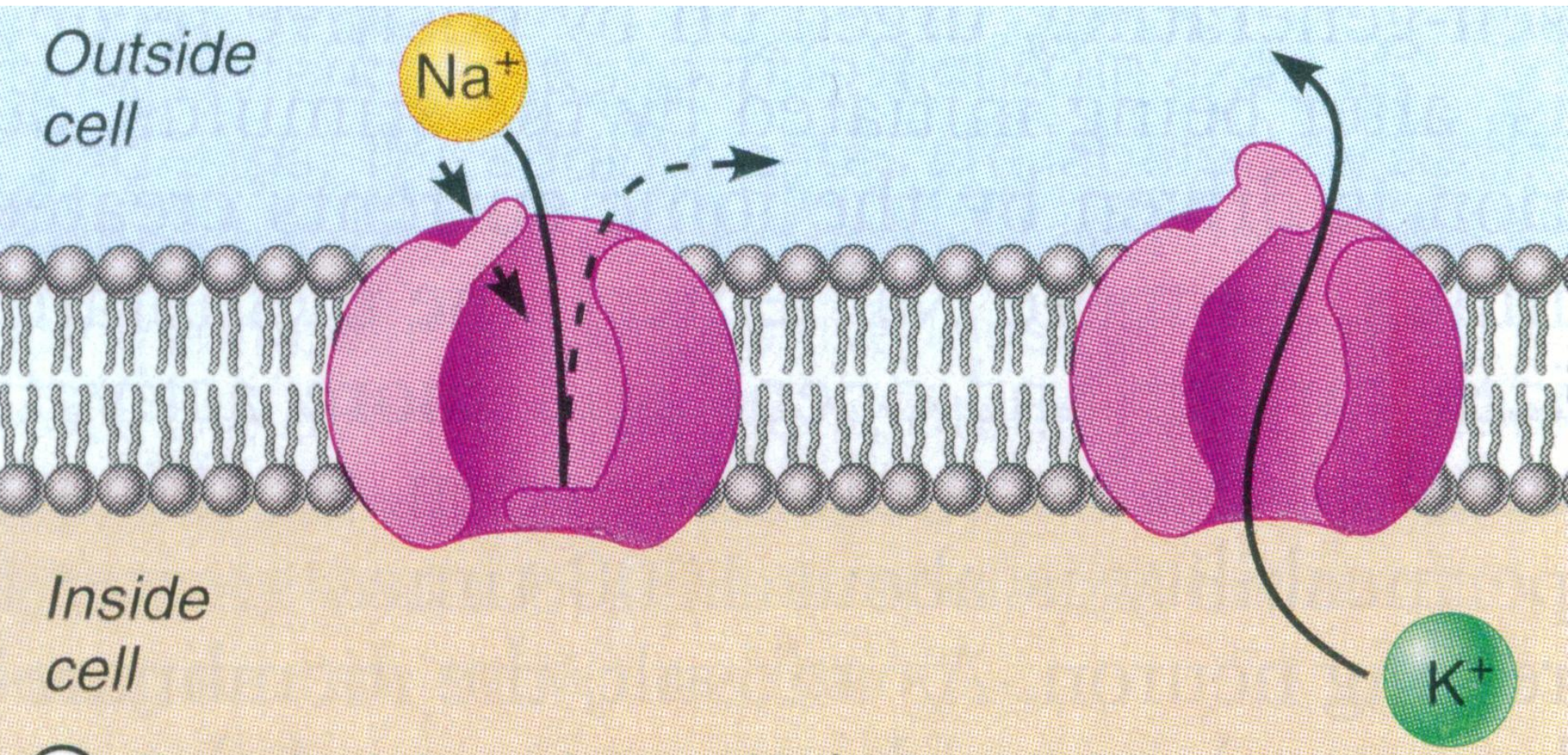
Деполаризация

- Ионы натрия входят внутрь клетки



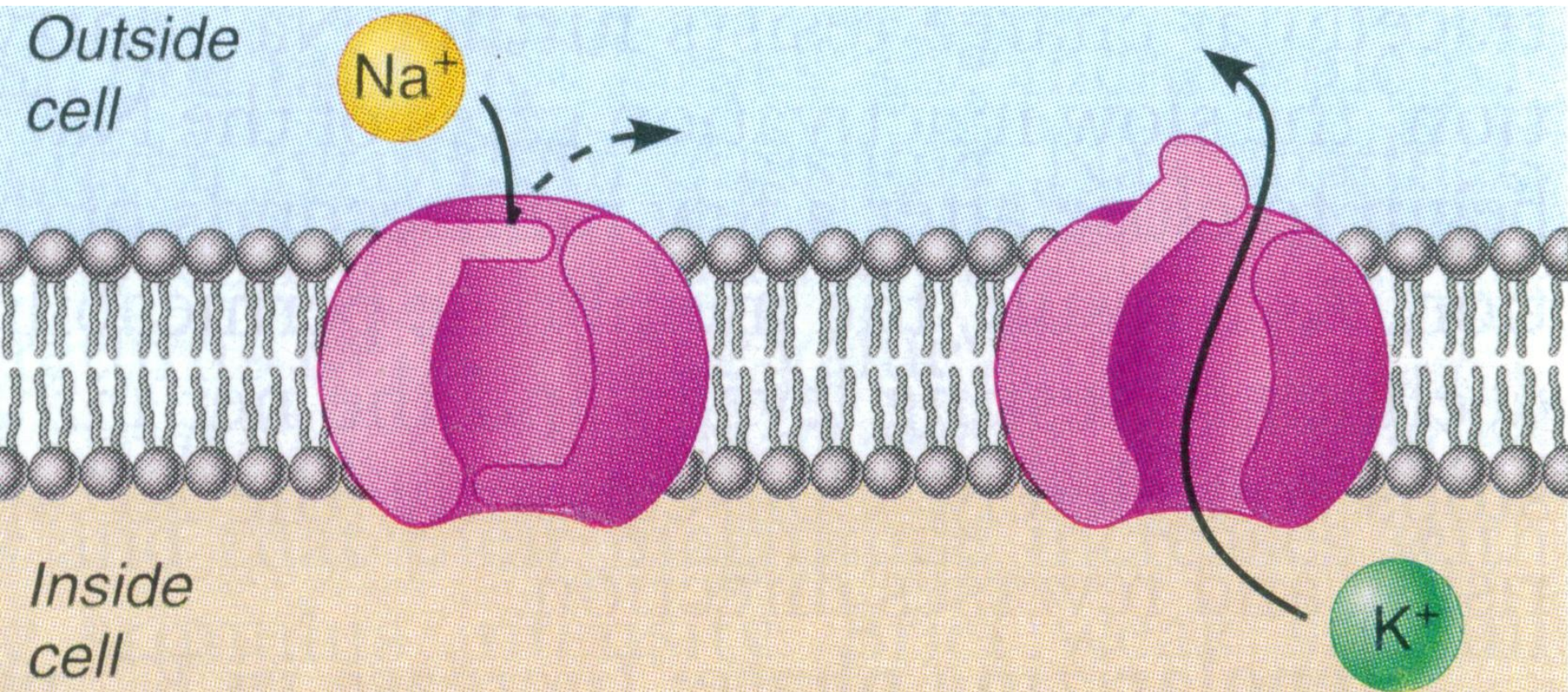
Реполяризация

- Каналы для натрия – закрыты
- Каналы для калия открыты – калий **ВЫХОДИТ** ИЗ КЛЕТКИ



Гиперполяризация

- Каналы для натрия – закрыты
- Калиевые каналы открыты





Нобелевская премия 1963 года в области физиологии и медицины



Алан Ходжкин



Эндрю Хаксли



Сэр Джон Эклс

«За открытия ионных механизмов возбуждения и торможения нервных клеток»



Нобелевская премия 1991 года в области физиологии и медицины



Эрвин Нейер

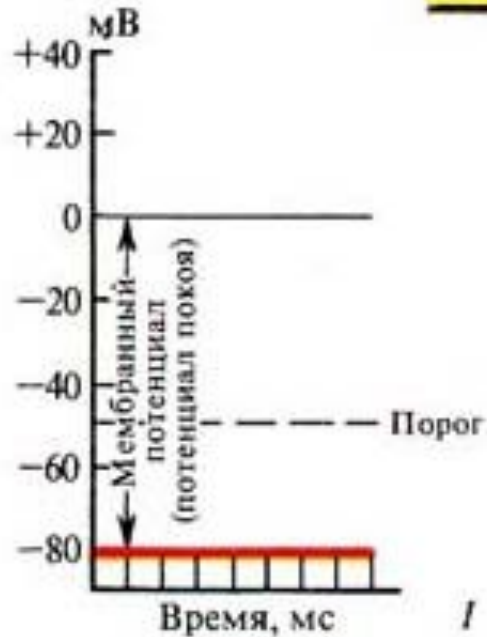


Берт Сакманн

«За открытия в области работы
одиночных ионных каналов»

Развитие ПД возможно, если раздражитель достиг порог раздражения, т.е. достиг критического уровня деполяризации

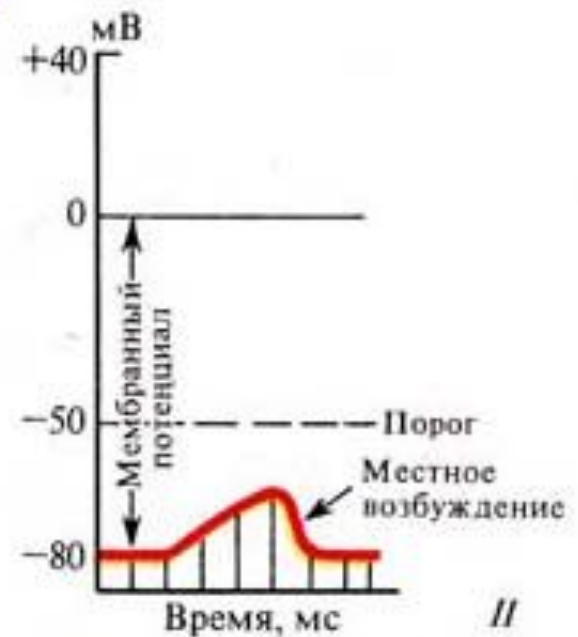
Критический уровень деполяризации – необходимые для открытия потенциалзависимых ионных каналов изменения поляризации мембраны



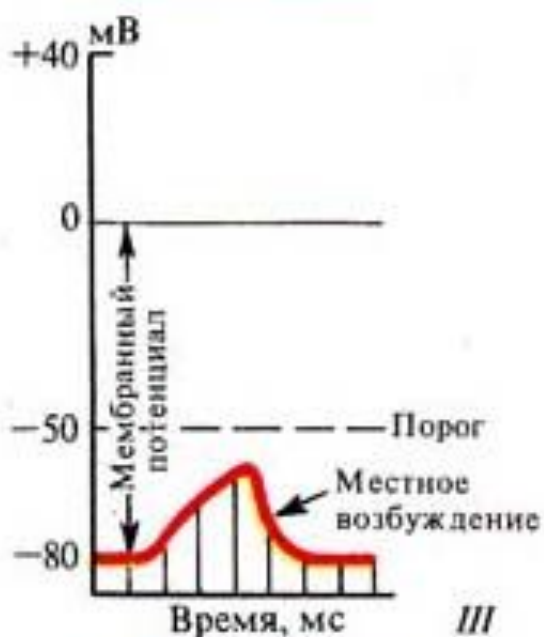
I



Стимулирующий ток



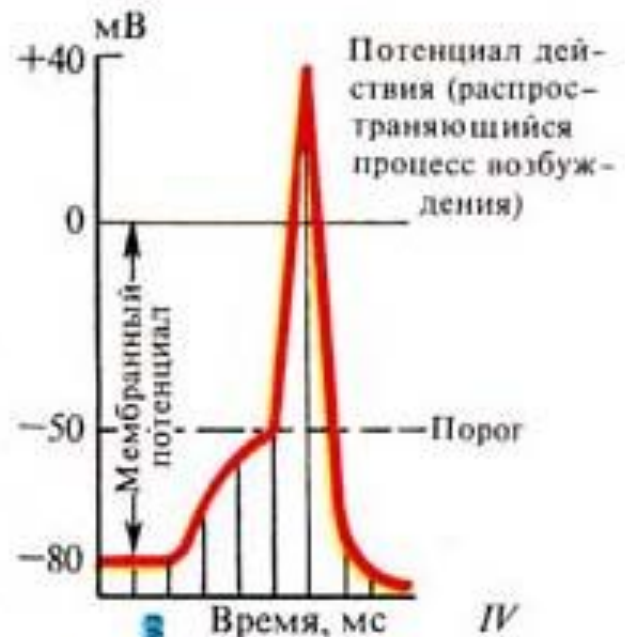
II



III



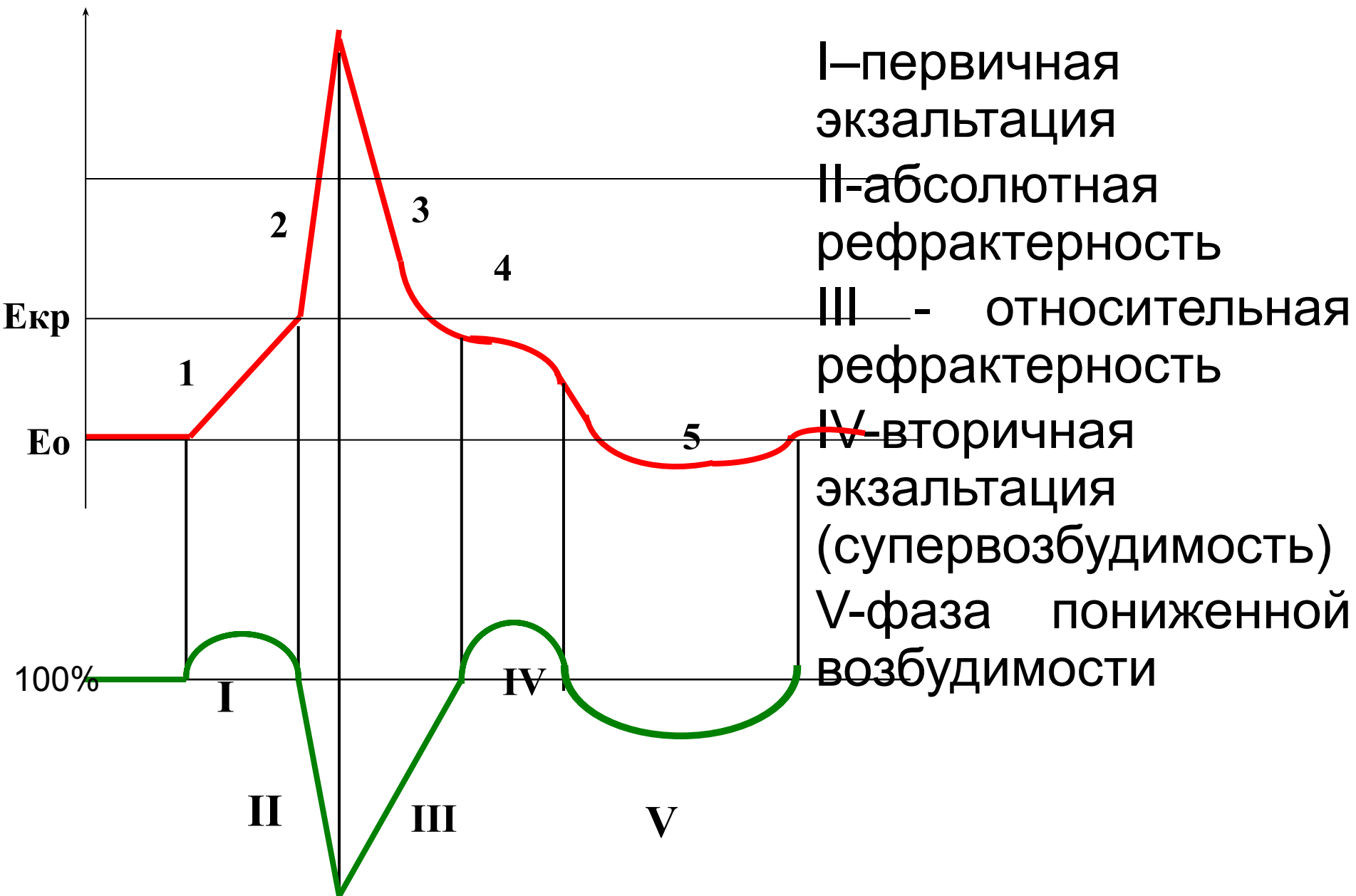
Стимулирующий ток



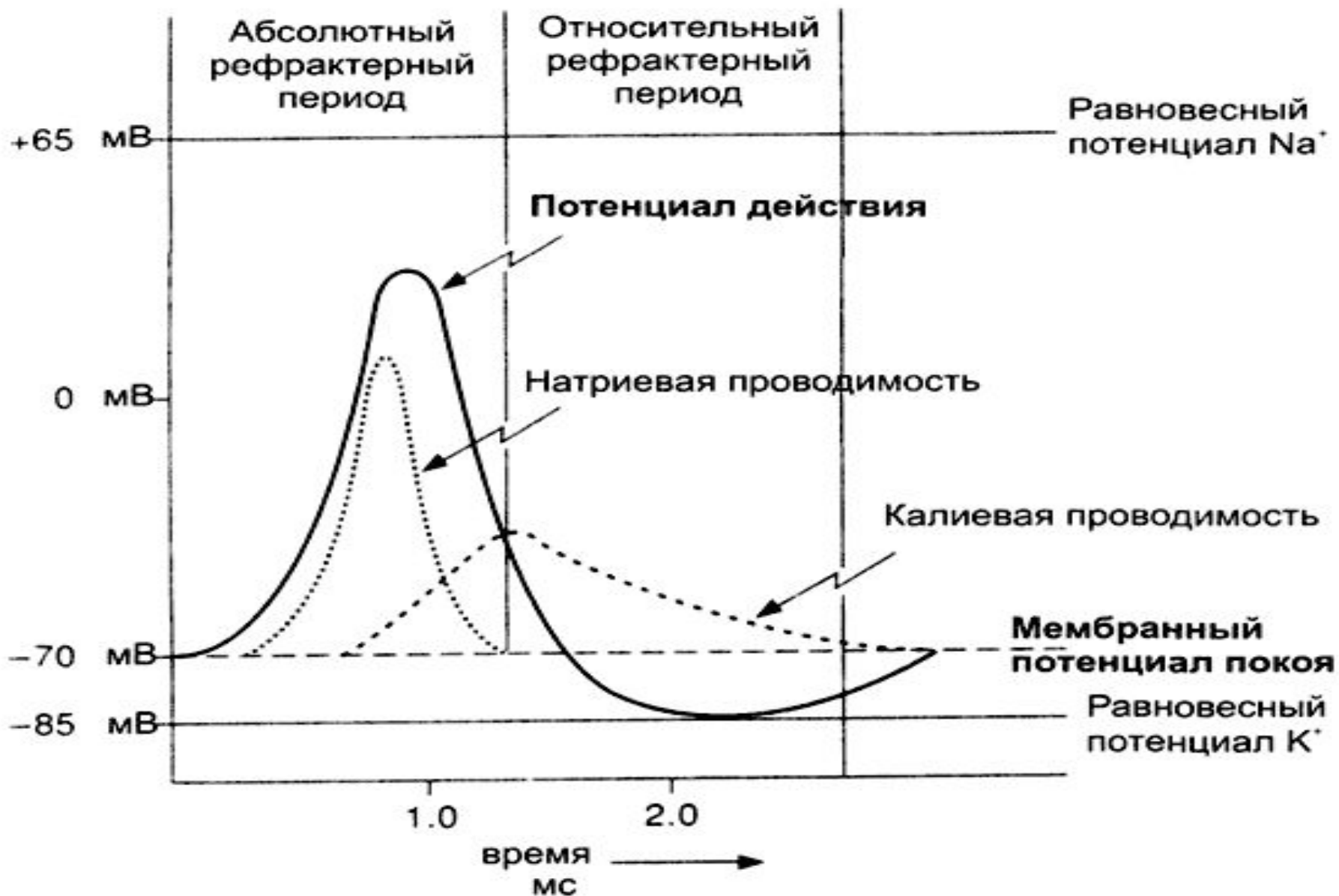
IV



СООТНОШЕНИЕ ФАЗ ПД И ВОЗБУДИМОСТИ



вольтаж



Потенциала действия и ионные токи нервной клетки.

1. Фаза первичной супервозбудимости (первичной экзальтации)

совпадает по времени с локальным ответом (начальная деполяризация) и связано с повышением проницаемости мембраны для всех ионов, особенно для ионов натрия.

2. Стадия абсолютной рефрактерности

- совпадает по времени с фазой деполяризации ПД. В этот момент ткань **не приходит в состояние возбуждения даже при действии любых по силе раздражителей**. Это связано с тем, что дальнейшее повышение натриевой проницаемости в этот период времени невозможно (все каналы открыты)

3. Относительный рефрактерный

период совпадает с фазой реполяризации.
Возбудимость в эту стадию постепенно восстанавливается и в ответ на **сверхпороговые** раздражители может вновь возникать потенциал действия.

4. Фаза вторичной экзальтации или суперномальной возбудимости

- совпадает со следовой деполяризацией. В этот период ткань отвечает возникновением возбуждения на раздражитель **подпороговой** силы.

5. Фаза субнормальной возбудимости

- совпадает со следовой гиперполяризацией. Возбудимость в эту фазу незначительно снижена по сравнению с исходным уровнем и возбуждение может возникнуть только при действии раздражителей **сверхпороговой** силы.

Спасибо за внимание!