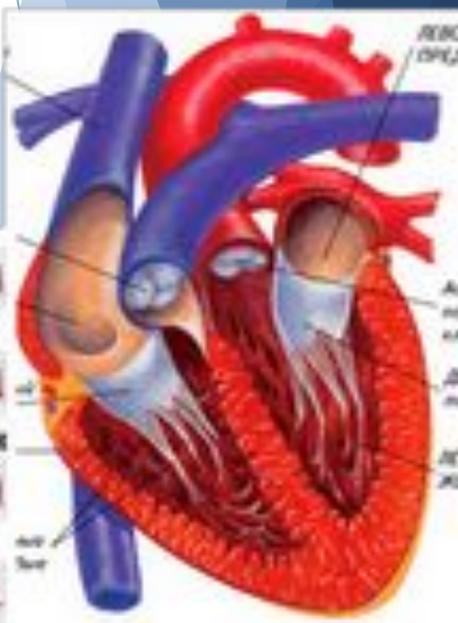
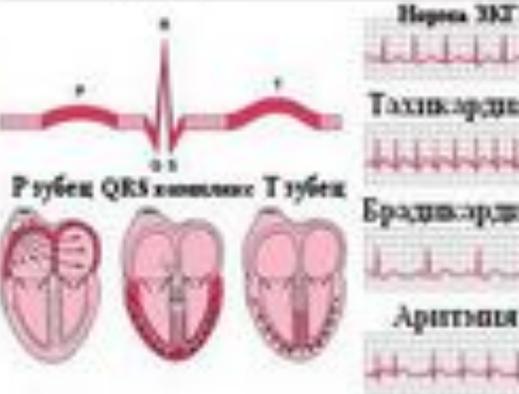
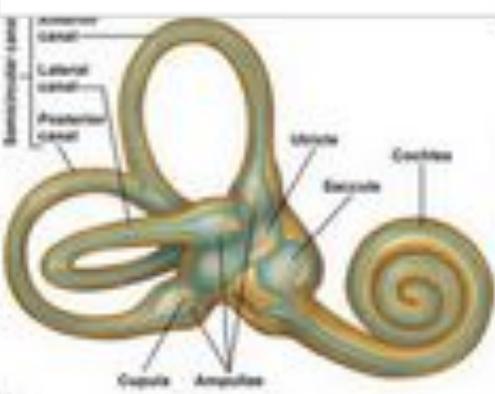
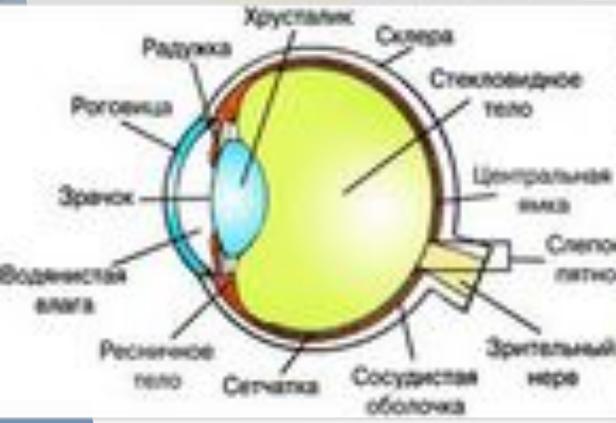
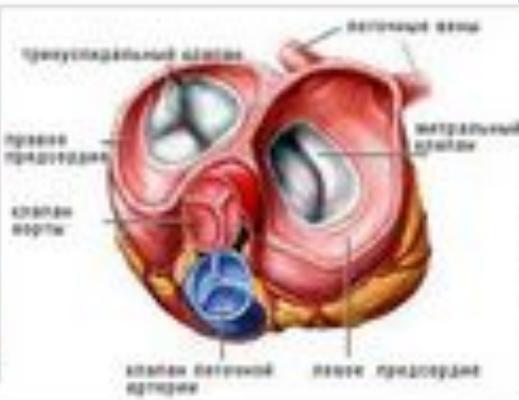
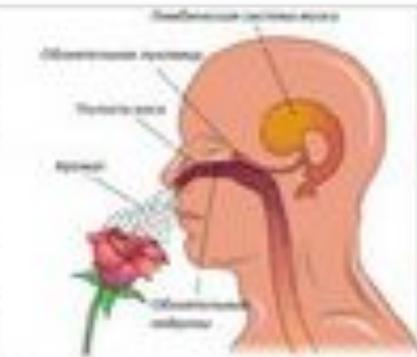
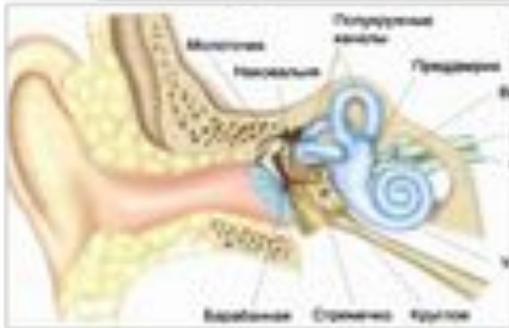
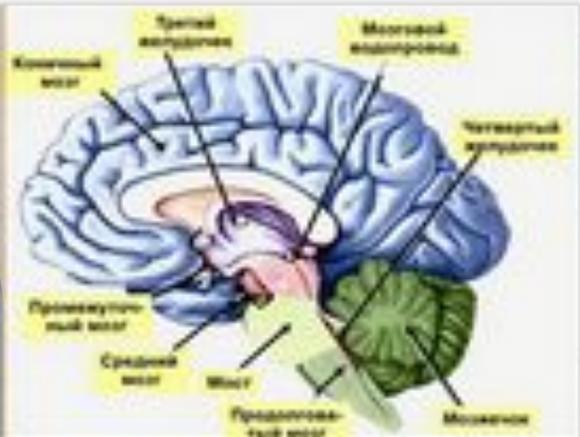
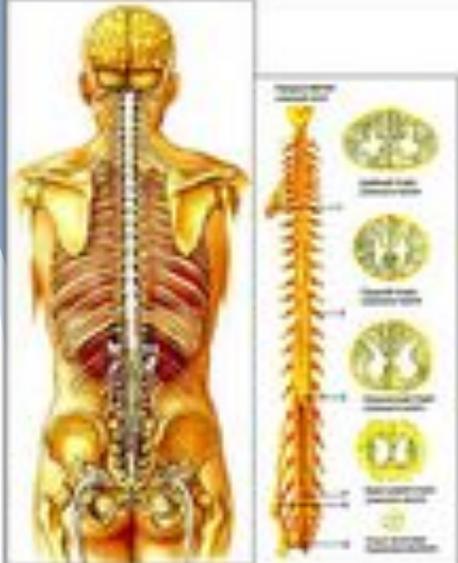
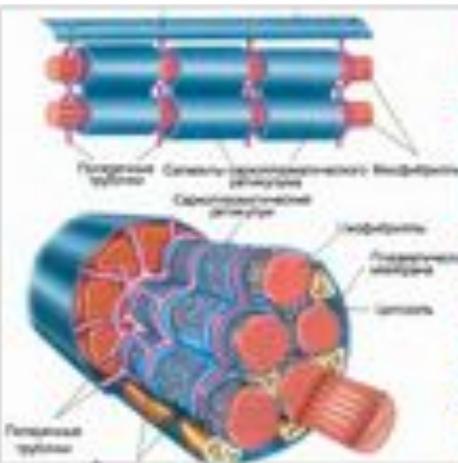
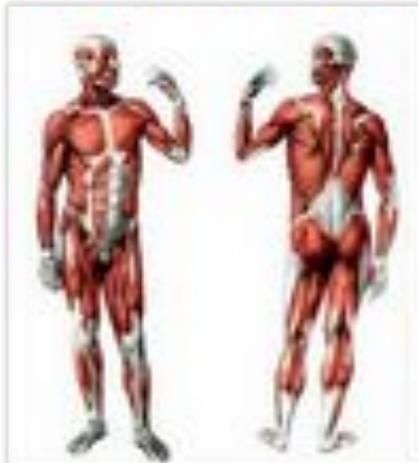
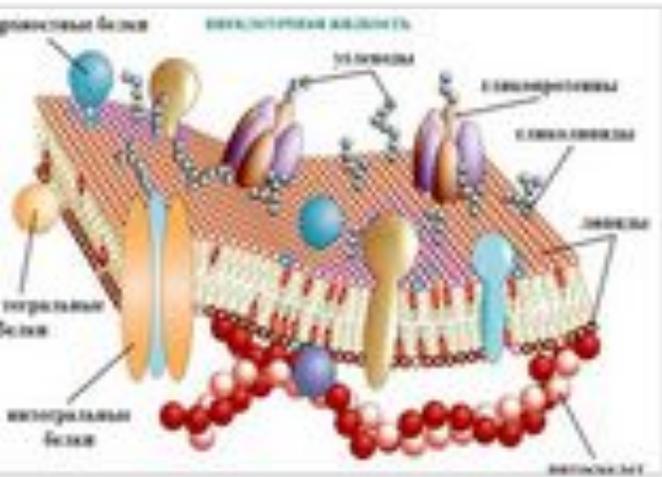


Физиология с основами анатомии



План лекции

Лекция 1. Возбудимые ткани.

1. Строение и функции биологических мембран.
2. Трансмембранный транспорт.
3. Механизмы формирования биопотенциалов в покое (МПП).
4. Механизмы формирования биопотенциалов при возбуждении (ПД)

Физиология возбудимых тканей

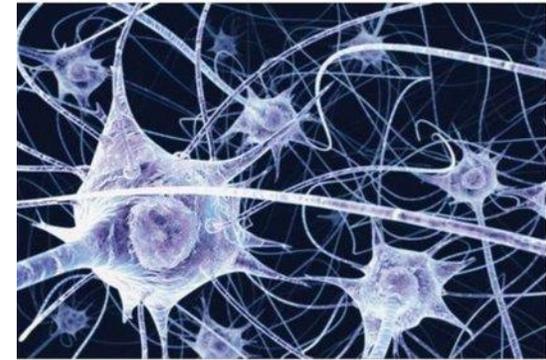
Биоэлектрические явления- сигналы, при помощи которых нервная система осуществляет передачу информации в организме.

Раздражимость – способность под влиянием определенных факторов внешней или внутренней среды (раздражителей), переходить из состояния физиологического покоя в состояние активности.

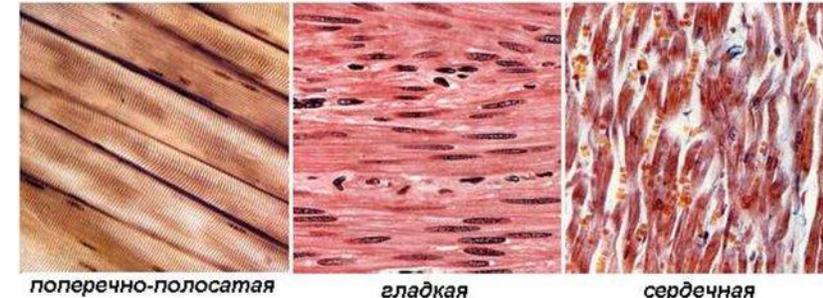
«Возбудимые ткани» - нервная, мышечная, секреторная способны в ответ на действие раздражителя отвечать возбуждением.

Возбуждение – ответ ткани на ее раздражение, проявляющееся в специфической для нее деятельности (проведение возбуждения нервной тканью, сокращение мышцы, секреция железы) и неспецифических реакциях (генерация потенциала действия, метаболические изменения)

нервная ткань



мышечная ткань

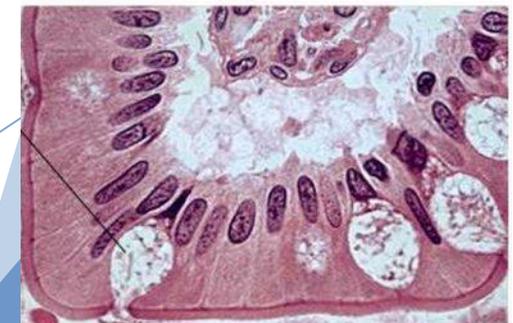


поперечно-полосатая

гладкая

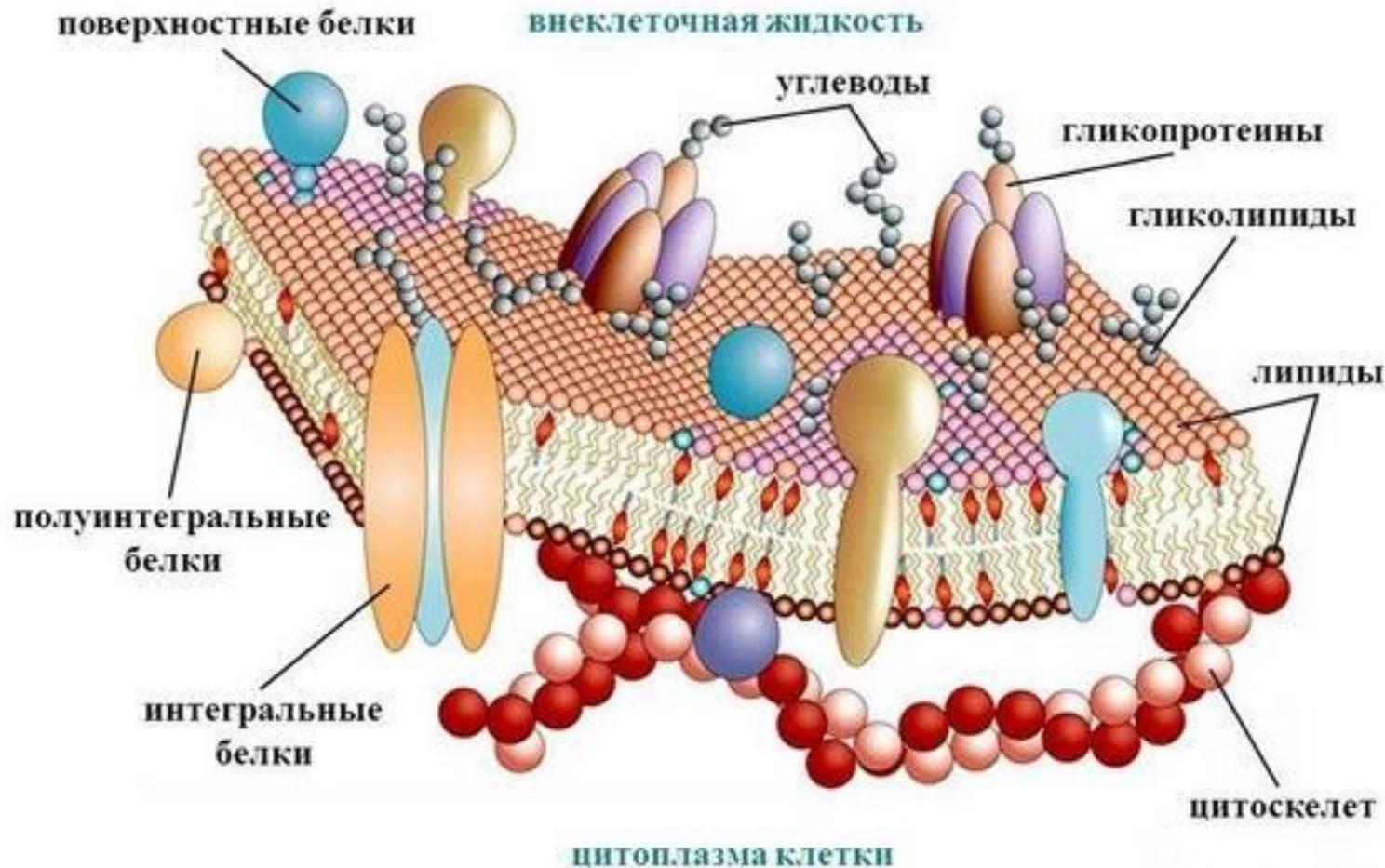
сердечная

железистая ткань



1.Строение и функции биологических мембран.

В 1972 г. Сингер и Николсон (Singer, Nicolson) предложили жидкостно-мозаичную модель мембраны, согласно которой белковые молекулы плавают в жидком фосфолипидном бислое. Белки и фосфолипиды могут менять в нем свое положение.



Основные функции:

1. барьерная,
2. механическая,
3. матричная (распределение белков).

Состав

Белки- 55%
Фосфолипиды – 25%
Холестерол -13%
Другие липиды -4%
Углеводы-3%

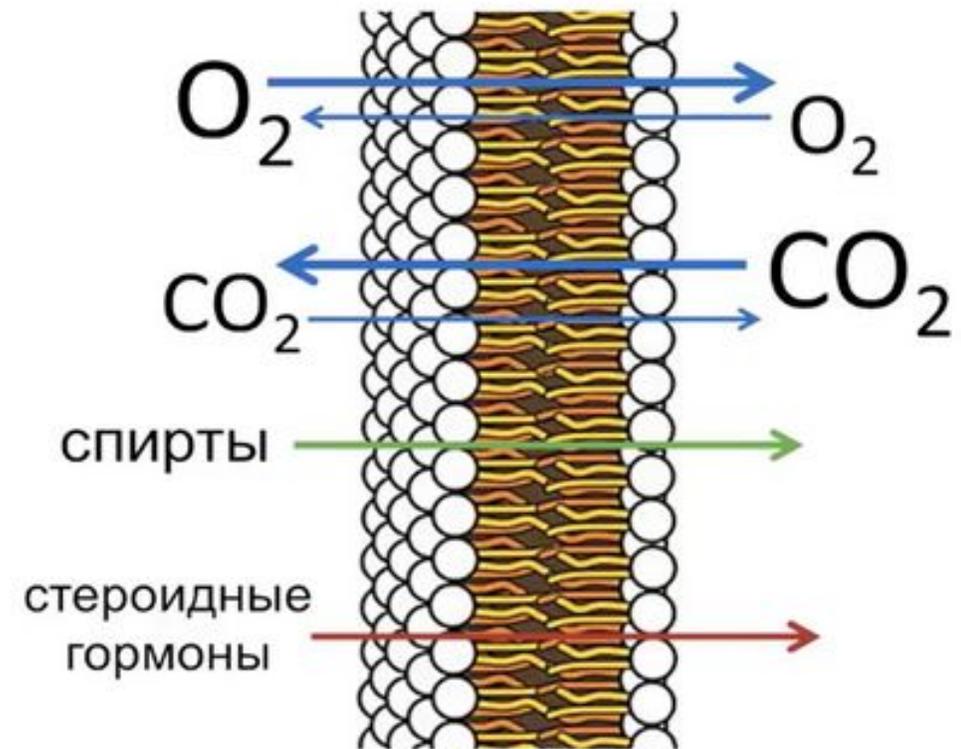
Липидный бислой состоит в основном из **фосфолипидов**. Один конец молекулы - **гидрофильный**, т.е. растворимый в воде (на нем расположена фосфатная группа), другой – **гидрофобный**, т.е. растворимым только в жирах (на нем находится жирная кислота).

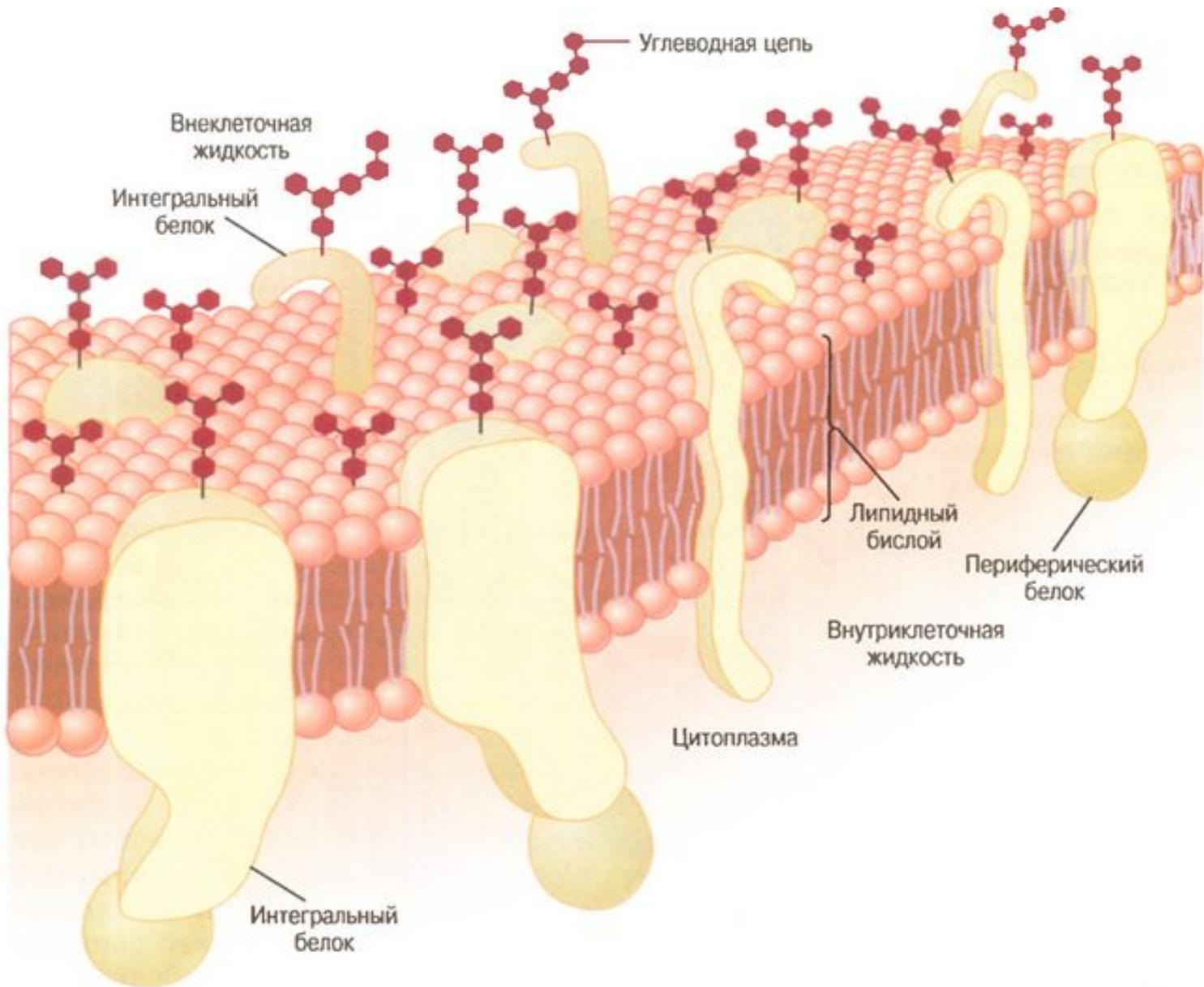
Плазматическая мембрана- полупроницаемая, т. е. **барьер**, непроницаемый для воды, но проницаемый для растворенных в ней веществ (ионы и молекулы)

Избирательная проницаемость мембраны — проницаемость к конкретным химическим веществам важна для поддержания клеточного гомеостаза.

Свободно проникают через мембрану: жирорастворимые вещества, такие газы, как кислород, углекислый газ, спирты, стероидные гормоны.

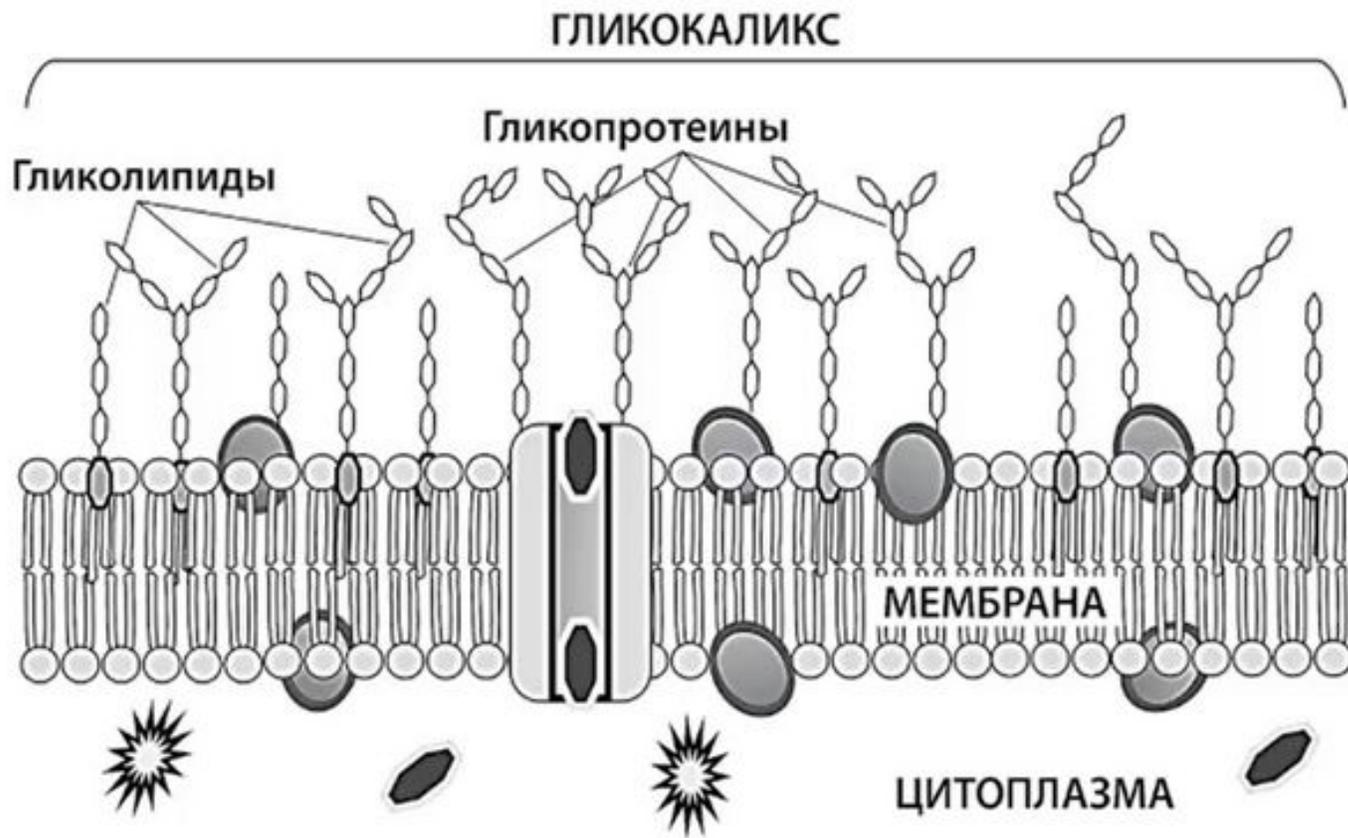
Не проникают через мембрану: ионы и водные растворы глюкозы и мочевины.





Белки мембраны:

- ❖ **Интегральные** — погружены в мембрану. (**рецепторные белки**)
- ❖ **Трансмембранные** — молекула белка проходит через всю толщину мембраны и выступает из нее на наружной и на внутренней поверхности. (**поры, ионные каналы, переносчики, насосы, некоторые рецепторные белки**).
- ❖ **Периферические** — находятся на наружной или внутренней поверхности мембраны. Могут связываться с интегральными белками. (**рецепторные белки, ферменты**).

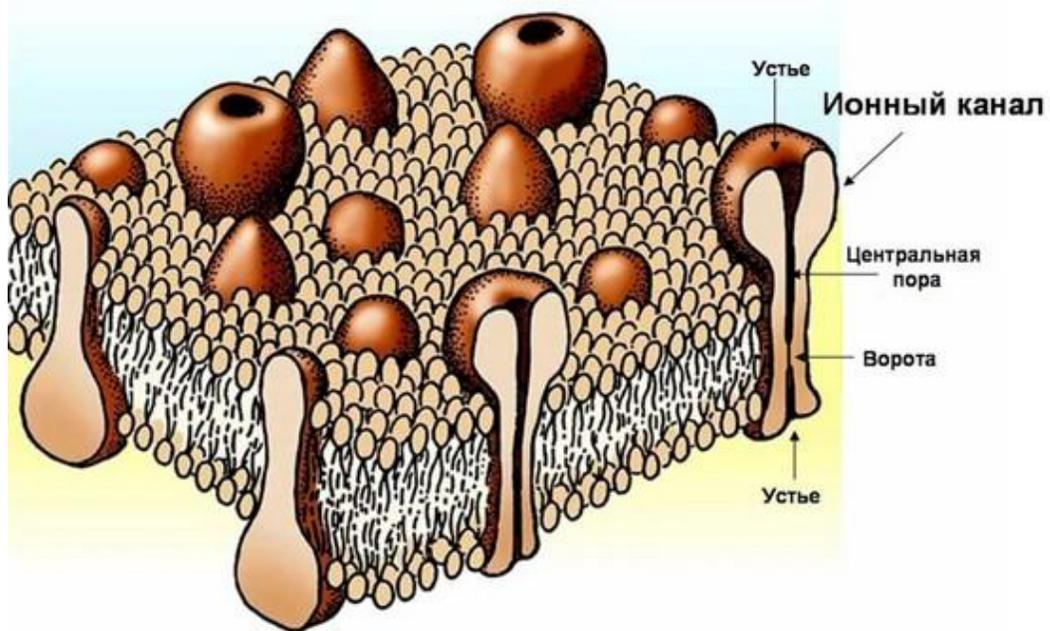


Углеводы мембран соединены с белками (гликопротеины) или жирами (гликолипиды).

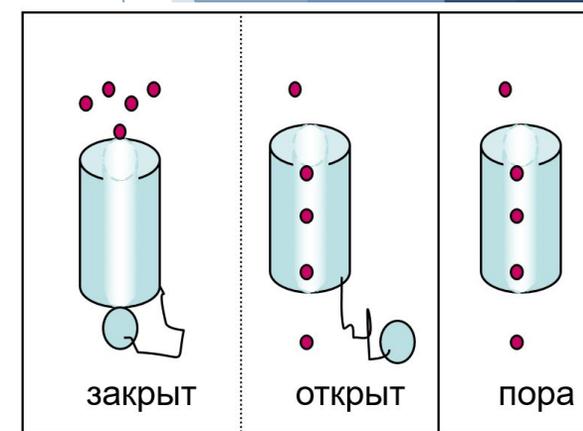
Углеводные части направлены наружу, выступают над поверхностью клетки и образуют углеводную оболочку - **гликокаликс**.

Функции гликокаликса:

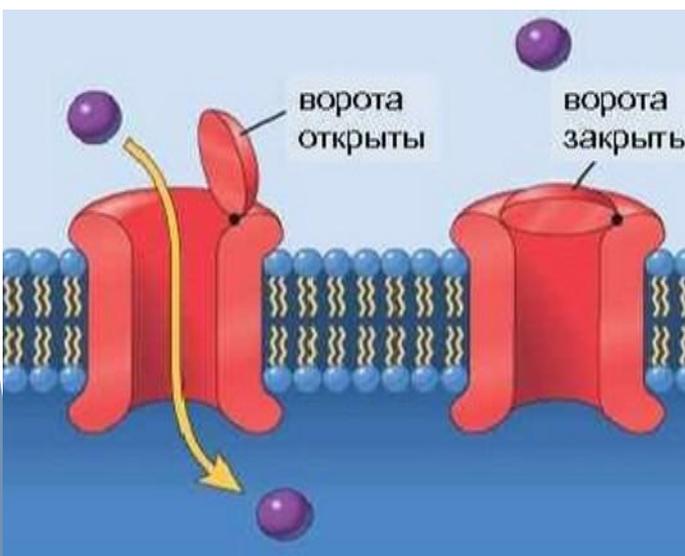
- 1) углеводные молекулы имеют отрицательный заряд, могут отталкивать другие отрицательно заряженные частицы;
- 2) гликокаликс соседних клеток скрепляет их друг с другом;
- 3) углеводные цепочки выполняют роль рецепторов для связывания гормонов (например инсулина).



Белковые каналы обладают **селективностью** (избирательно проницаемы для определенных веществ) и **воротным механизмом** (открываются и закрываются с помощью ворот).



Ионные каналы могут быть в состоянии



покоя (канал закрыт, но готов к открытию в ответ на химические, электрические или механические стимулы),

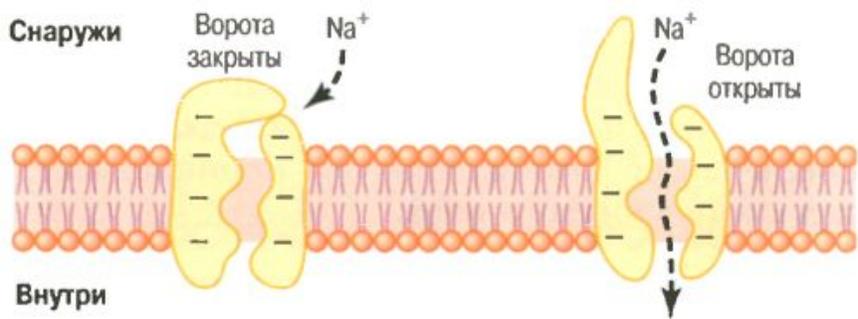
активации (канал открыт и пропускает ионы) и

инактивации (канал закрыт и не способен к активации).

Классификация ионных каналов по механизму активации:

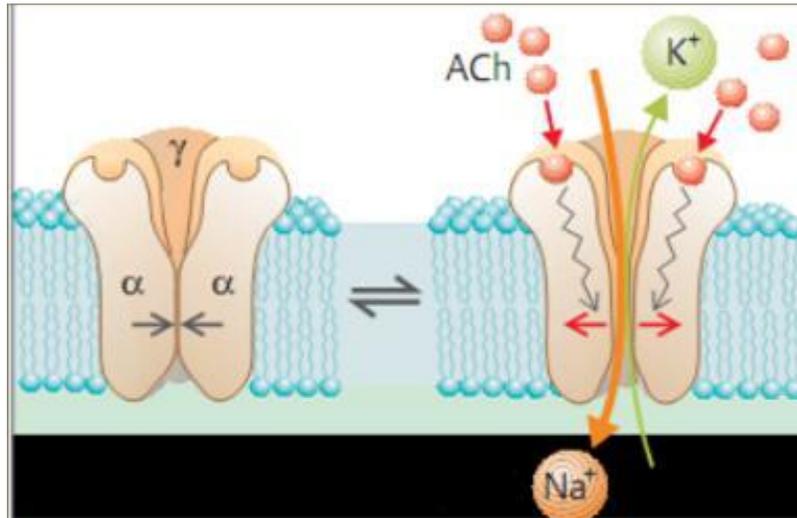
1. Потенциал-зависимые

— молекулярная конформация ворот соответствует электрическому потенциалу на клеточной мембране.



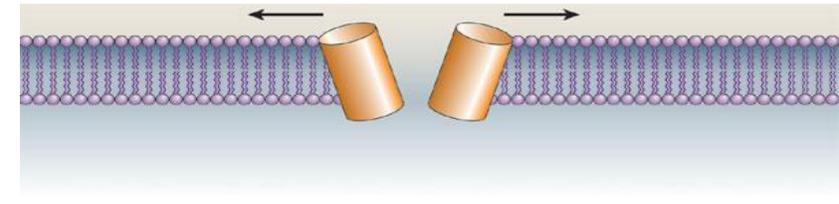
2. Хемо-зависимые (лиганд-управляемые) –ворота открываются при связывании белка с лигандом. Происходит конформационное или химическое изменение в белковой молекуле, что открывает или закрывает ворота.

Пример: **Ацетилхолиновый канал.**

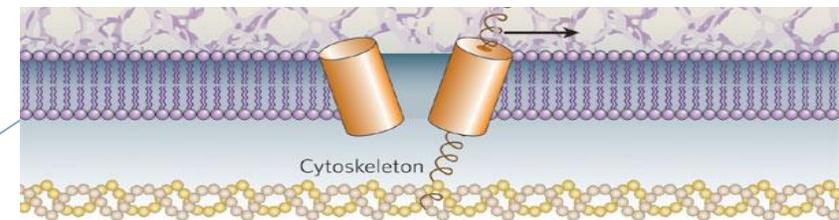


3. Механо-чувствительные – ионные каналы открываются при растяжении или деформации мембраны

Стретч – активируемые ионные каналы



Механо – активируемые ионные каналы



2. Трансмембранный транспорт

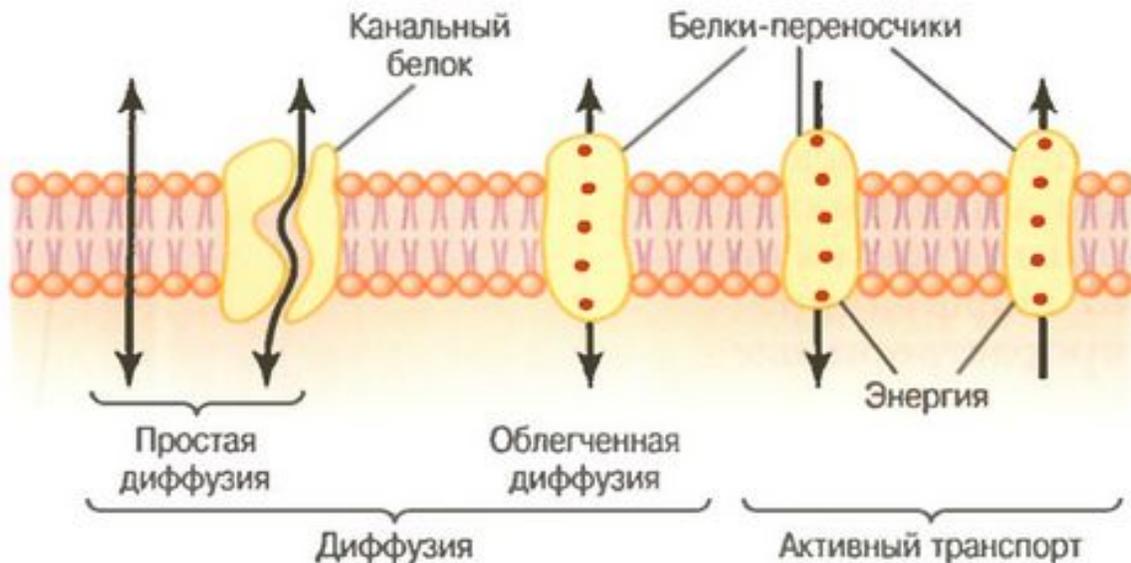
(перемещение конкретных веществ через плазматическую мембрану)

Пассивный транспорт - движение молекул или ионов в обоих направлениях по градиенту концентрации или по электрохимическому градиенту осуществляется без затрат энергии.

Простая диффузия-
движение через отверстие в мембране или межмолекулярные пространства.

Осмоз
движение воды через поры-
аквапорины

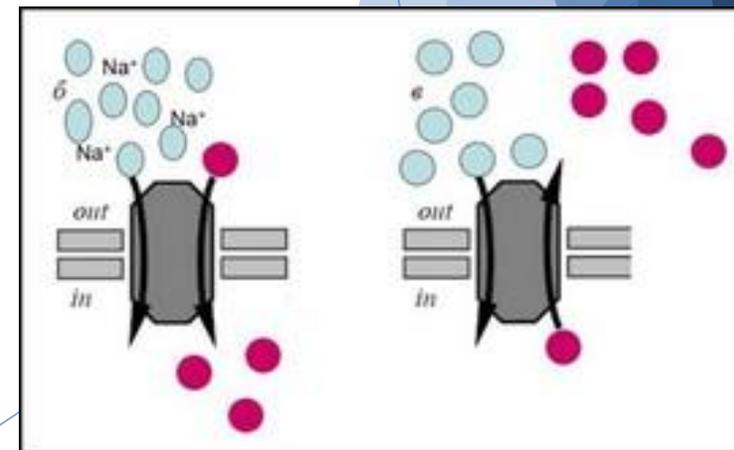
Облегченная диффузия-
движение осуществляется с помощью белка-переносчика. Осуществляется транспорт ионов (Na^+ , Cl^- , H^+ , HCO_3^-), органических веществ (глюкоза, аминокислоты, норадреналин, лактат, пируват)



Активный транспорт - движение молекул против градиента концентрации или против электрохимического градиента осуществляется с затратой энергии

Первично-активный
(используется энергия, которая образуется при гидролизе АТФ)
Насосы:
 Ca^{2+} -АТФаза, H^+/K^+ -помпа, Na^+/K^+ АТФаза

Вторично-активный
(используется энергия, создаваемая с помощью первично-активного транспорта из-за неодинаковой концентрации ионов по разные стороны мембраны, часто при переносе Na^+)
Обменники:

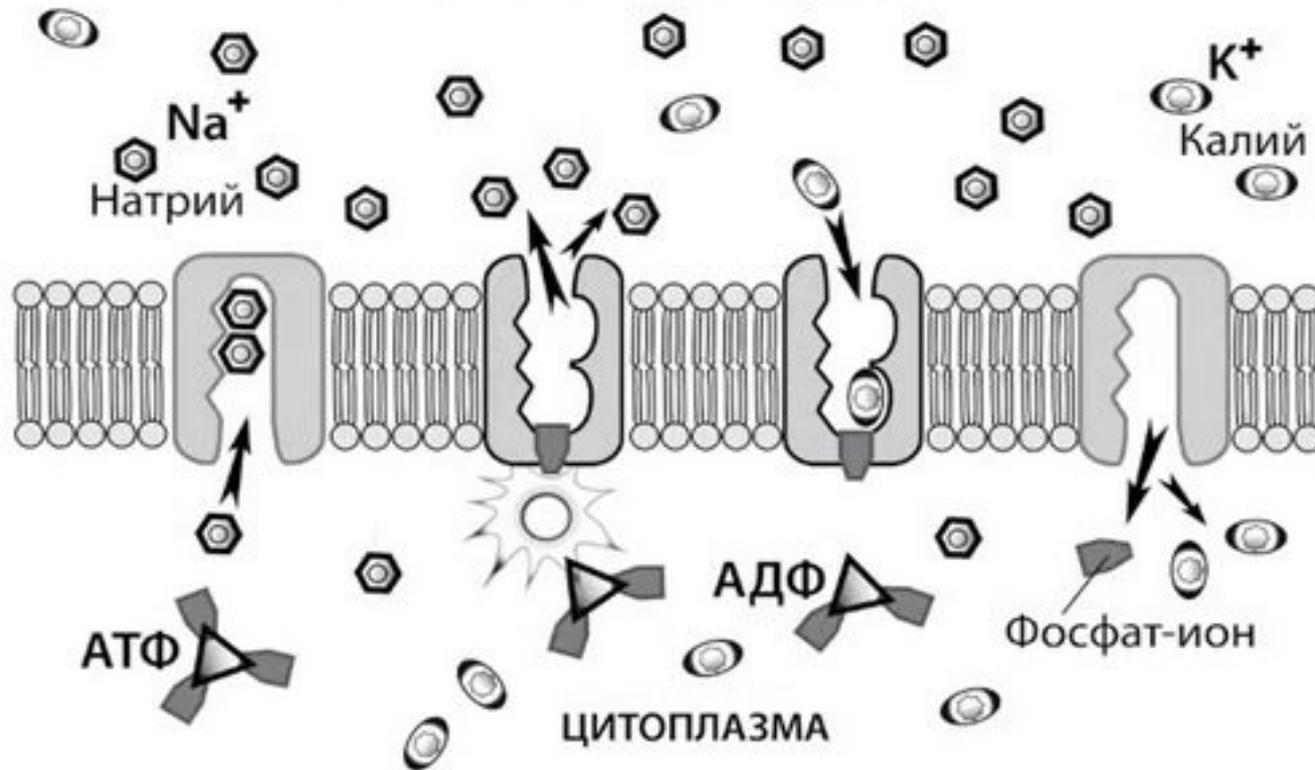


симпорт

антипорт

Первично-активный транспорт

K^+/Na^+ -АТФаза



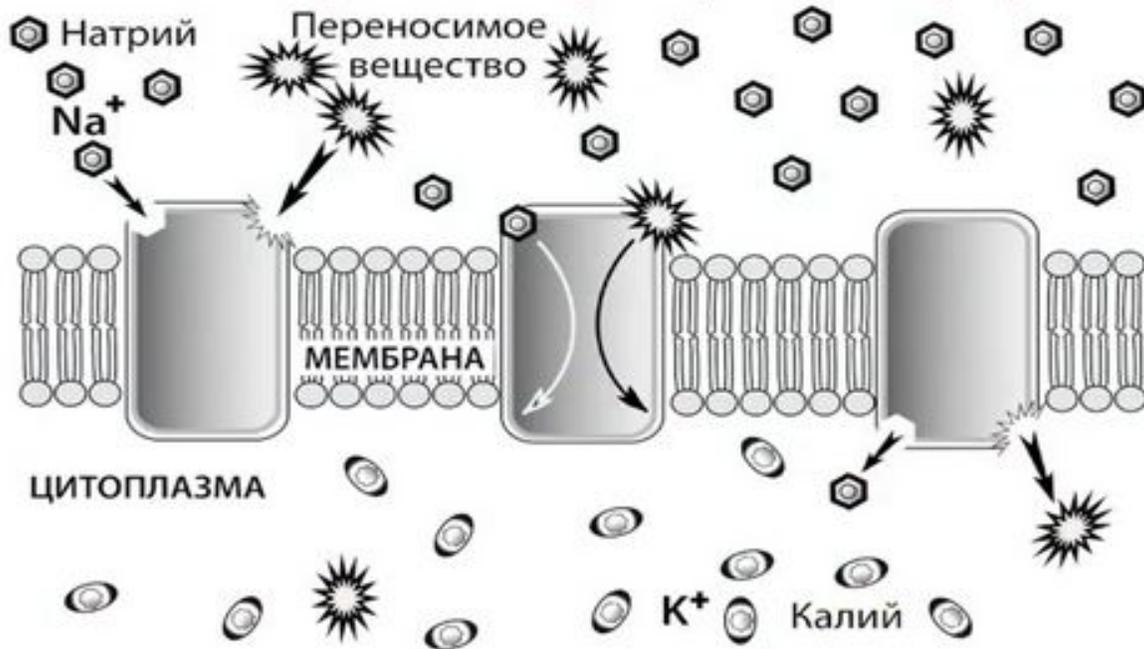
В результате работы Na^+/K^+ -АТФазы получаем:

- 1) Концентрационный градиент для Na^+ и K^+ .
- 2) Разность потенциалов между сторонами клеточной мембраны. -60-90 мВ (электрогенный)

1. Транспортный белок из цитоплазмы присоединяет три иона Na^+ .
2. Na^+/K^+ -АТФаза вступает в реакцию с АТФ, отрывает один фосфат-ион, при этом освобождается энергия. Транспортный белок трансформируется и выбрасывает три иона Na^+ во внеклеточную среду.
3. Происходит трансформация белка и присоединение фосфат-иона, транспортер присоединяет два иона K^+ с внешней стороны клеточной мембраны.
4. Транспортер выворачивается и вбрасывает два иона K^+ в цитоплазму и отпускает фосфат-ион.

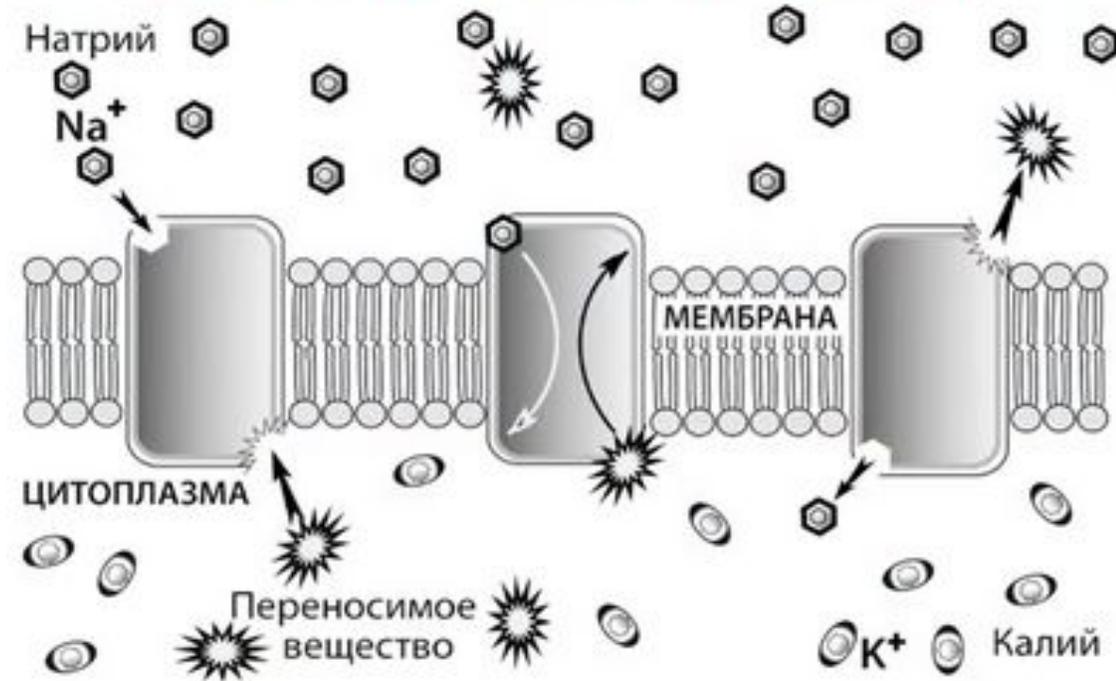
Вторично-активный транспорт

ко-транспорт (симпорт)



Na⁺ и аминокислот;
Na⁺ и глюкозы;
Na⁺ и остатка фосфорной кислоты
Na⁺, K⁺, и Cl⁻; Na⁺ и Cl⁻; Na⁺ и HCO₃⁻
H⁺ и олигопептидов;
H⁺ и иона двухвалентного металла

контр-транспорт (антипорт)



Na⁺ / H⁺ антипорт (защелачивает цитозоль);
3Na⁺ / Ca²⁺; Na⁺ / Cl⁻; 2HCO₃⁻ и Na⁺ / Cl⁻;
Cl⁻ / HCO₃⁻; SO₄²⁻ / анион⁻

Ассиметричное распределение ионов во вне и

вн

	ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ЖИДКОСТЬ	ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ЖИДКОСТЬ
Na ⁺	142 мэкв/л	10 мэкв/л
K ⁺	4 мэкв/л	140 мэкв/л
Ca ²⁺	2,4 мэкв/л	0,0001 мэкв/л
Mg ²⁺	1,2 мэкв/л	58 мэкв/л
Cl ⁻	103 мэкв/л	4 мэкв/л
HCO ₃ ⁻	28 мэкв/л	10 мэкв/л
Фосфаты	4 мэкв/л	75 мэкв/л
SO ₄ ⁻	1 мэкв/л	2 мэкв/л
Глюкоза	90 мг/дл	0–20 мг/дл
Аминокислоты	30 мг/дл	200 мг/дл ?
Холестерол Фосфолипиды Нейтральный жир	0,5 г/дл	2–95 г/дл
Р _{О₂}	35 мм рт. ст.	20 мм рт. ст. ?
Р _{СО₂}	46 мм рт. ст.	50 мм рт. ст. ?
рН	7,4	7,0
Белки	2 г/дл (5 мэкв/л)	16 г/дл (40 мэкв/л)

Избирательная проницаемость мембраны, осуществляемая при помощи пассивного транспорта, облегченной диффузии и активного транспорта, направлена на поддержание важных для функционирования клетки параметров ионного гомеостаза [Na⁺], [K⁺], [Ca²⁺] и других ионов, а также рН ([H⁺]), воды и других химических соединений.

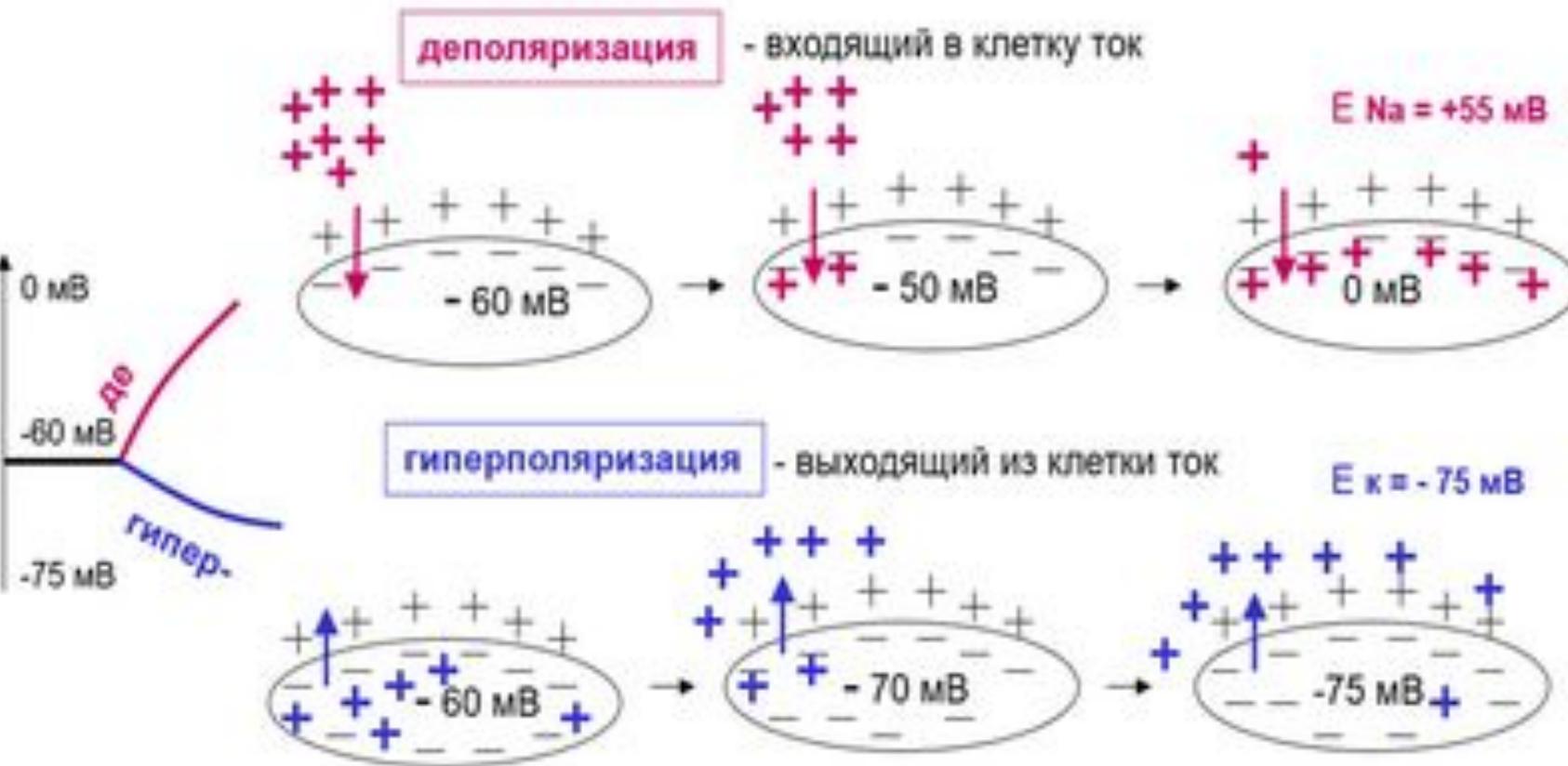
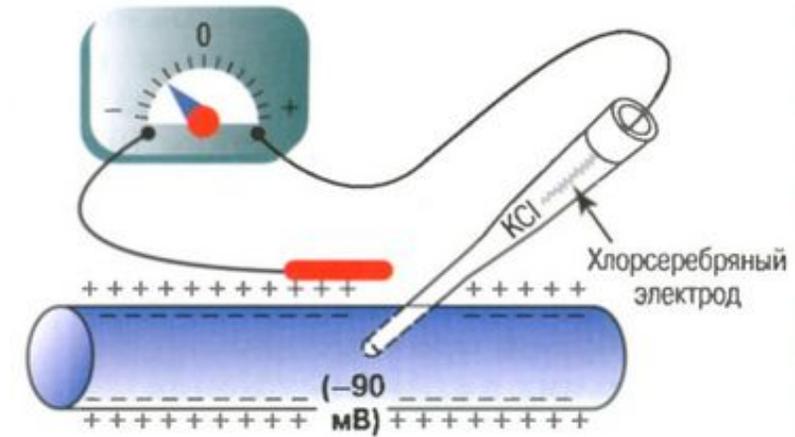
Различная концентрация ионов по обе стороны клеточной мембраны приводит к трансмембранной разности электрического потенциала (**мембранного потенциала**).

3. Механизмы формирования биопотенциалов в покое (МПП)

Мембранный потенциал покоя (МПП) –

разность электрических потенциалов между внутренней и наружной поверхностью клеточной мембраны в состоянии покоя).

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



МПП

нервных клеток и
кардиомиоцитов от **-60 до -90 мВ**
скелетного мышечного волокна **-90 мВ**
гладко мышечных клеток **-55 мВ**

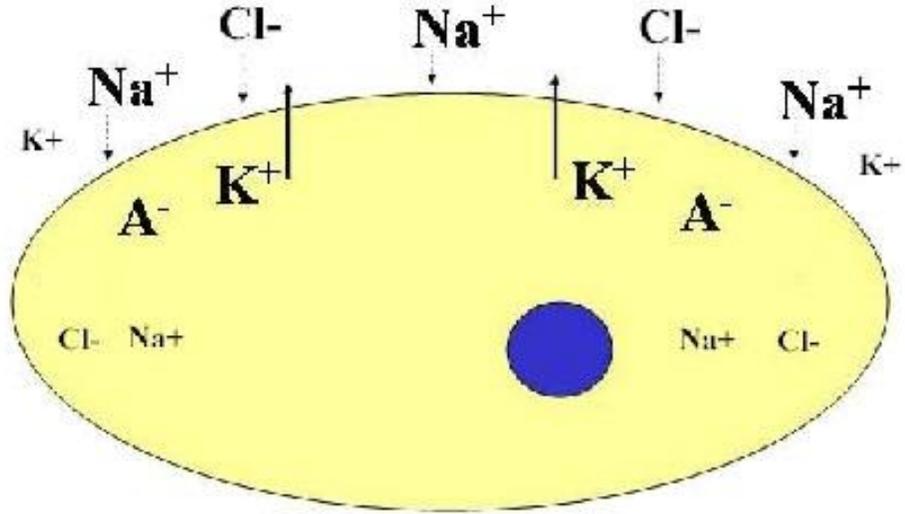
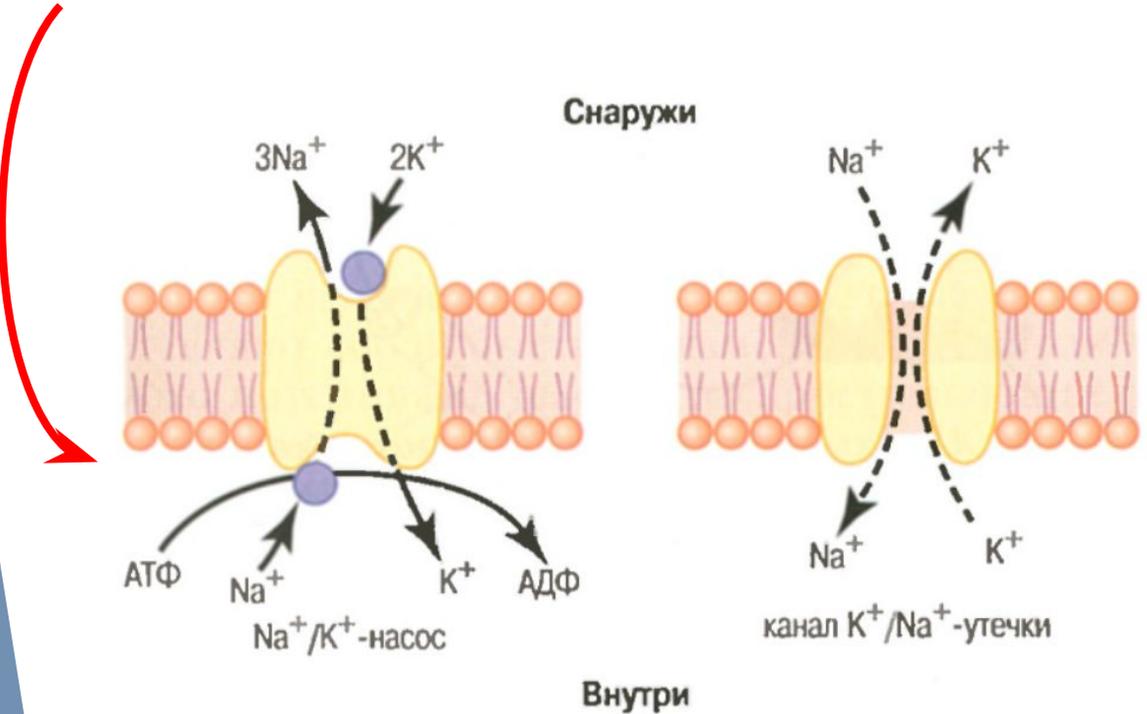
Мембранный потенциал покоя клеточной мембраны.

МП = -60-90 мВ

Определяется

- ❖ трансмембранными градиентами ионов
- ❖ проницаемостью мембраны для ионов
- ❖ активностью Na^+/K^+ -АТФазы

	ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ЖИДКОСТЬ	ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ЖИДКОСТЬ
Na^+	142 мэкв/л	10 мэкв/л
K^+	4 мэкв/л	140 мэкв/л
Ca^{2+}	2,4 мэкв/л	0,0001 мэкв/л
Mg^{2+}	1,2 мэкв/л	58 мэкв/л
Cl^-	103 мэкв/л	4 мэкв/л



В покое $P_{\text{K}} : P_{\text{Na}} : P_{\text{Cl}} = 1 : 0,04 : 0,45$

$E_{\text{K}} = -75 / -95 \text{ мВ}$

4. Механизмы формирования биопотенциалов при возбуждении (ПД)

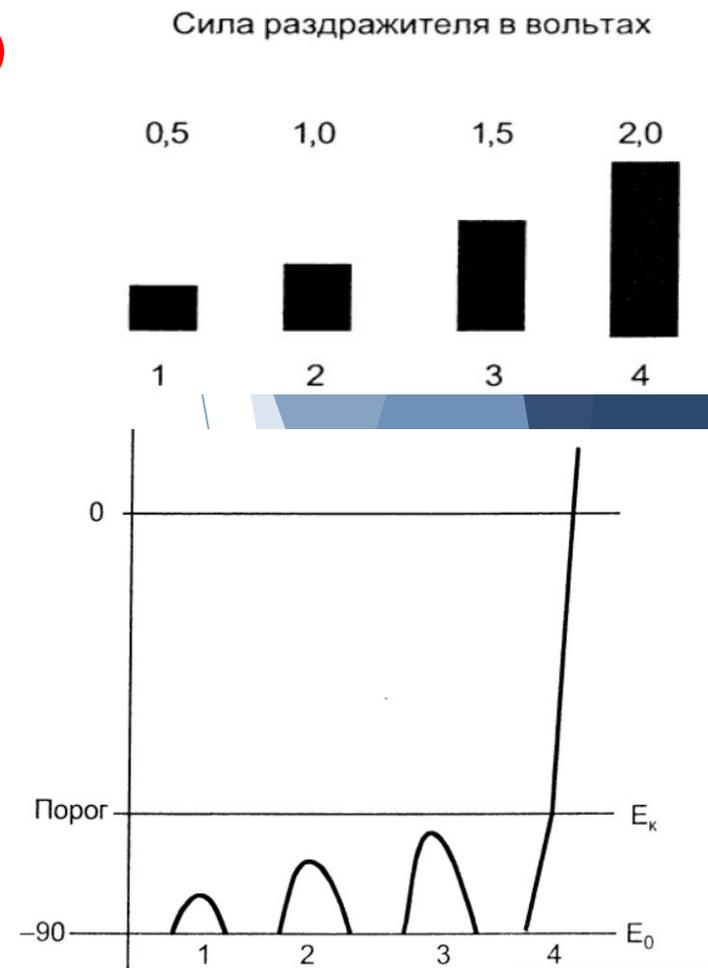
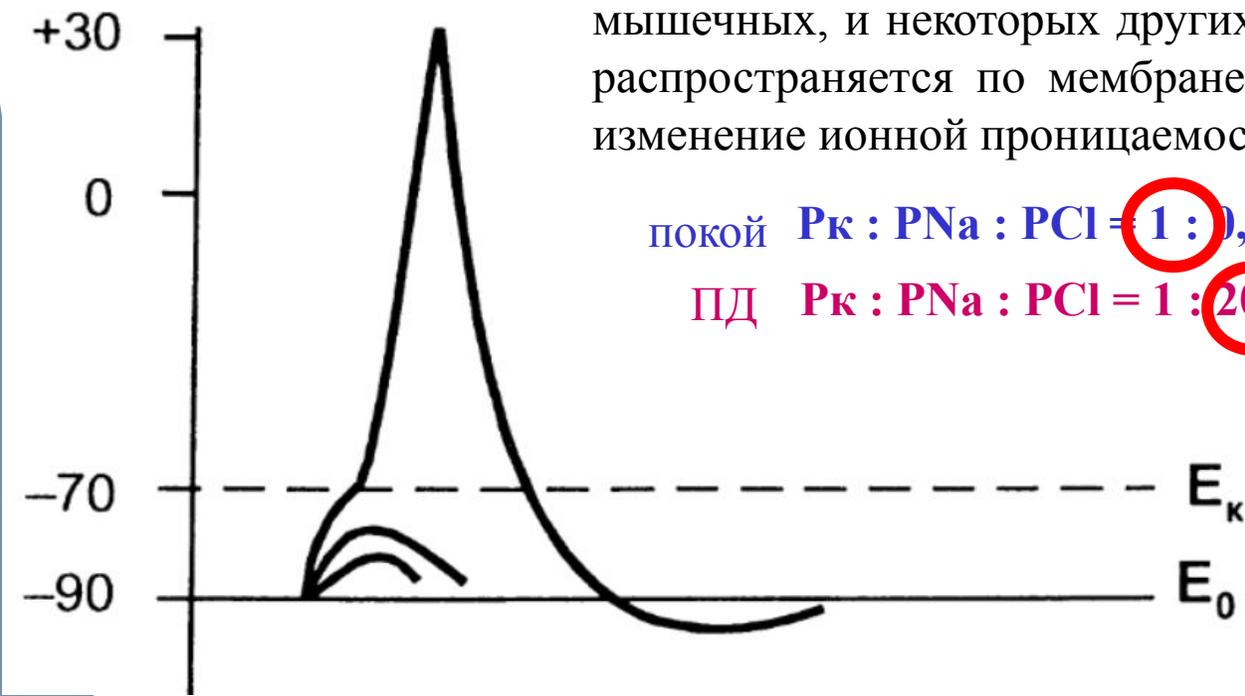
Возбудимая клетка на раздражение (в том числе электрическое) отвечает изменениями МП : либо возникают **локальные** (подпороговые) реакции, либо генерирует **потенциал действия (ПД)**

Закон «все или ничего». При достижении **пороговой силы** раздражающего стимула дальнейшее увеличение его интенсивности или продолжительности раздражения не изменяет характеристик ПД.

Потенциал действия – быстрое колебание МП, возникающее при возбуждении нервных, мышечных, и некоторых других клеток, которое распространяется по мембране. В его основе – изменение ионной проницаемости мембраны.

покой $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,45$

ПД $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 20 : 0,45$



Локальный ответ – активная реакция клетки на электрический раздражитель, однако состояние ионных каналов и транспорт ионов при этом изменяется незначительно. Его называют местным возбуждением, так как это возбуждение не распространяется по мембранам возбудимых клеток.

Фазы потенциал действия



Блокаторы ионных каналов

Na⁺-каналов

- **тетродотоксин** из рыбы фуга (**ТТХ**)
- **сакситоксин** из цианобактерий (**СТХ**)
- **вератридин**,
- **аконитин**,
- **батрахотоксин (БТХ)** - кожный секрет колумбийских лягушек
- **яды** скорпионов и других
- **лидокаин, прокаин** (местные анестетики)

- ✓ замедляют деполяризацию
- ✓ снижают возбудимость и проводимость
- ✓ ослабляют сокращения миокарда

Снижение возбудимости и автоматизма полезно при лечении тахикардий и экстрасистолии.

K⁺-каналов

- **Тетраэтиламмоний (ТЭА)**
- **4-аминопиридин**
- **Ибериотоксин** (яд скорпиона)

- ✓ **антиаритмические средства.** оказывают свое действие за счет ингибирования калиевого тока через мембраны кардиомиоцитов, что приводит к снижению автоматизма синусового узла и замедлению атриовентрикулярной проводимости.

Ca⁺-каналов

- **Двухвалентные катионы**
- **нифедипин**
- **верапамил**

- ✓ **Кардиомиоциты** – снижают сократимость сердца.
- ✓ **Проводящую систему сердца** – замедляют ЧСС.
- ✓ **Гладкие мышцы сосудов** – расширяют венечные и периферические артерии.
- ✓ **Миометрий** – снижают сократительную активность матки.

БКК чаще всего назначают для лечения артериальной гипертензии (АГ) и стенокардии (ИБС), применяют для лечения определенных аритмий, предотвращения досрочных родов.

Используемые источники:

1. Гайтон А.К., Холл Д.Э., 2008 Медицинская физиология.
2. Орлов Р.С., Нормальная физиология. 2010
3. Гершел Рафф, Секреты физиологии, 2001
4. Брин В.Б. Физиология человека в схемах и таблицах. 1999.
5. Горячев А.С., Савин И. А.
<https://www.youtube.com/watch?v=eEVlPQLIs0U>