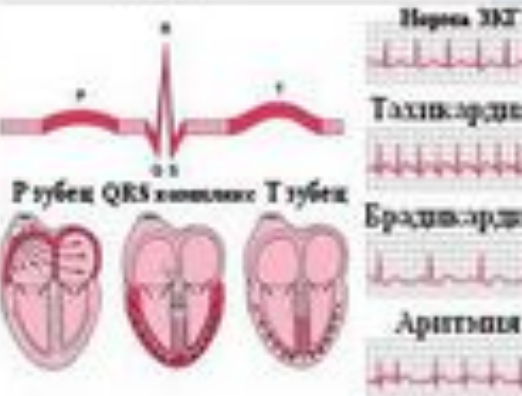
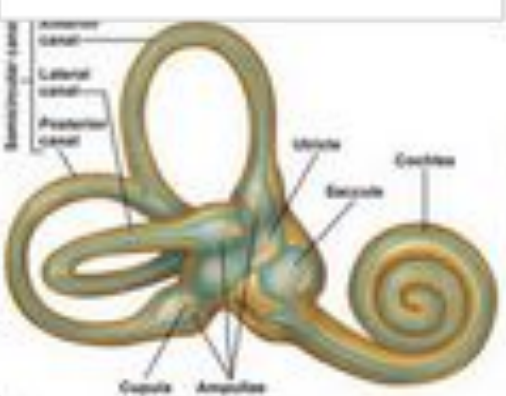
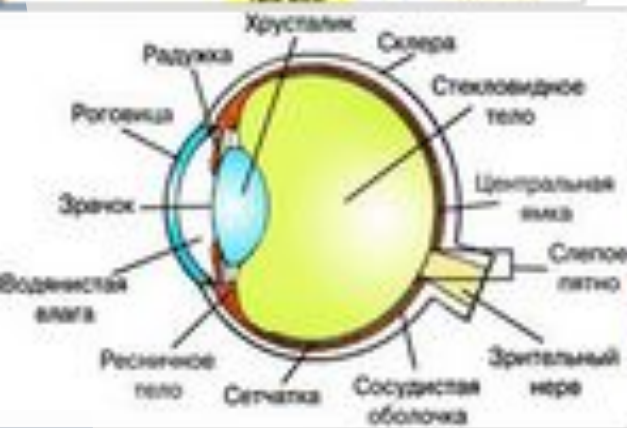
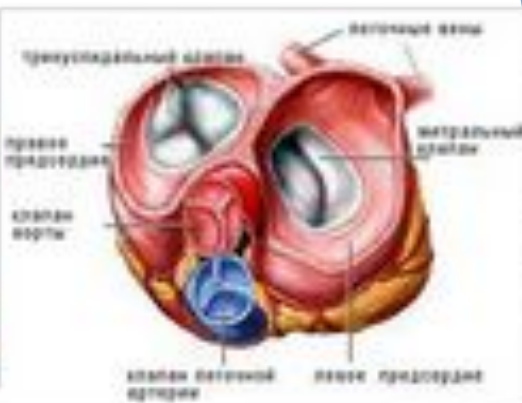
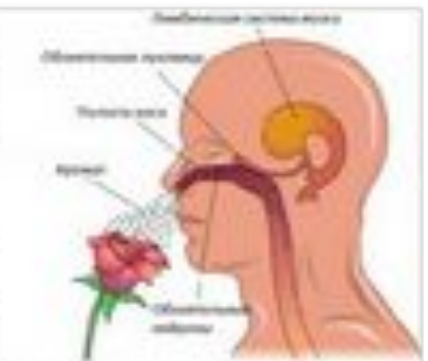
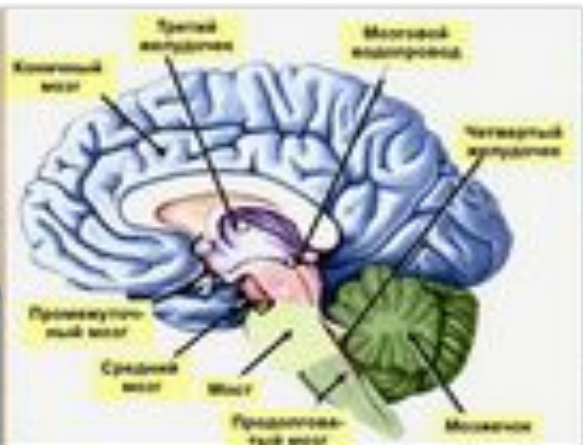
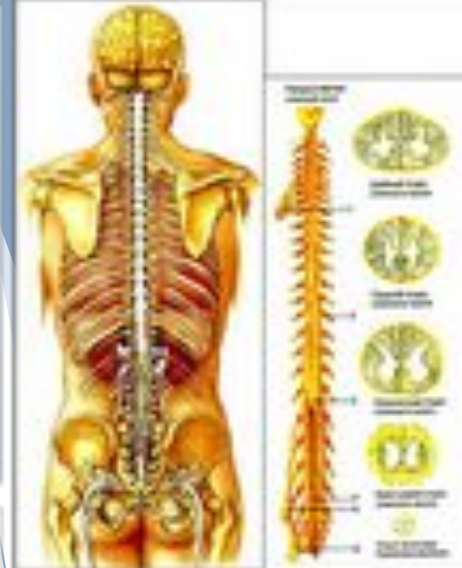
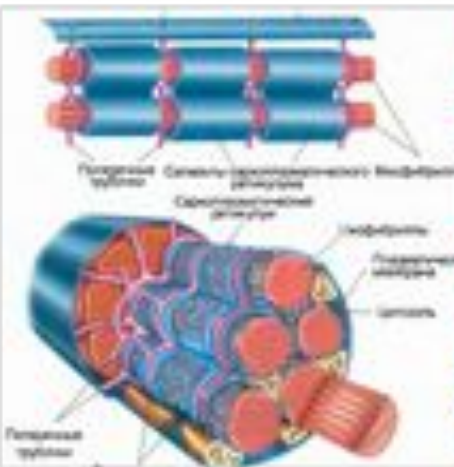
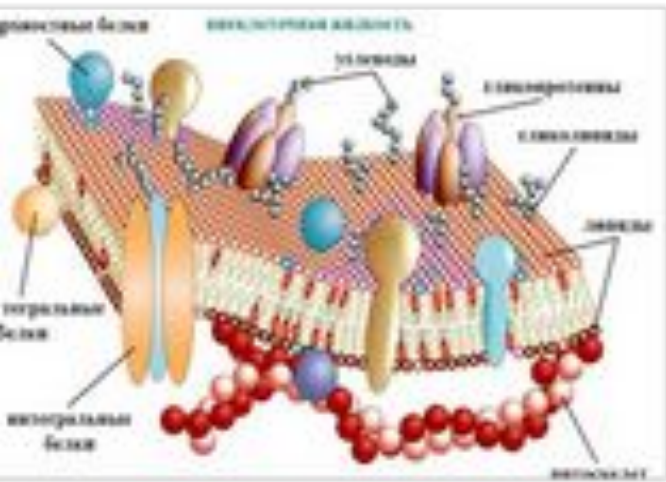


# Физиология с основами анатомии



# 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.

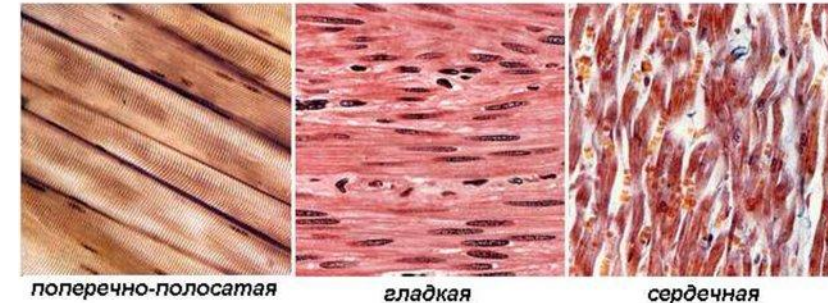
**«Возбудимые ткани»** - нервная, мышечная, секреторная способны в ответ на действие раздражителя отвечать возбуждением.

**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

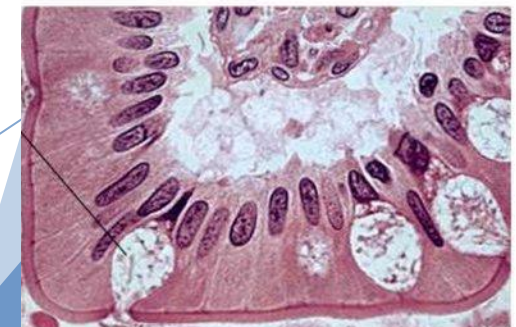


поперечно-полосатая

гладкая

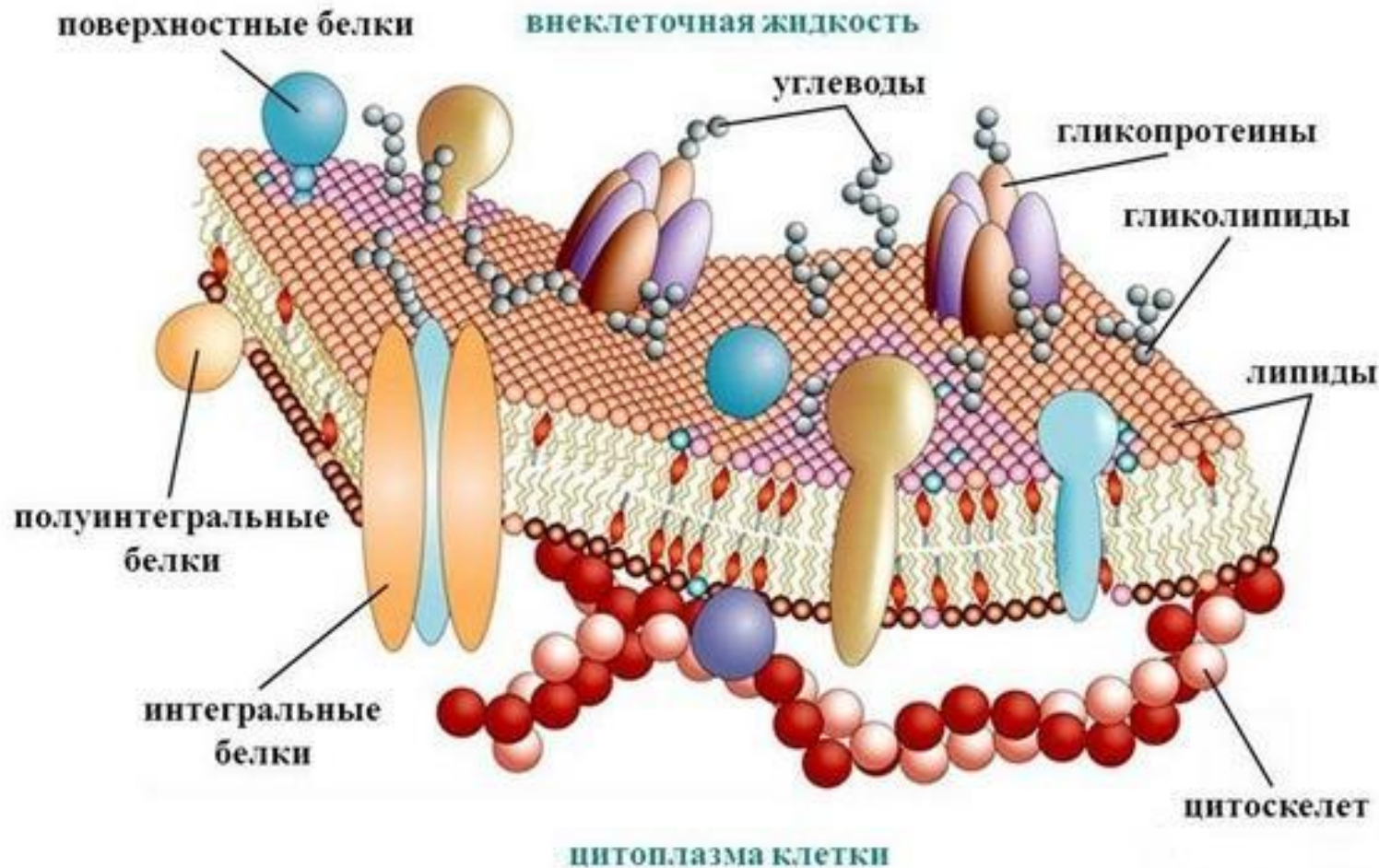
сердечная

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).

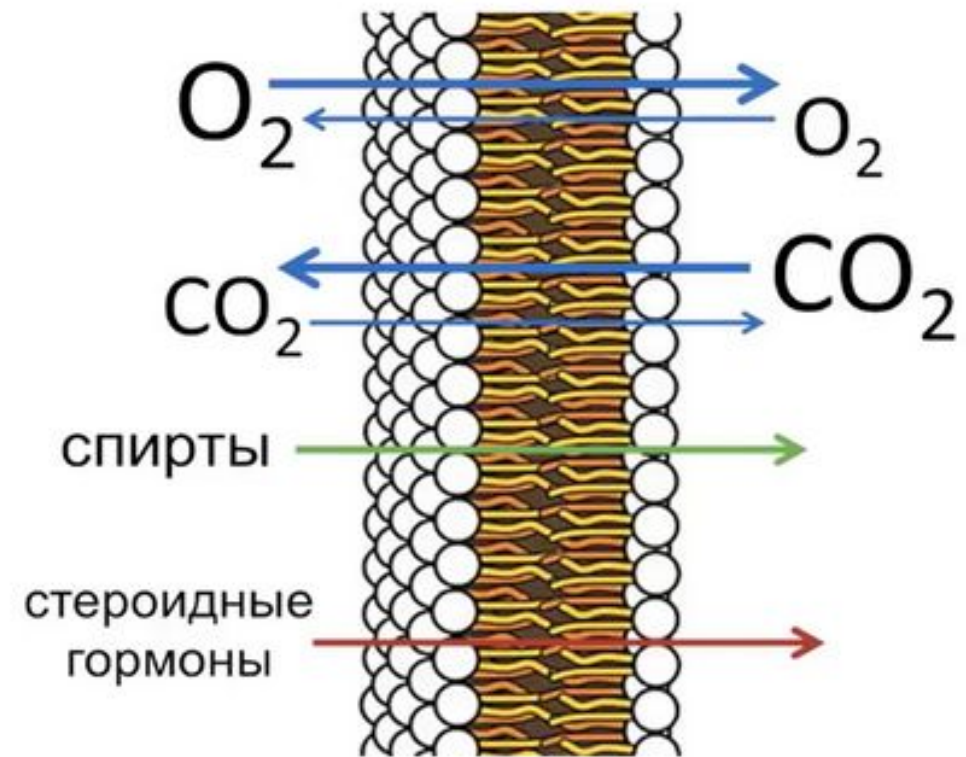


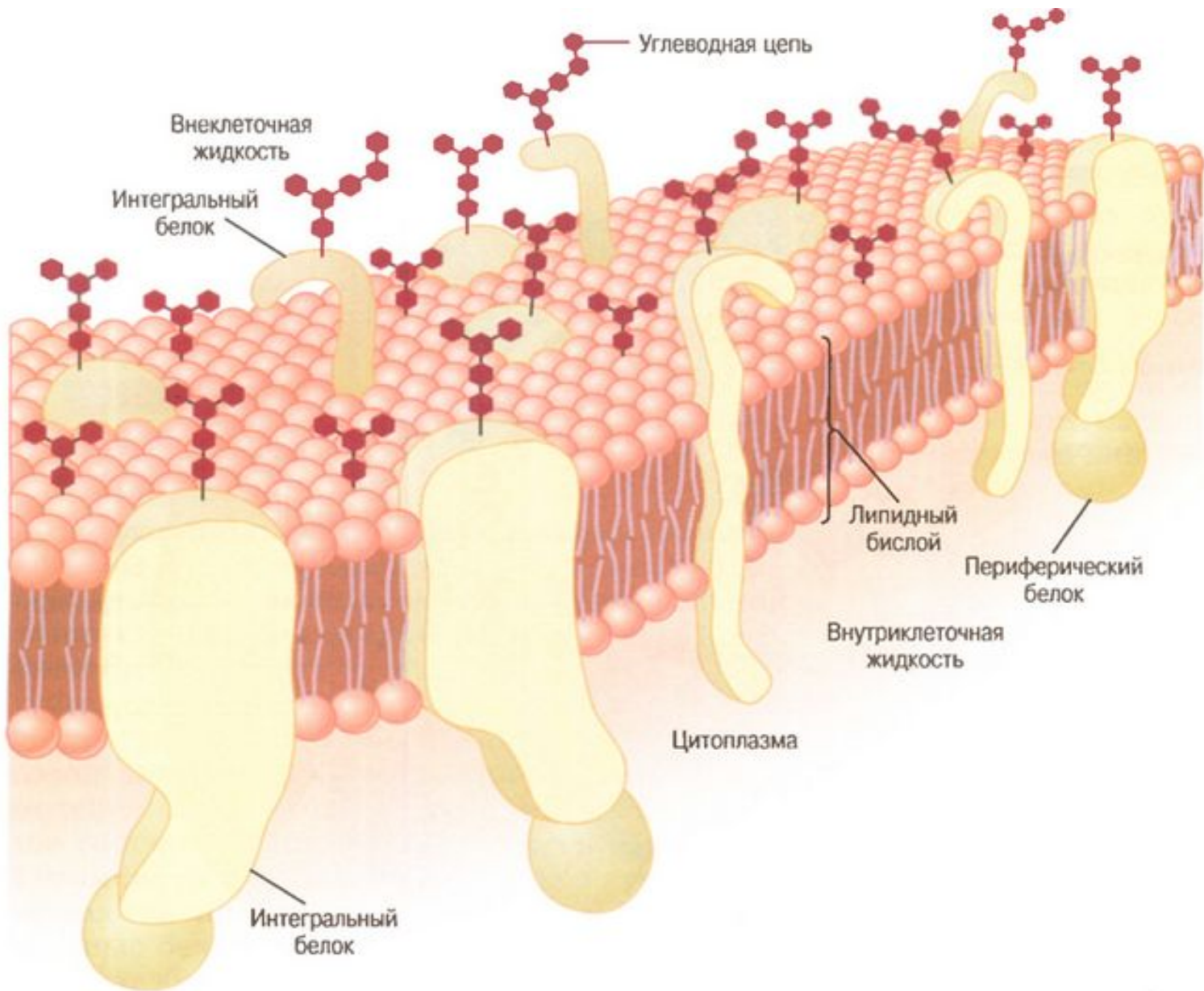
**Плазматическая мембрана- полупроницаемая**, т. е. **барьер**, непроницаемый для воды, но проницаемый для растворенных в ней веществ (ионы и молекулы)

**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.

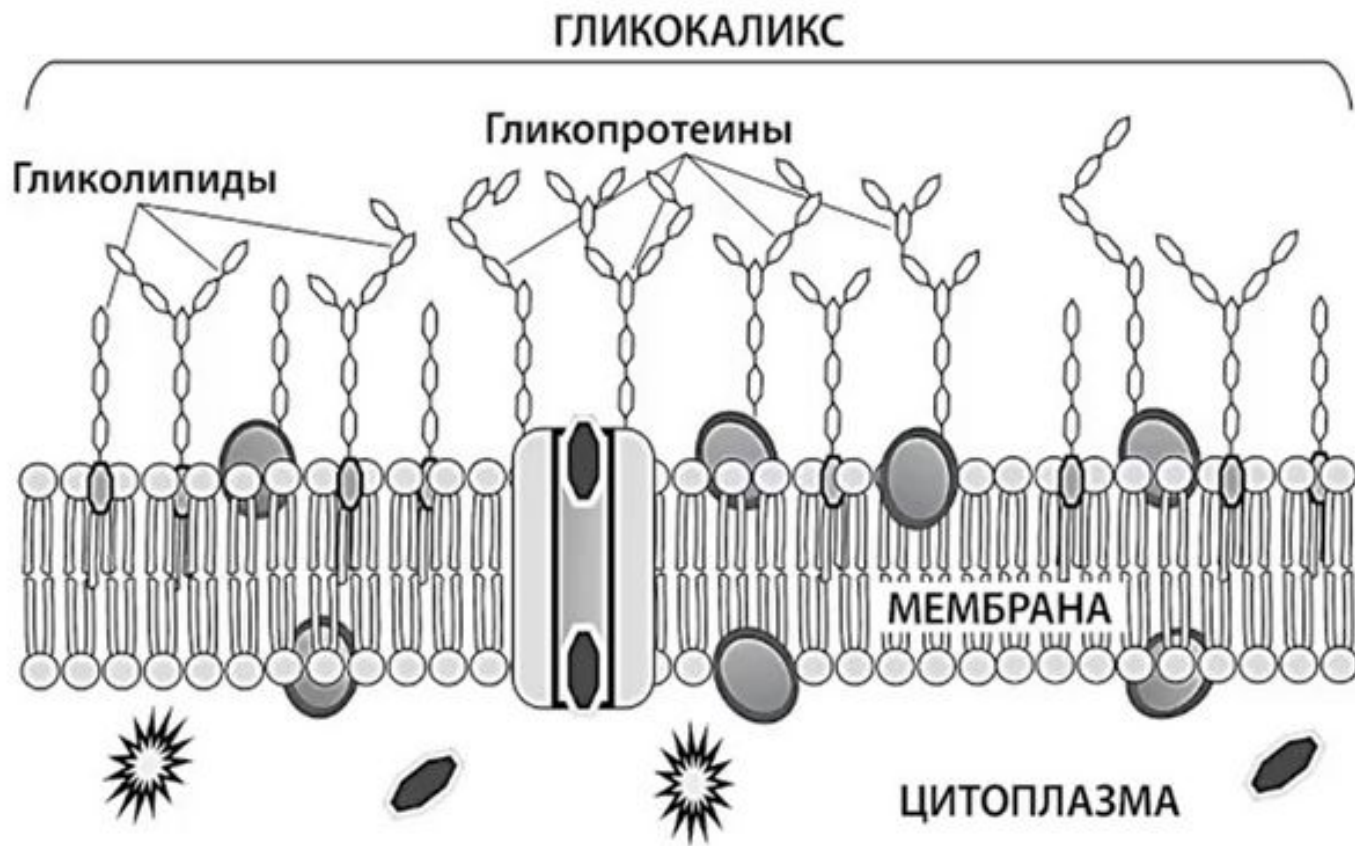
**Не проникают** через мембрану: ионы и водные растворы глюкозы и мочевины.





## 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**).



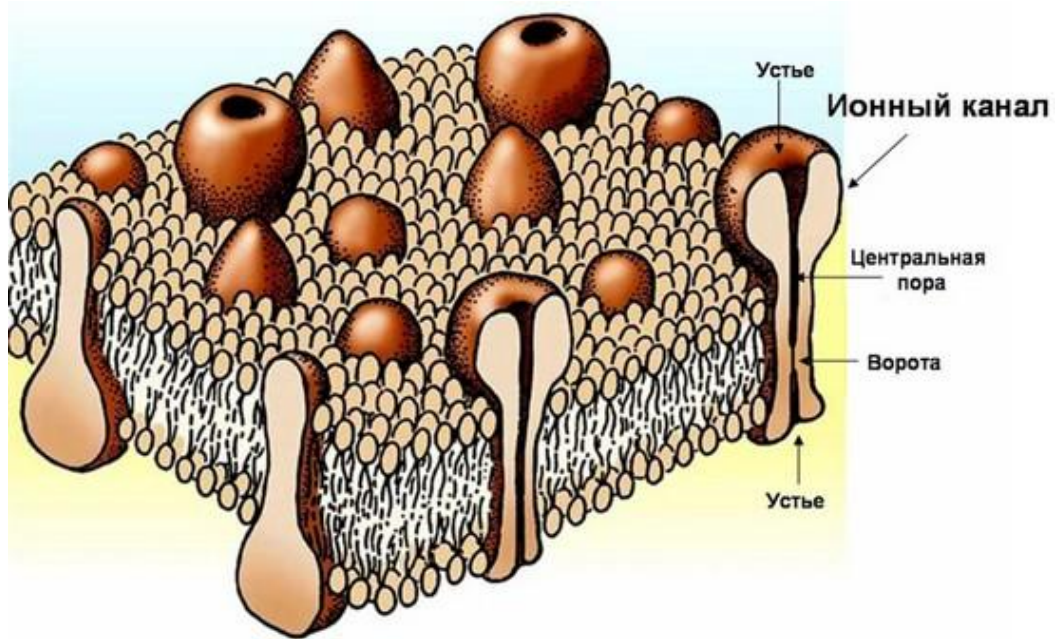
**Углеводы** мембран соединены с белками (**гликопротеины**) или жирами (**гликолипиды**).

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

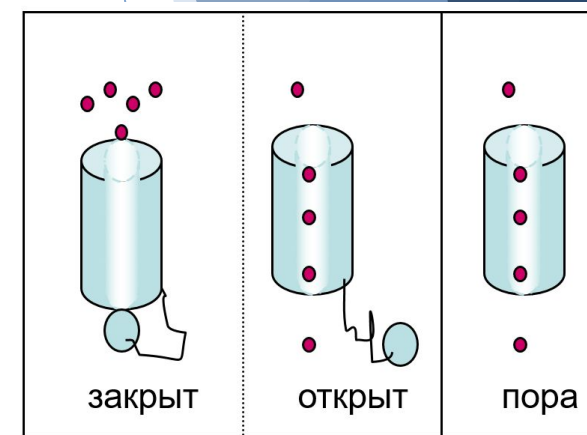
**Функции гликокаликса:**

- 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).

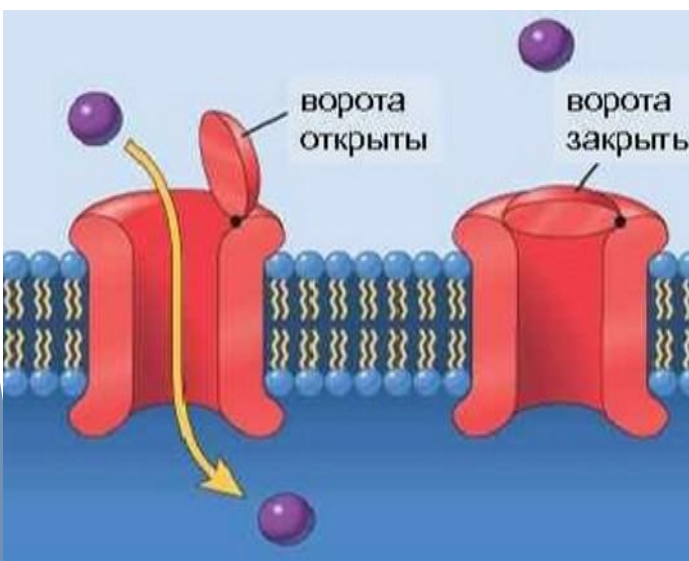




**Белковые каналы** обладают **селективностью** (избирательно проницаемы для определенных веществ) и **воротным механизмом** (открываются и закрываются с помощью ворот).



**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

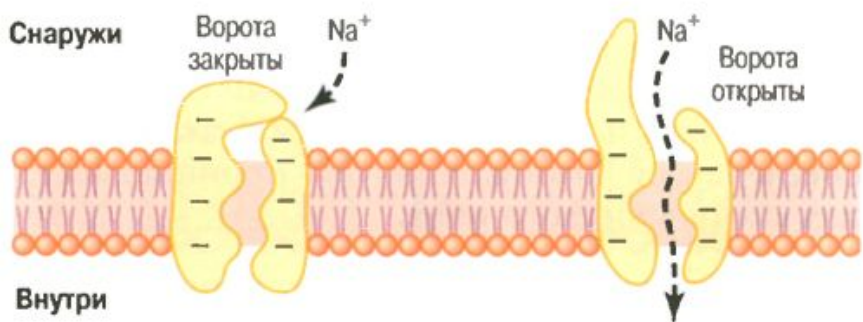
**инактивации** (канал закрыт и не способен к активации).



# Классификация ионных каналов по механизму активации:

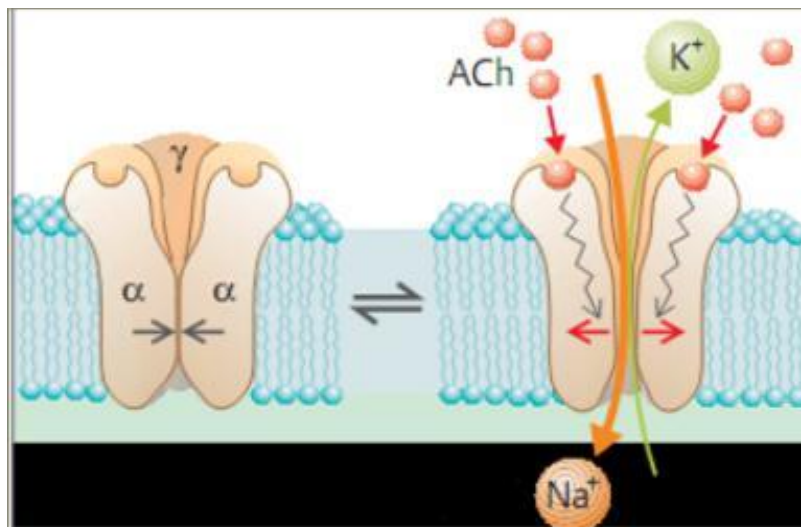
## 1. Потенциал-зависимые

— молекулярная конформация ворот соответствует электрическому потенциалу на клеточной мембране.



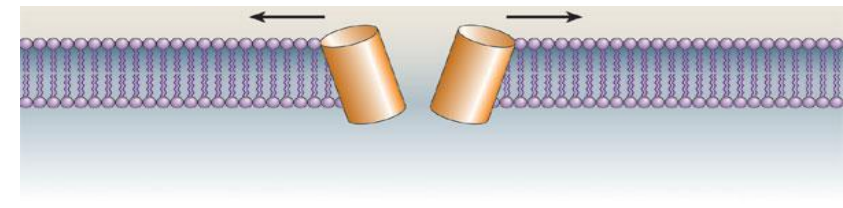
## 2. Хемо-зависимые (лиганд-управляемые) –ворота открываются при связывании белка с лигандом. Происходит конформационное или химическое изменение в белковой молекуле, что открывает или закрывает ворота.

Пример: **Ацетилхолиновый канал.**

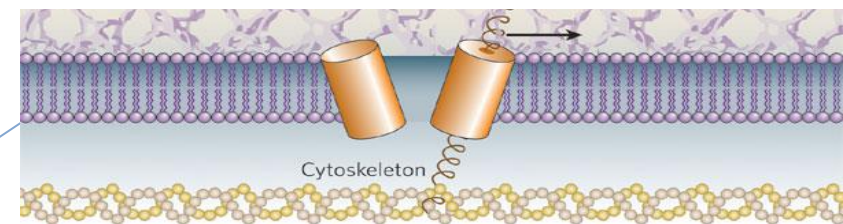


## 3. Механо-чувствительные – ионные каналы открываются при растяжении или деформации мембраны

Стретч – активируемые ионные каналы



Механо – активируемые ионные каналы



## 2. Трансмембранный транспорт

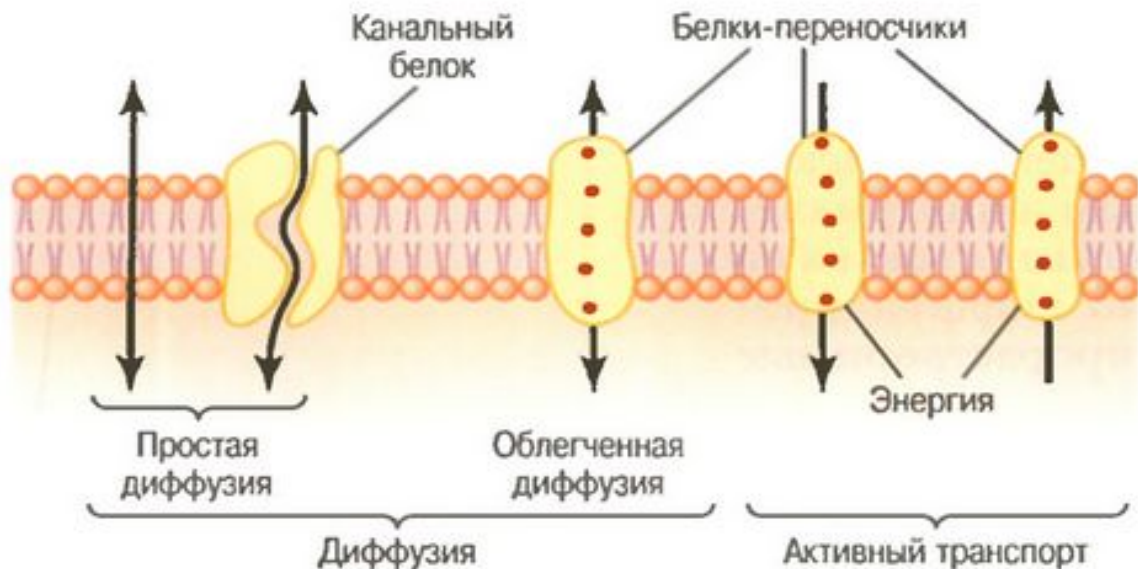
(перемещение конкретных веществ через плазматическую мембрану)

**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

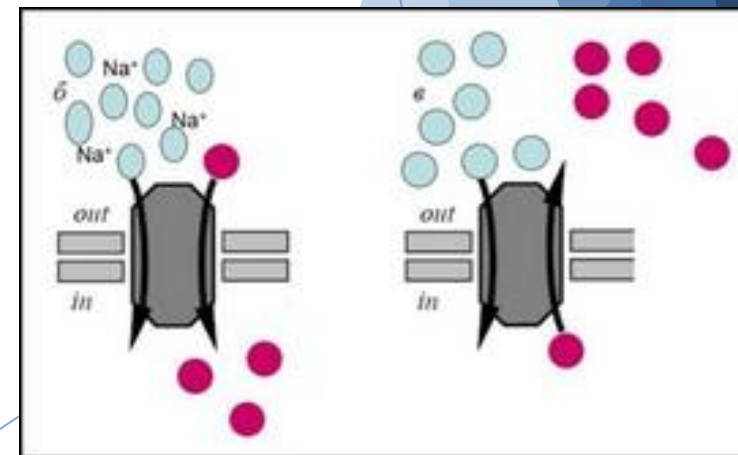
**Облегченная диффузия** - движение осуществляется с помощью белка-переносчика. Осуществляется транспорт ионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ), органических веществ (глюкоза, аминокислоты, норадреналин, лактат, пируват)



**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:  
 $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаза,  $\text{H}^+/\text{K}^+$ -помпа,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  АТФаза

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



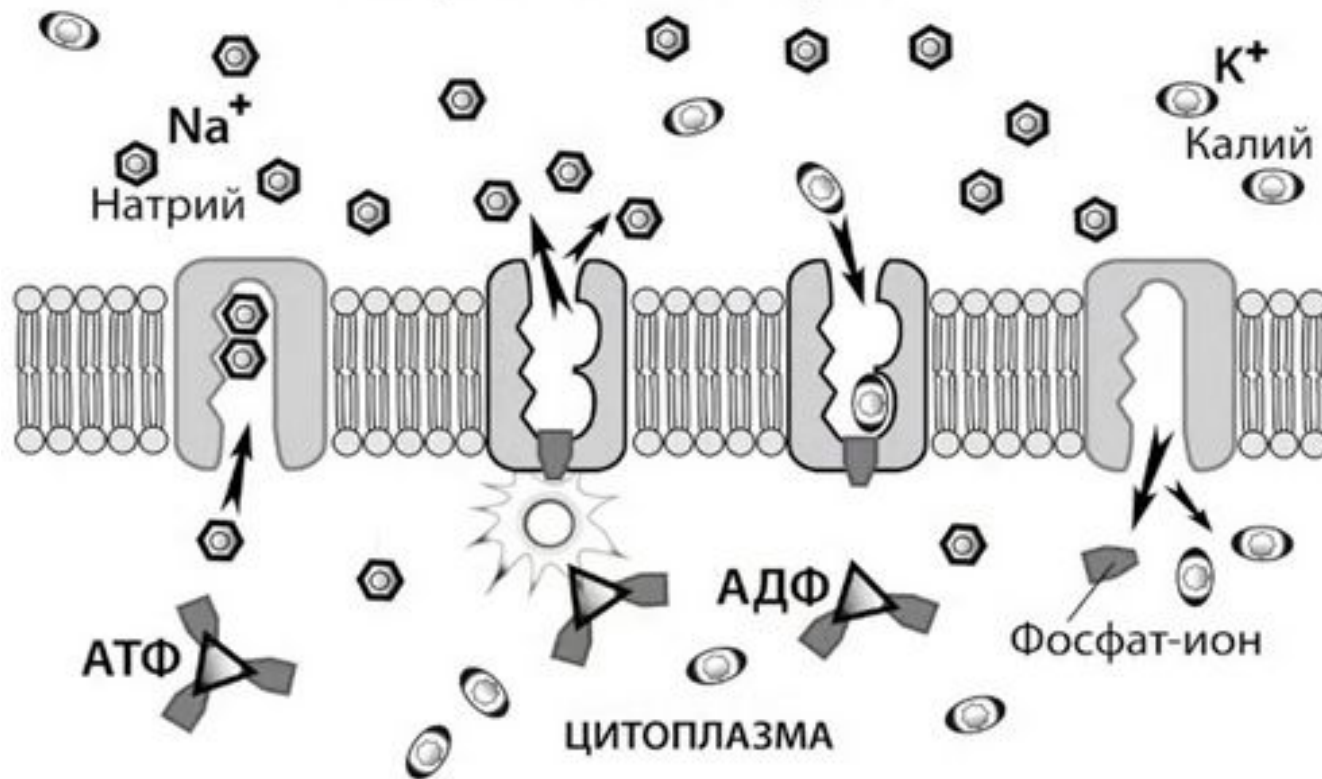
**симпорт**

**антипорт**



# Первично-активный транспорт

## $K^+/Na^+$ -АТФаза



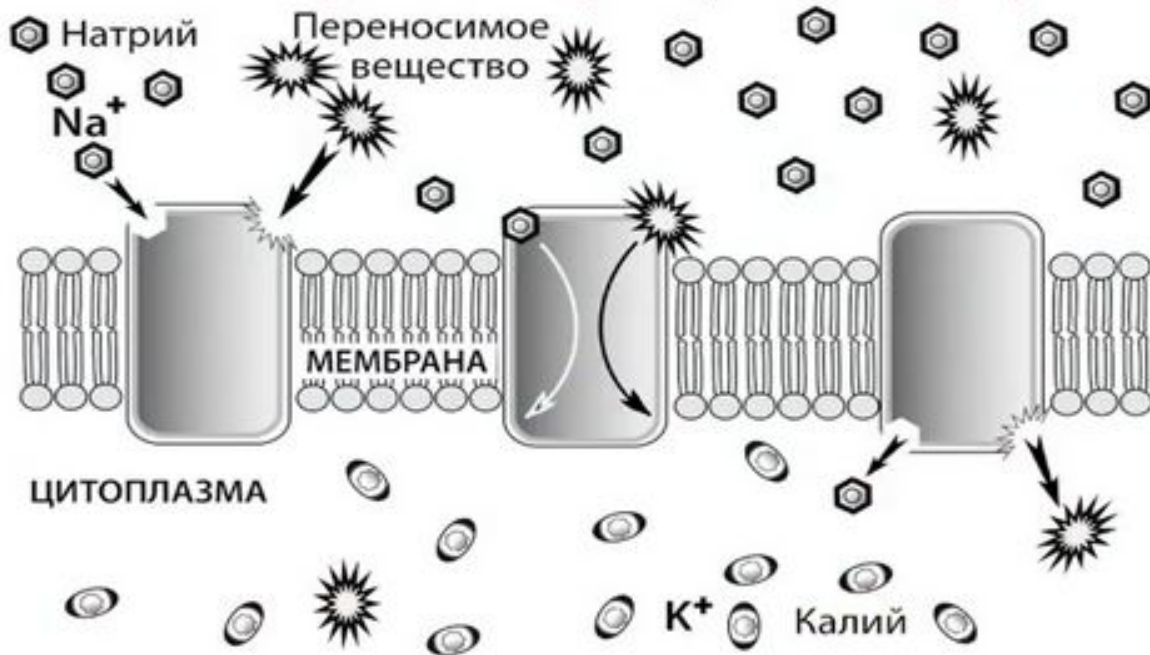
В результате работы  $Na^+/K^+$ -АТФазы получаем:

- 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.

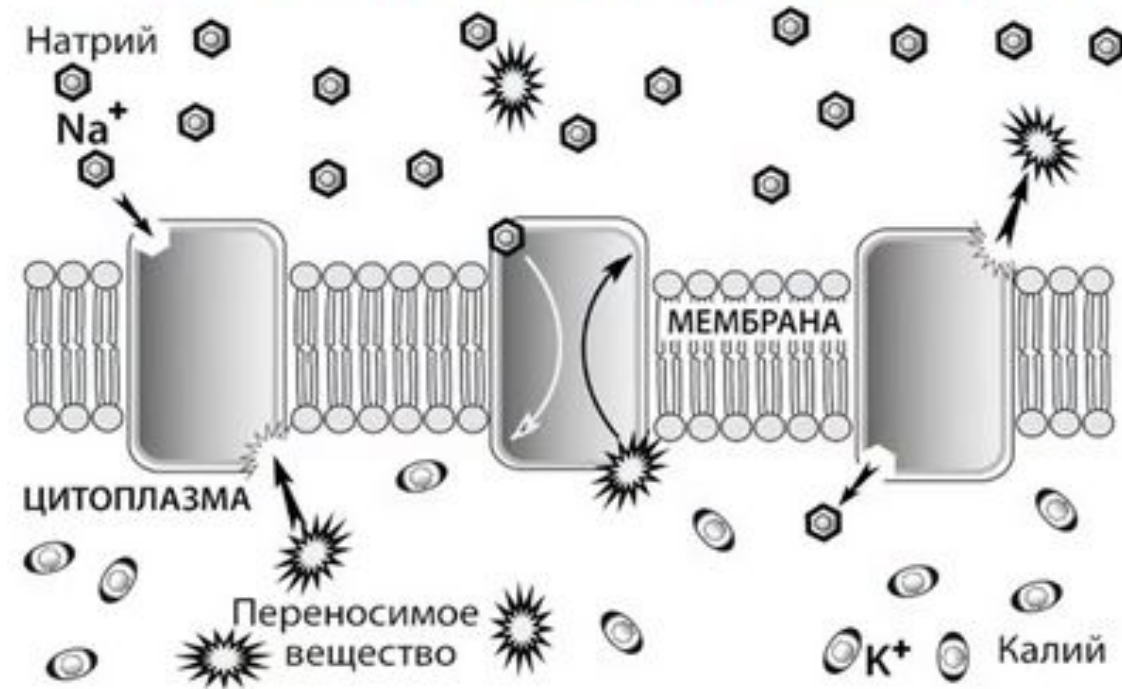
# Вторично-активный транспорт

## ко-транспорт (симпорт)



Na<sup>+</sup> и аминокислот;  
Na<sup>+</sup> и глюкозы;  
Na<sup>+</sup> и остатка фосфорной кислоты  
Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, и Cl<sup>-</sup>; Na<sup>+</sup> и Cl<sup>-</sup>; Na<sup>+</sup> и HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>  
H<sup>+</sup> и олигопептидов;  
H<sup>+</sup> и иона двухвалентного металла

## контр-транспорт (антипорт)



Na<sup>+</sup> / H<sup>+</sup> антипорт (защелачивает цитозоль);  
3Na<sup>+</sup> / Ca<sup>2+</sup>; Na<sup>+</sup> / Cl<sup>-</sup>; 2HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> и Na<sup>+</sup> / Cl<sup>-</sup>;  
Cl<sup>-</sup> / HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>; SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> / анион<sup>-</sup>



# Ассиметричное распределение ионов во вне и

вн

	ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ЖИДКОСТЬ	ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ЖИДКОСТЬ
Na <sup>+</sup>	142 мэкв/л	10 мэкв/л
K <sup>+</sup>	4 мэкв/л	140 мэкв/л
Ca <sup>2+</sup>	2,4 мэкв/л	0,0001 мэкв/л
Mg <sup>2+</sup>	1,2 мэкв/л	58 мэкв/л
Cl <sup>-</sup>	103 мэкв/л	4 мэкв/л
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	28 мэкв/л	10 мэкв/л
Фосфаты	4 мэкв/л	75 мэкв/л
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	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 <sub>о2</sub>	35 мм рт. ст.	20 мм рт. ст. ?
Р <sub>сo2</sub>	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<sup>+</sup>], [K<sup>+</sup>], [Ca<sup>2+</sup>] и других ионов, а также рН ([H<sup>+</sup>]), воды и других химических соединений.

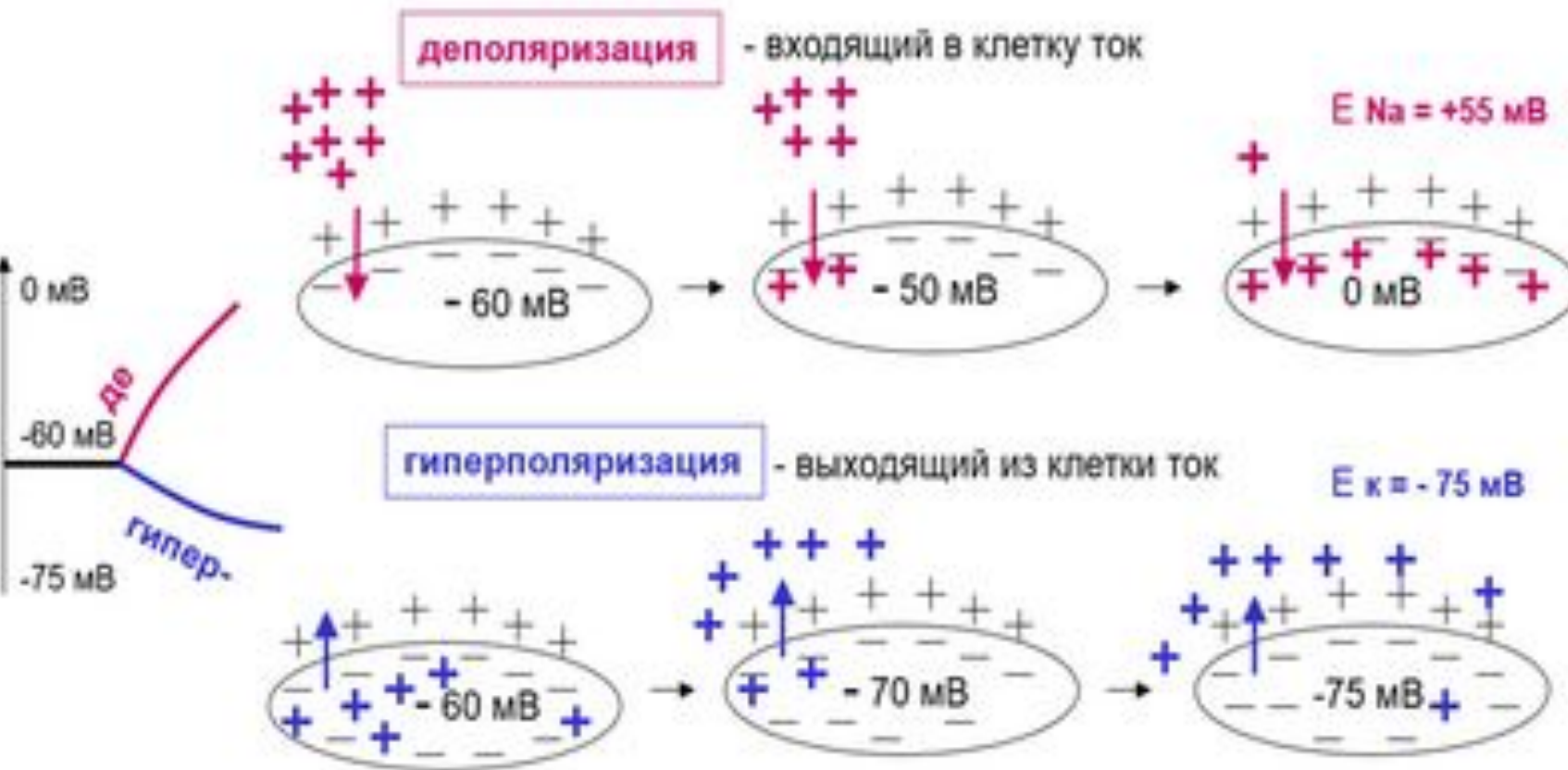
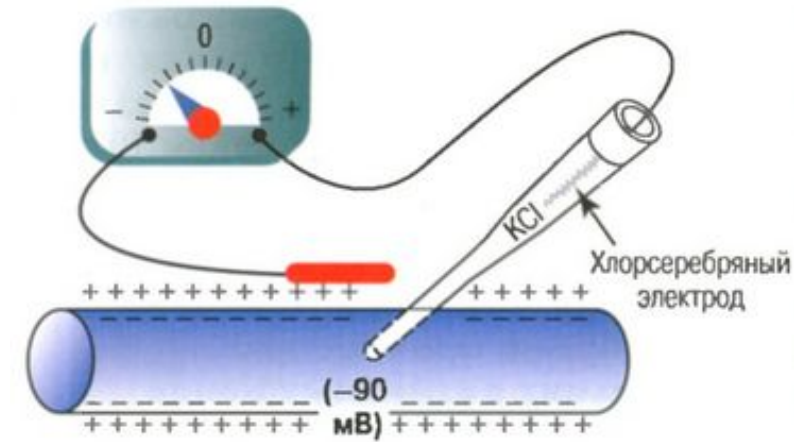
Различная концентрация ионов по обе стороны клеточной мембраны приводит к трансмембранной разности электрического потенциала (**мембранного потенциала**).

### 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**



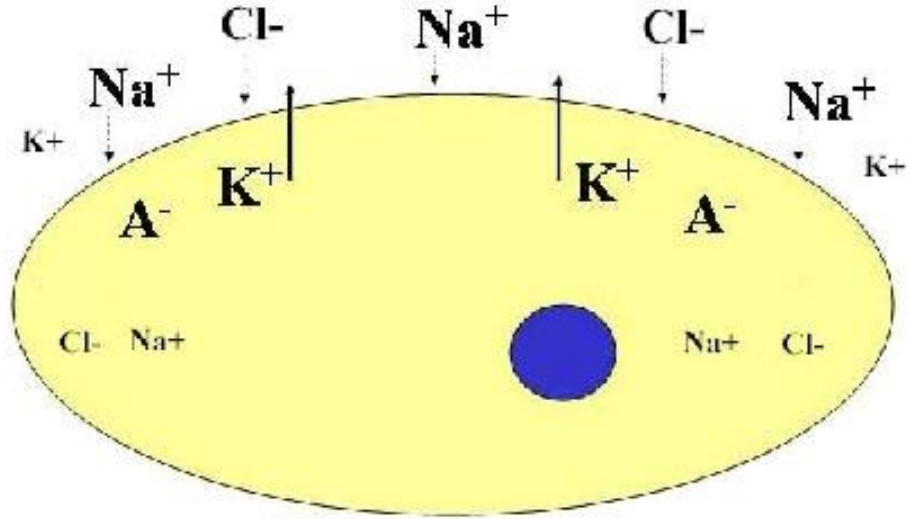
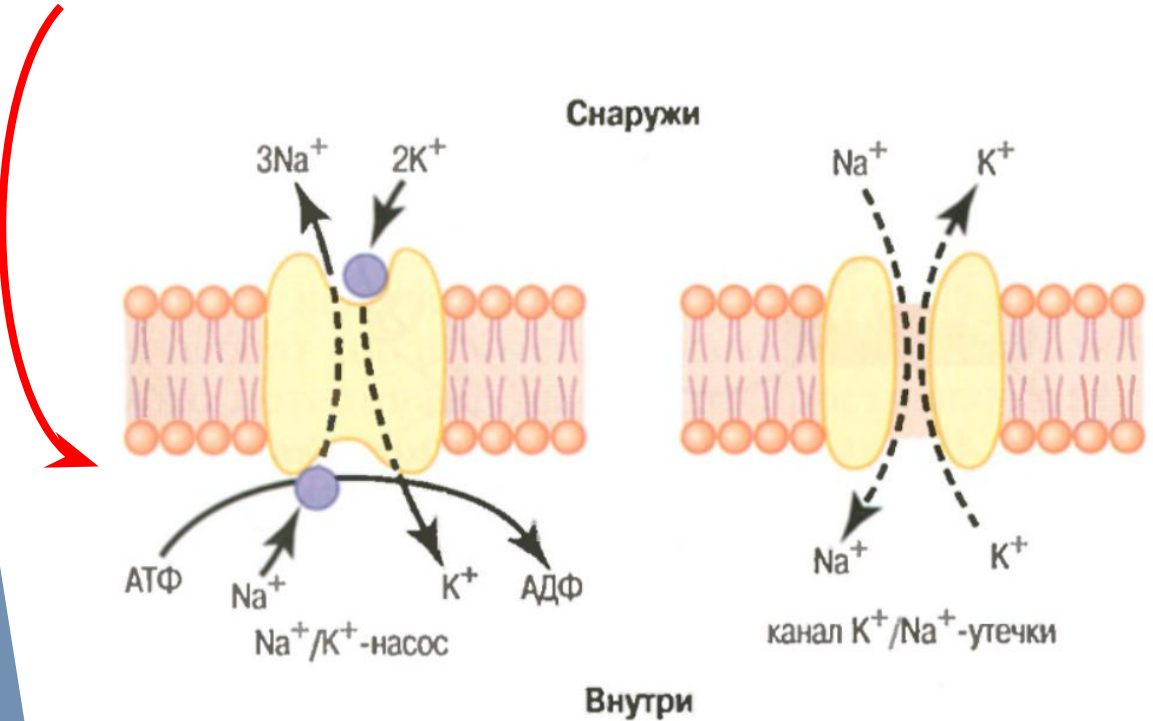
# Мембранный потенциал покоя клеточной мембраны.

МП = -60-90 мВ

## Определяется

- ❖ трансмембранными градиентами ионов
- ❖ проницаемостью мембраны для ионов
- ❖ активностью  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы

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

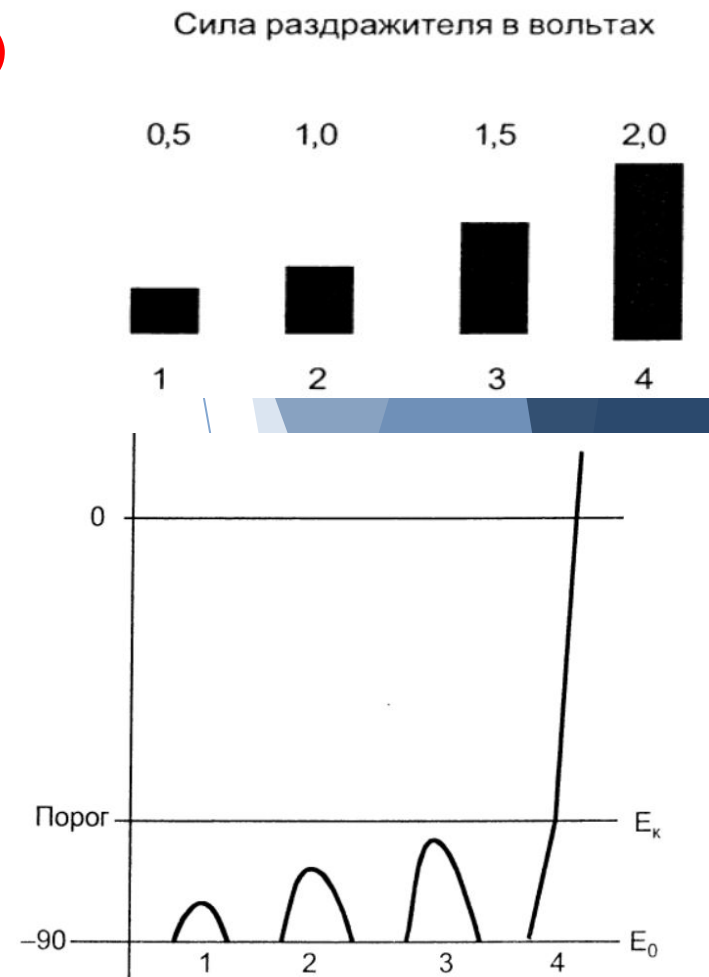
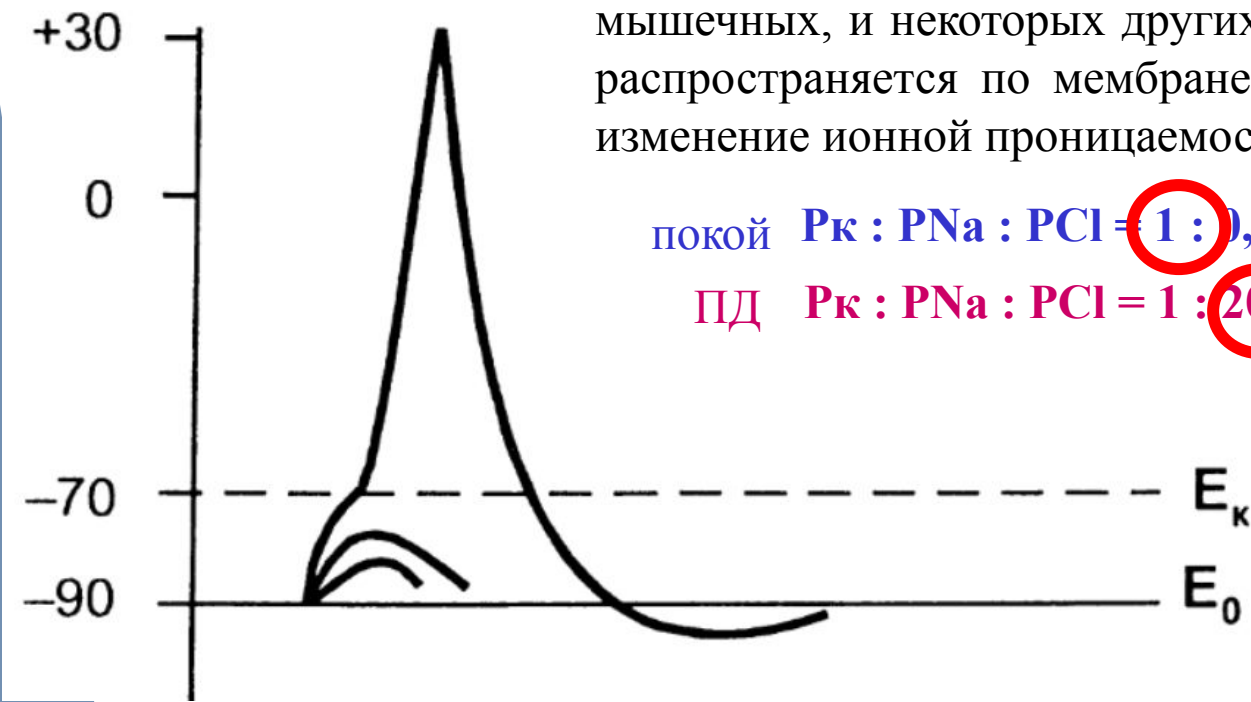
Возбудимая клетка на раздражение (в том числе электрическое) отвечает изменениями МП : либо возникают **локальные** (подпороговые) реакции, либо генерирует **потенциал действия (ПД)**

**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<sup>+</sup>-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<sup>+</sup>-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<sup>+</sup>-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>