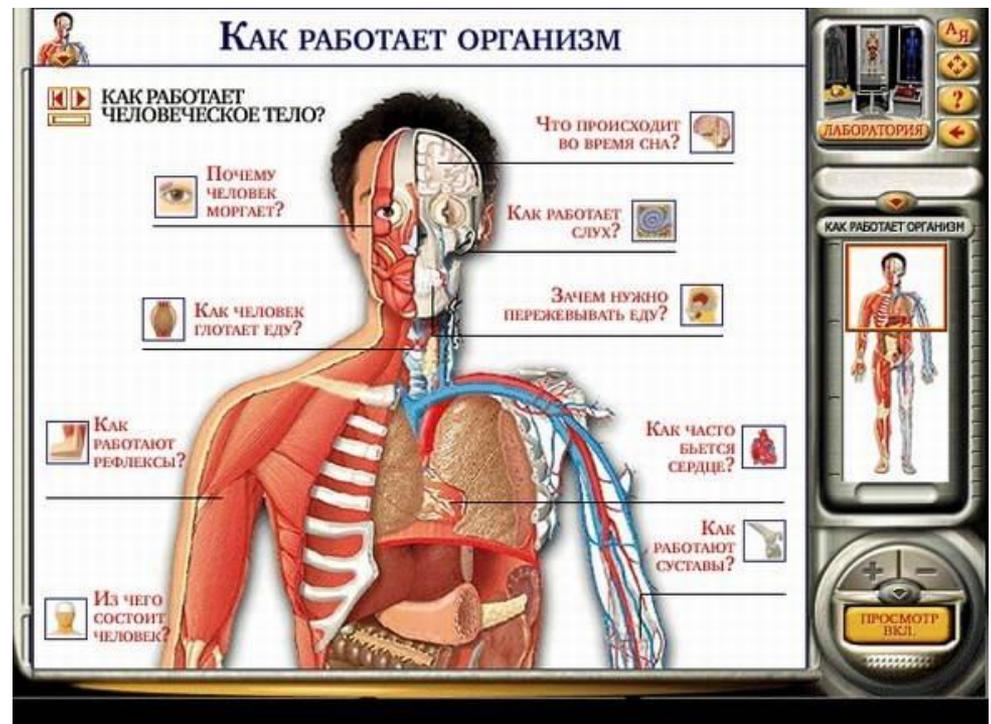


Физиология человека и ЖИВОТНЫХ

«Physis» – природа
«Logos» - наука

- Наука о функциях и процессах, протекающих в организме и механизмах их регуляции
- Наука о жизнедеятельности целостного организма и отдельных его частей: клеток, тканей, органов, функциональных систем.



Раздел

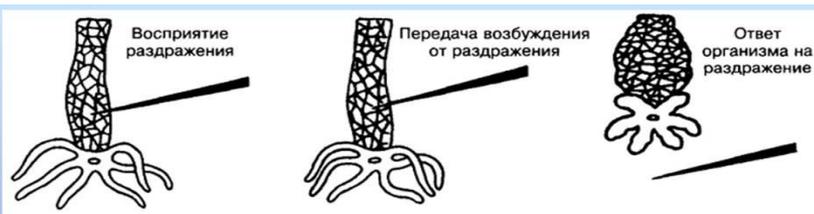
ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

- Раздражимость. Раздражители. Классификация раздражителей
- Возбудимые ткани
- Возбудимость и возбуждение.
- Общие свойства возбудимых тканей

Основные понятия и термины «Физиологии возбудимых тканей»

Раздражимость

Все живые клетки обладают *раздражимостью*, т. е. способностью под влиянием определенных факторов внешней или внутренней среды, так называемых *раздражителей*, переходить из состояния физиологического покоя в состояние активности.



У одноклеточных организмов раздражимость служит исключительно для поддержания взаимоотношений с внешней средой, у многоклеточных - является также основой для объединения клеток организма в системы и регулирования деятельности живых структур (клеток, тканей, органов, систем органов) с помощью химических веществ (гормонов, медиаторов, ионов и т.д.).

- **Раздражимость** - общее свойство живого, позволяющее организмам ориентироваться в окружающей среде и выживать в изменяющихся условиях.

Раздражение

-это процесс действия на живые структуры раздражителей, приводящий к активному изменению характера их жизнедеятельности

Раздражители

-это факторы внешней среды или внутренней среды организма, воздействующие на живые структуры и вызывающие активное изменение характера их жизнедеятельности

По своей природе

- 1) *химические;*
- 2) *физические;*
- 3) *механические;*
- 4) *термические;*
- 5) *биологические.*

По биологическому соответствию или По степени приспособленности биол структур к их восприятию

- 1) адекватные
- 2) неадекватные

По силе

- 1) подпороговые
- 2) пороговые
- 3) сверхпороговые

ПОРОГ ВОЗБУЖДЕНИЯ –
минимальная сила
раздражителя, необходимая
для возникновения
минимального по величине
раздражения.
Величина порога является
мерой возбудимости ткани.

Понятие о состоянии покоя и активности возбудимых тканей

- **Состояние покоя** в возбудимых тканях - на ткань не действует раздражитель из внешней или внутренней среды. При этом наблюдается относительно постоянный уровень метаболизма, нет видимого функционального отправления ткани.
- **Основные формы активного состояния возбудимой ткани** – возбуждение и торможение.

Возбудимость – это способность возбудимых тканей реагировать на раздражители генерацией процесса возбуждения (др. словами потенциалом действия или нервными импульсами).

Возбудимость является частным филогенетически более новым и прогрессивным случаем раздражимости («экзальтированная раздражимость» по А.Н. Леонтьеву). Возбудимость обеспечивает наиболее оптимальное приспособление организмов к изменяющимся условиям окружающей среды.

Возбуждение – это активный физиологический процесс, возникающий в возбудимых тканях при действии раздражителей и заключающийся в резком усилении обменных процессов, в изменении физико-химических свойств мембран клеток (в изменении их избирательной проницаемости) и проявляющийся внешне в виде специфической для данной ткани деятельности (формировании и проведении нервных импульсов – потенциалов действия, сокращении, секреции).

Важно, что возбуждение является волновым процессом, возникая в каком-то месте, оно распространяется по ряду структур.

Термин **«возбудимые клетки»** применяют лишь по отношению к **нервным, мышечным и секреторным клеткам**, способным в ответ на действие раздражителя генерировать специализированные формы колебаний электрического потенциала.

Возбуждение – это проявление свойства тканей - возбудимости

Общие признаки возбуждения:

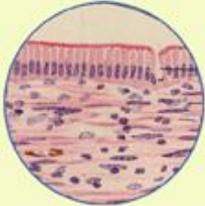
- 1) изменение уровня обменных процессов,
- 2) выделение тепловой, химической энергии.

Специфические признаки возбуждения

- 1) изменяются проницаемость клеточных мембран, соотношение ионных потоков, заряд клеточной мембраны, возникает потенциал действия, изменяющийся уровень метаболизма, повышается потребление кислорода и увеличивается выделение углекислого газа
- 2) изменение функции: для мышечной ткани - сокращение, железистой - выделение секрета, нервной - генерация нервных импульсов

ВИДЫ ТКАНЕЙ

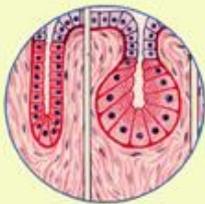
ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ТКАНИ



однослойный эпителий

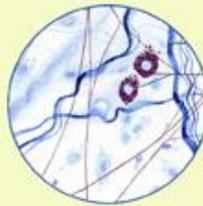


многослойный эпителий

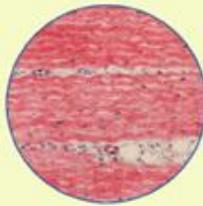


железистый эпителий

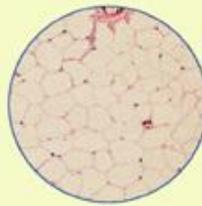
ТКАНИ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ



рыхлая
соединительная
ткань



плотная
соединительная
ткань



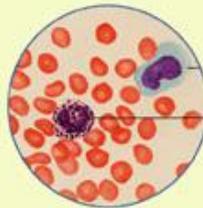
жировая ткань



хрящевая ткань



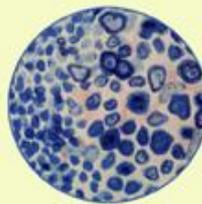
костная ткань



кровь

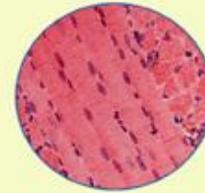


миелоидная ткань



лимфоидная ткань

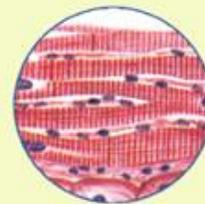
МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ



поперечно-полосатая
мышечная ткань

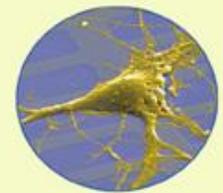


гладкая
мышечная ткань



сердечная
мышечная ткань

НЕРВНАЯ ТКАНЬ



нейрон



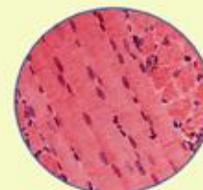
нейроглия



Возбудимые ткани:

- нервная
- мышечная
- железистая

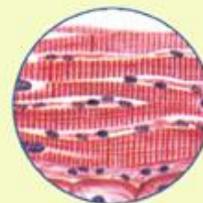
МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ



поперечно-полосатая
мышечная ткань



гладкая
мышечная ткань

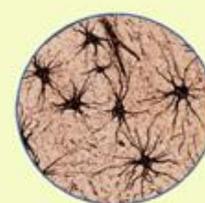


сердечная
мышечная ткань

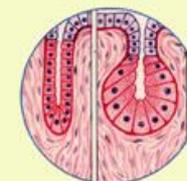
НЕРВНАЯ ТКАНЬ



нейрон



нейроглия



железистый эпителий

Противоположное возбуждению состояние возбудимых тканей называется **торможением**.

Торможение – это активное состояние возбудимых тканей, сопровождающееся специфическими изменениями обмена веществ и выражающееся в активном подавлении деятельности клеток.

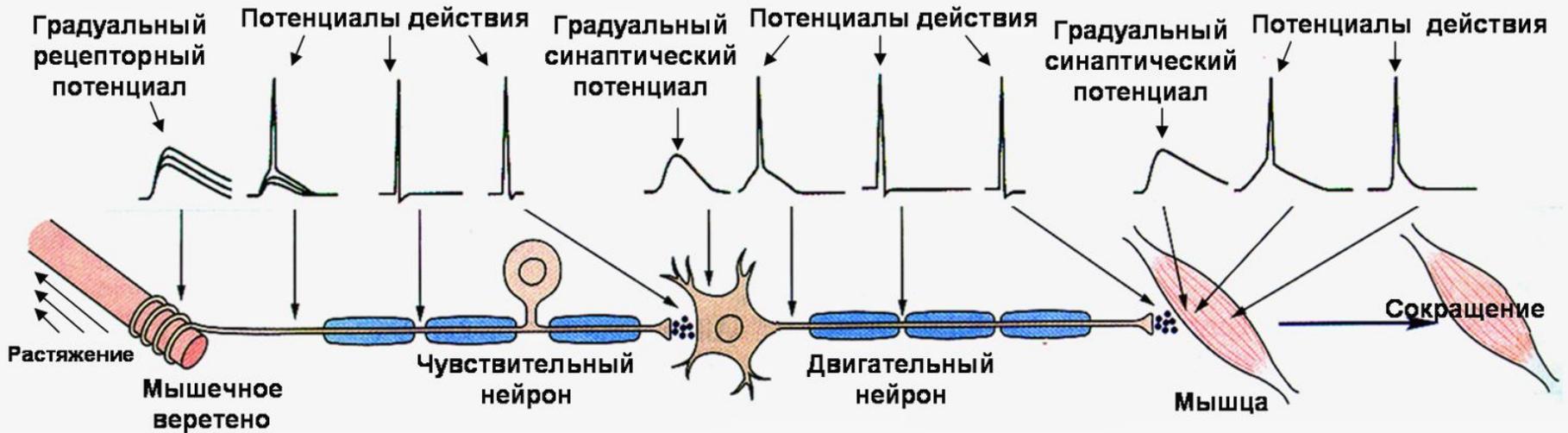
«Торможение – говорил А.А. Ухтомский в одном из своих докладов - требует для себя более сложных и более точно определенных условий для срочного своего осуществления. Этот процесс более дорого и более поздно вырабатывающийся, чем простой разряд возбуждений. Торможение есть срочная задержка возбуждения. Это значит, что уже есть налицо та активность и возбуждение, которое приходится срочно затормозить».

!!!! При этом следует помнить, что торможение всегда должно быть сложнее, точнее, быстрее, лабильнее, а в случае необходимости, и мощнее процесса возбуждения. Только при таком положении он выполнит эволюционное предназначение регулятора возбудительного процесса.

Как рука скульптора, для того, чтобы из глыбы гранита сделать скульптуру, должна отсечь все лишнее, так и торможение должно убрать, затормозить все лишние возбуждения, чтобы из некой «ткани возбуждений», благодаря которому соматовегетативная ответная реакция примет, говоря словами И.М. Сеченова, «вполне определенную физиономию».

Торможение чаще всего развивается под влиянием внешних воздействий. Торможение – не есть утомление. Утомление развивается постепенно в результате интенсивной деятельности и исчезает лишь после определенного периода отдыха. А торможение развивается быстро, без предварительного периода деятельности и исчезает также быстро, после прекращения действия раздражителя.

1. Сигналы чувствительного нейрона 2. Сигналы двигательного нейрона 3. Сигналы мышцы





Луиджи
Гальвани
(1737-1798)



Алессандро
Вольта
(1745-1827)



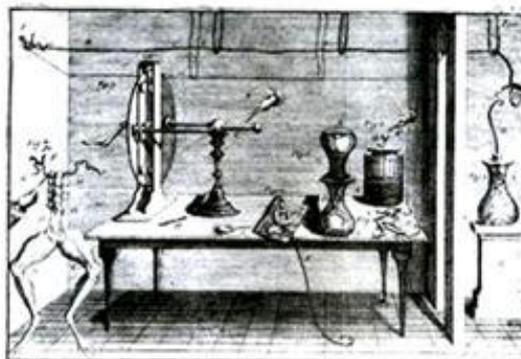
Карло
Маттеучи
(1781-1862)



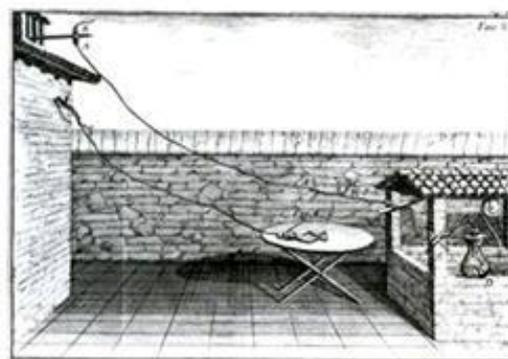
Эмиль
Дюбуа – Реймон
(1818-1896)



«Балконный опыт»



Лаборатория Гальвани



Биоэлектрические явления в живых тканях.

История вопроса

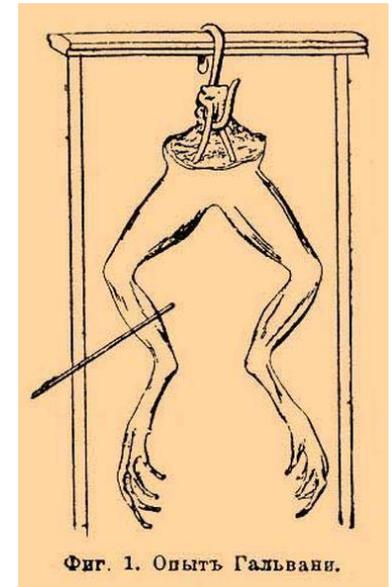
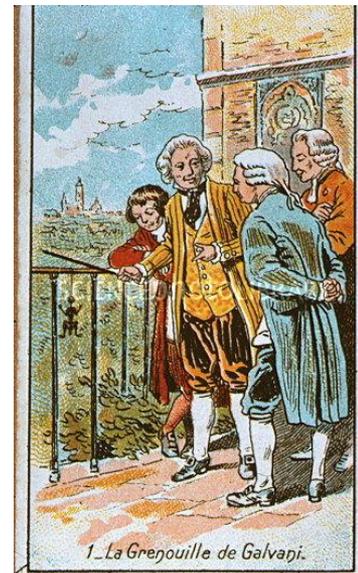


Луиджи Гальвани (*Luigi Aloisio Galvani*, 9 сентября 1737 — 4 декабря 1798) — итальянский анатом и физиолог, один из основателей учения об электричестве, основоположник электрофизиологии. Окончил Болонский университет и там же преподавал анатомию, гинекологию и акушерство. Первые работы посвящены сравнительной анатомии. С 1771 занимался исследованием электрических явлений в живых тканях.



В первом опыте препарат задних конечностей лягушки подвешивался на цинковой стойке с помощью медного крючка. Когда конечность лягушки касалась цинковой стойки, ее мышцы сокращались. Гальвани предположил, что эти сокращения вызваны возникновением в мышцах электрического тока.

Однако это предположение было ошибочным. Правильное объяснение этому факту в 1792-1794 гг. дал Александр Вольта, доказавший, что сокращение мышц в этом случае вызывается электрическим током, возникающим в месте соприкосновения двух металлов (цинка стойки и меди крючка).

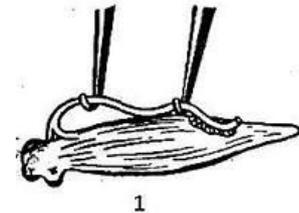




Открытием Гальвани заинтересовались и физики и врачи. Среди физиков был соотечественник Гальвани Алессандро Вольта (1745 - 1827). Вольта повторил опыты Гальвани, а затем решил проверить, как будут себя вести мускулы лягушки, если через них пропустить не («животное электричество»), а электричество, полученное каким-либо из известных способов. При этом он обнаружил, что мускулы лягушки так же сокращались, как и в опыте Гальвани

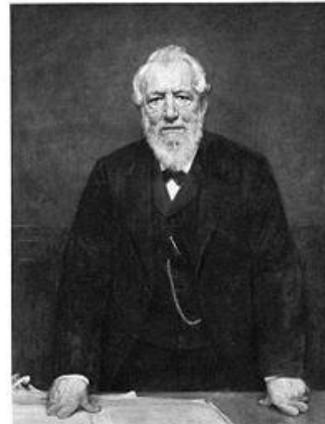
Второй Опыт Гальвани (опыт без металлов) классический опыт нервно-мышечной физиологии

наблюдал сокращение мышцы, если к ней прикладывались одновременно неповрежденный продольный участок нерва и поперечный его срез. Источником электродвижущей силы в этом случае являлась разность потенциалов между неповрежденным и поврежденным (срезом) участками нерва. Этим опытом Гальвани доказал существование так называемого «животного электричества».





Маттеуччи Карло (1811-1868) — итал. физик, профессор в Болонье, Равенне и Пизе, особенно много работал по гальванизму и индукционному электричеству, с 1860 г. управлял итал. телеграфами и метеорологическими институтами, в 1862 г. сделан министром народного просвещения.

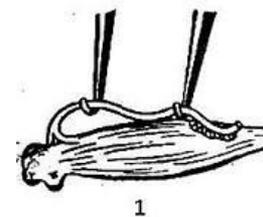


Эмиль Генрих Дюбуа-Реймон (1818-1896) — немецкий физиолог, швейцарец по происхождению. Основатель электрофизиологии — установил ряд закономерностей, характеризующих электрические явления в мышцах и нервах. Автор молекулярной теории биопотенциалов.

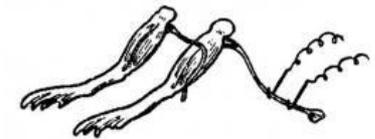
К. Маттеуччи в 1837 доказал наличие разности электрических потенциалов между поврежденной и неповрежденной частями мышцы. Он обнаружил также, что мышца при её сокращении создаёт электрический ток, достаточный для раздражения другого нервно-мышечного соединения.

Дюбуа-Реймон при помощи более совершенной методики в 1848 подтвердил, что повреждение мышцы или нерва всегда сопровождается появлением разности потенциалов, уменьшающейся при возбуждении. Тем самым был открыт потенциал действия («отрицательное колебание», по терминологии того времени) — один из основных видов электрических процессов в возбудимых тканях.

Дальнейшее развитие учения было предопределено созданием технических средств для регистрации слабых и кратковременных электрических колебаний.



Опыт Маттеуччи

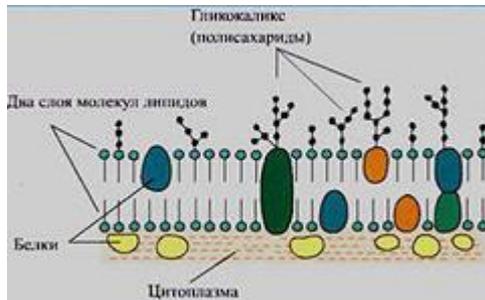
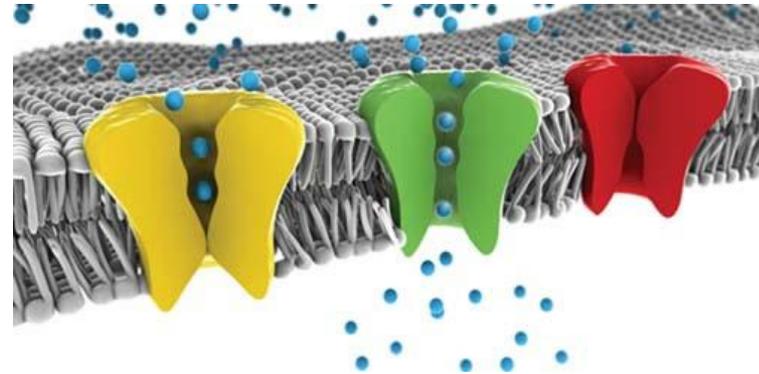


Дюбуа – Реймон :
поврежденный участок мвщцы несет «-»заряд,
Неповрежденный — «+»
положительный

Мембранно-ионная теория возбуждения



Липидный бислой



Ионные каналы

- это специализированные белки клеточной мембраны, образующие гидрофильный проход, по которому заряженные ионы могут пересекать клеточную мембрану по электрохимическому градиенту.

Основные различия ионного канала и поры

- **Мембранные поры** – это щели между молекулами липидов, которые обеспечивают простую диффузию в мембране.
- **Ионные каналы** – это пути с воротами, которые могут находиться в открытом или закрытом состоянии и регулировать скорость потока через мембрану.

Ионные каналы:

- Специфические – селективные (натриевые, калиевые, кальциевые, хлорные) - открываются и закрываются в ответ на изменение МП, потенциалозависимые
- Неспецифические – каналы утечки

ПРИРОДА ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ

В 1896 г. В. Ю. Чаговец высказал гипотезу об ионном механизме электрических потенциалов в живых клетках.

Василий Юрьевич [18(30).4.1873, хутор Патычис Роменского уезда Полтавской губернии, ныне Сумская область, — 19.5.1941, Киев], советский физиолог, академик АН УССР (1939). Окончил Военно-медицинскую академию (1897). В 1903—09 занимался физиологией в лаборатории И. П. Павлова в Военно-медицинской академии. С 1910 профессор и заведующий кафедрой физиологии медицинского факультета Киевского университета (позже Киевского медицинского института). Основные труды по электрофизиологии. Исследовал физико-химическую природу электрических потенциалов в живых тканях и механизм электрического раздражения последних, впервые применив для объяснения этих процессов теорию электролитической диссоциации.



В 1940 г. Ю. Бернштейном была развита мембранно-ионная теория, которую модифицировали и экспериментально обосновали Ходжкин, Хаксли и Катц (1949—1952).

Николай Александрович Бернштейн (24 октября (5 ноября) 1896, Москва — 16 января 1966, там же) — советский психофизиолог и физиолог, создатель нового направления исследований — физиологии активности. Сын психиатра Александра Бернштейна, внук физиолога Натана Бернштейна. Лауреат Сталинской премии.



В настоящее время последняя теория пользуется всеобщим признанием. Согласно указанной теории, наличие электрических потенциалов в живых клетках обусловлено:

- 1) неравенством концентрации ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и Cl^- внутри и вне клетки и
- 2) различной проницаемостью для них поверхностной мембраны.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ МЕМБРАННО-ИОННОЙ ТЕОРИИ

Бернштейн, 1902

1. В состоянии покоя клеточная мембрана хорошо проницаема для K^+ , менее проницаема для Na^+ и практически не проницаема для других органических ионов

2. Концентрация $K^+Na^+Ca^{+}Cl^{-}$ внутри и вне клетки различается:

Ион ¹⁻	Концентрация внутри клетки	(ммоль/л H_2O) снаружи клетки	Разновесный потенциал (мв)
Na^+	15,0	150,0	+60
K^+	150,0	5,5	-90
Cl^{-}	9,0	125,0	-70
	Мембранный потенциал покоя = -70 мв		



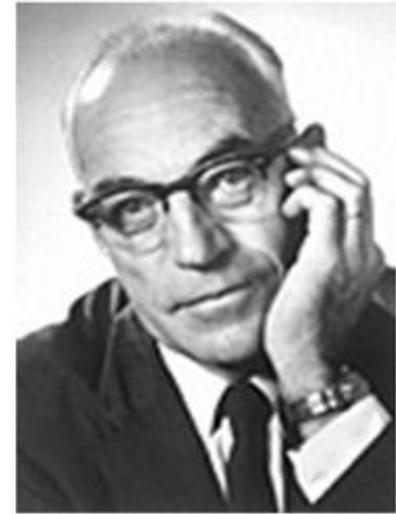
Нобелевская премия 1963 года в области физиологии и медицины



Алан Ходжкин



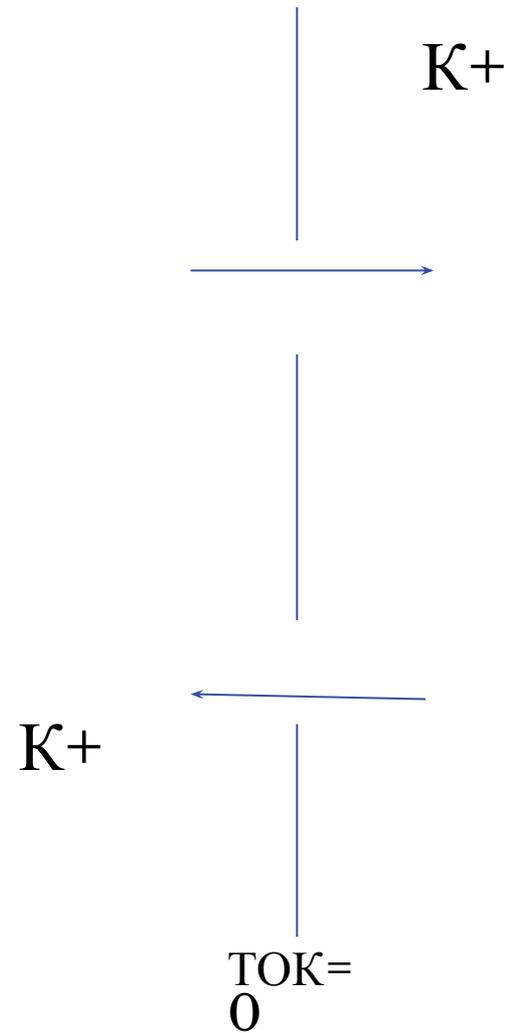
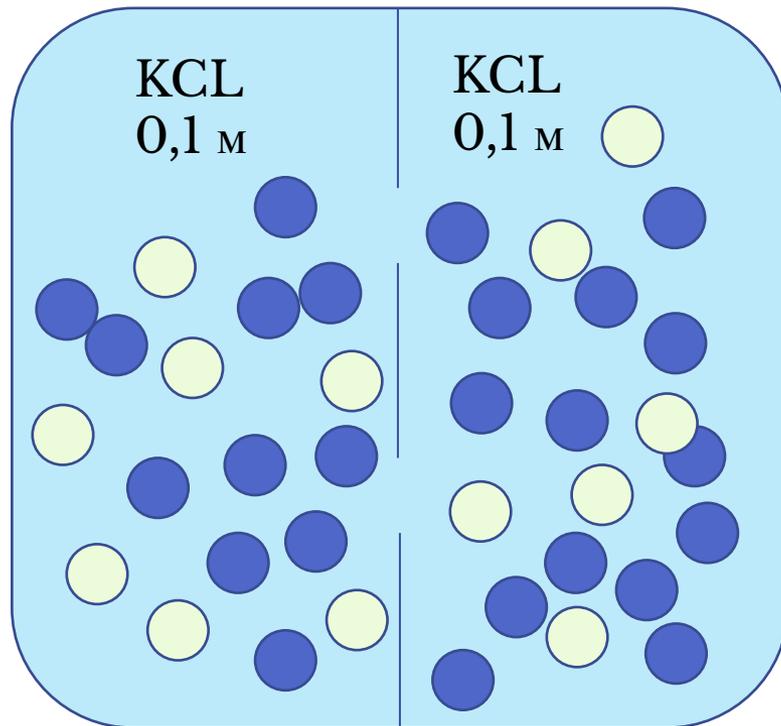
Эндрю Хаксли



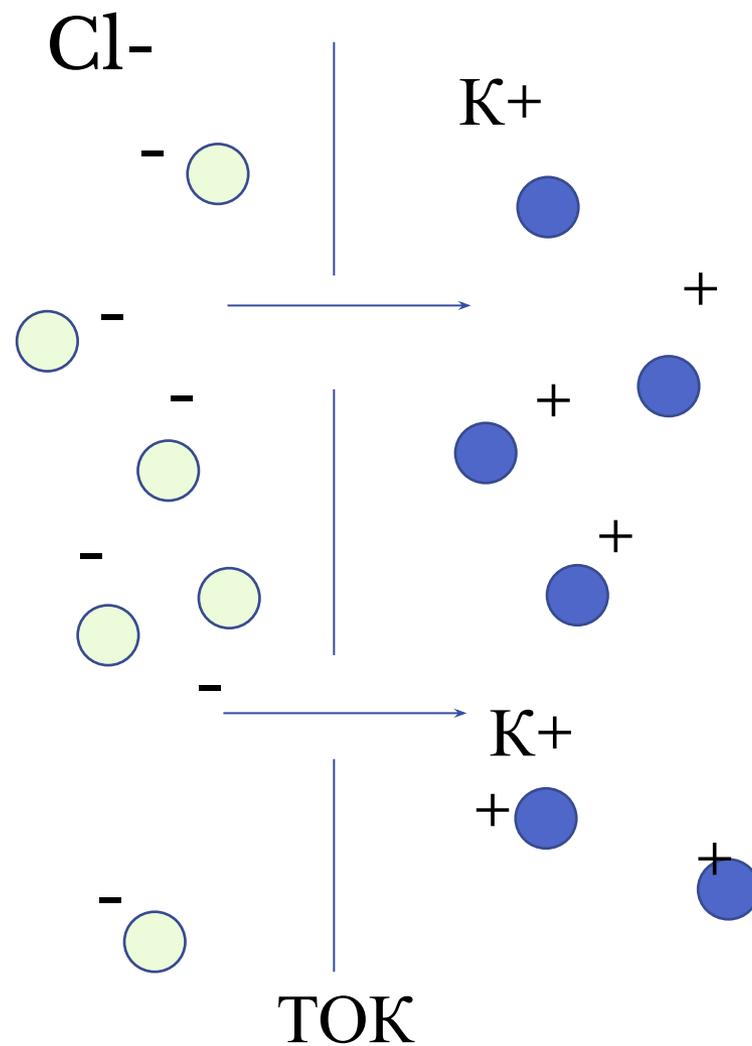
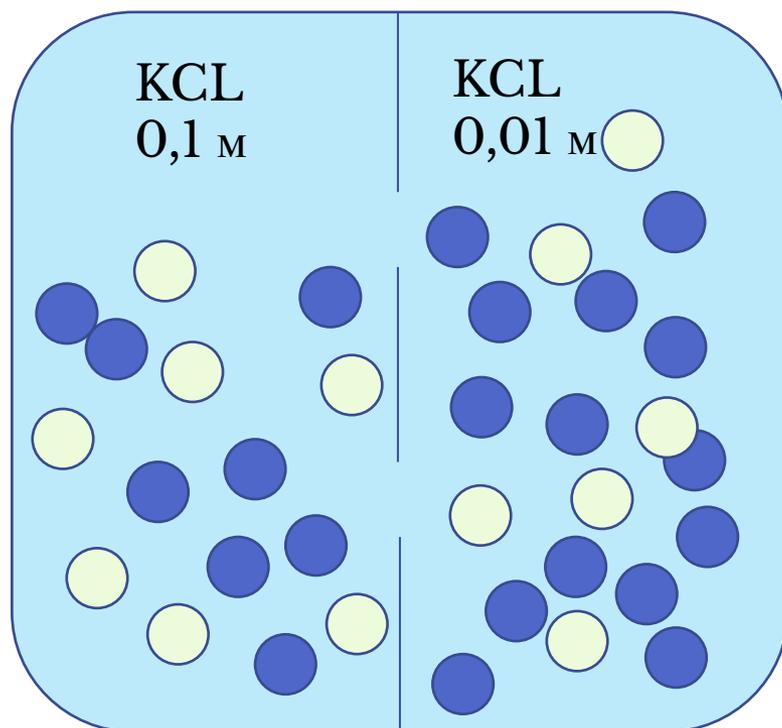
Сэр Джон Эклс

«За открытия ионных механизмов возбуждения и торможения нервных клеток»

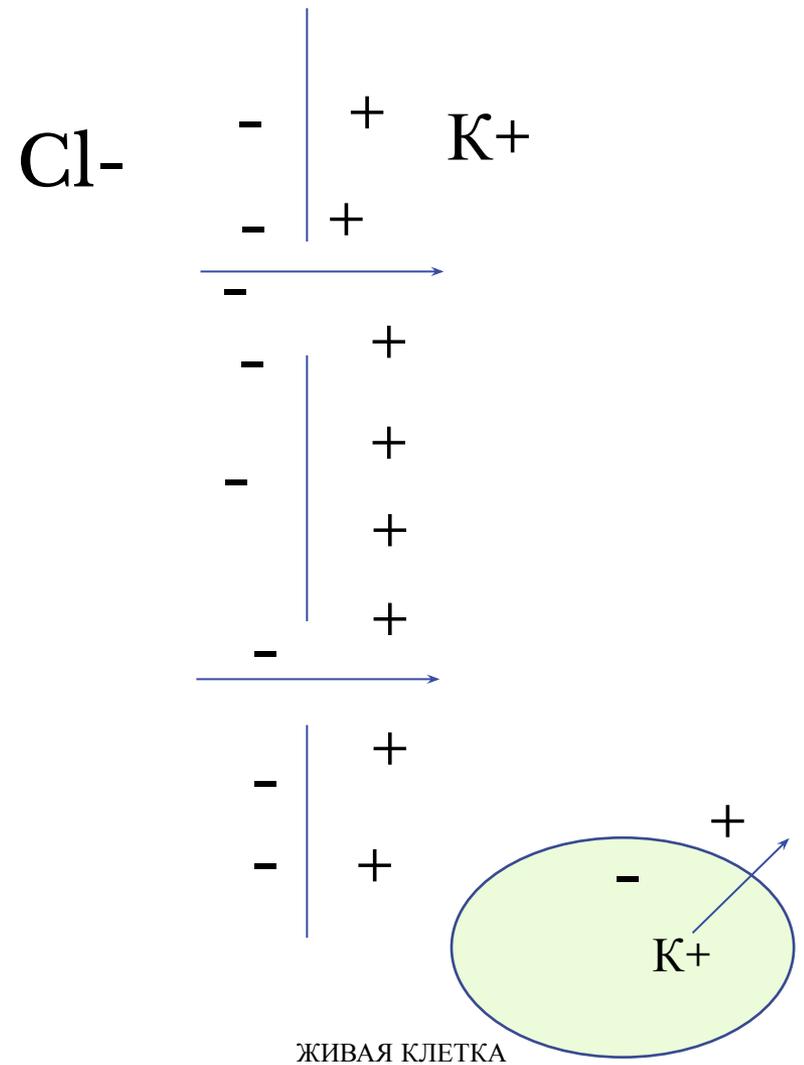
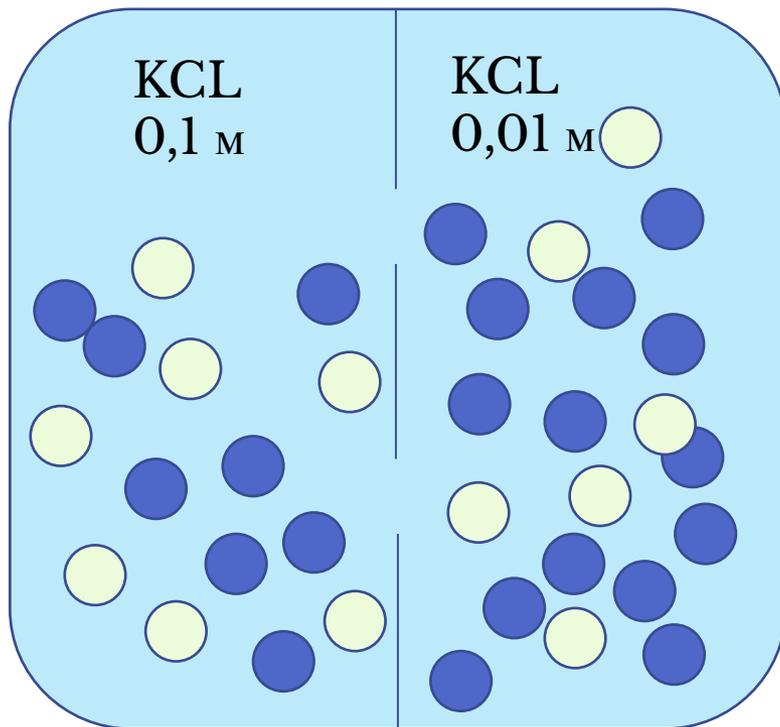
Природа потенциала покоя . Электрохимический потенциал



Электрoхимический потенциал



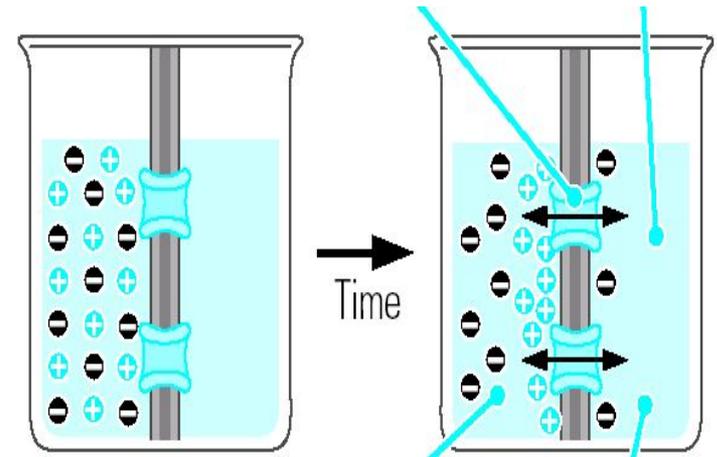
ПОЛЯРИЗАЦИЯ МЕМБРАНЫ



ПРИРОДА ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ

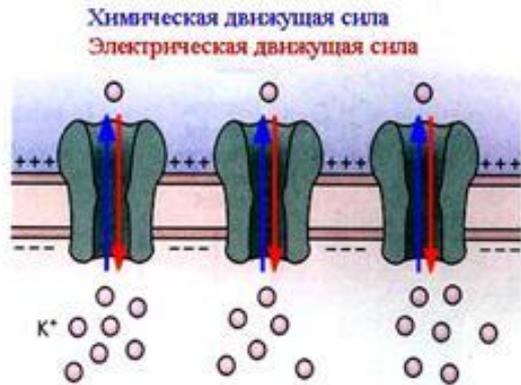
Чтобы понять, каким образом возникает этот потенциал, рассмотрим следующий модельный опыт.

- Представим сосуд, разделенный искусственной полупроницаемой мембраной.
- Стенки пор этой мембраны заряжены электроположительно, поэтому они пропускают только анионы и непроницаемы для катионов.
- В обе половины сосуда налит солевой раствор, содержащий ионы Cl^- , однако их концентрация в левой части сосуда выше, чем в правой. Вследствие этого концентрационного градиента ионы Cl^- начинают диффундировать из левой половины сосуда в правую, принося туда свой отрицательный заряд.
- Это приводит к тому, что непроницающие катионы начинают скапливаться у мембраны в левой половине сосуда. Своим положительным зарядом они электростатически будут удерживать Cl^- у поверхности мембраны в правой половине сосуда.
- В результате мембрана поляризуется, и между двумя ее поверхностями создается разность потенциалов.



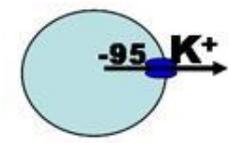
Равновесный потенциал – это такой потенциал на мембране, который уравнивает химический концентрационный градиент для данного иона

Внутриклеточная концентрация	Внеклеточная концентрация	Градиент \approx
12	145	12
150	5	30
0.0001	2.5	25000
9	125	14
120	0	

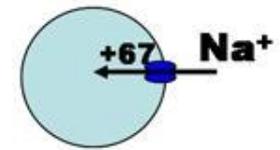


A

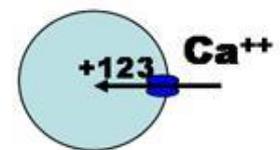
Калиевые каналы



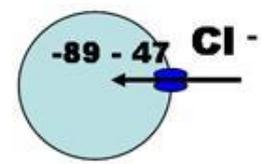
Натриевые каналы



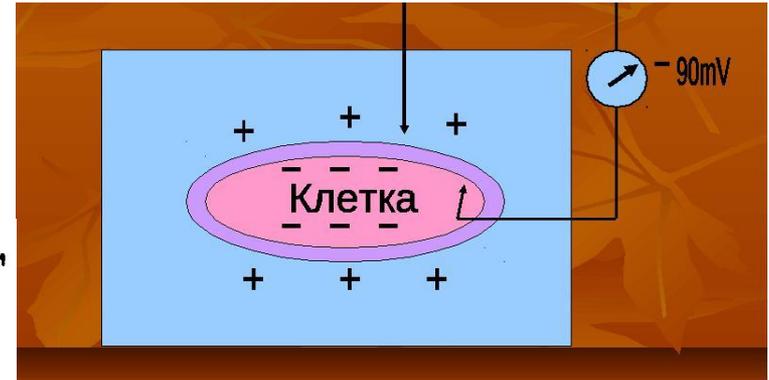
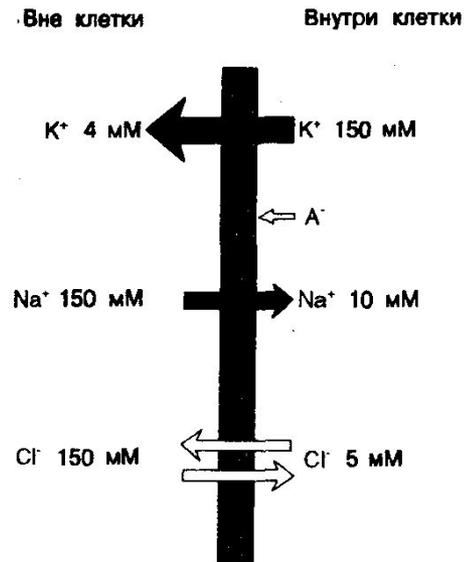
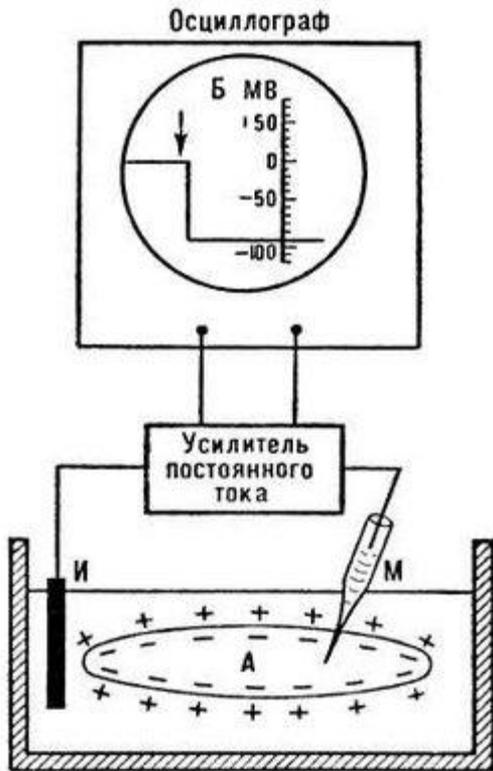
Кальциевые каналы



Хлорные каналы



Потенциал покоя



Уравнение Нернста для потенциала покоя

$$E_{\text{п.п.}} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_{\text{вн.}}}{[K^+]_{\text{снар.}}}$$

ПРИРОДА ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ

Предположение о том, что в состоянии покоя мембрана нервных и мышечных покая, было подтверждено в 1962 г. в опытах на изолированных гигантских аксонах кальмара.

Из волокна диаметром около 1 мм выдавливали цитоплазму и спавшуюся оболочку заполняли искусственным солевым раствором. Когда концентрация K^+ в растворе была близка к внутриклеточной, между внутренней и наружной сторонами мембраны устанавливалась разность потенциалов, близкая к значению нормального потенциала покоя ($-50-80$ мВ), и волокно проводило импульсы.

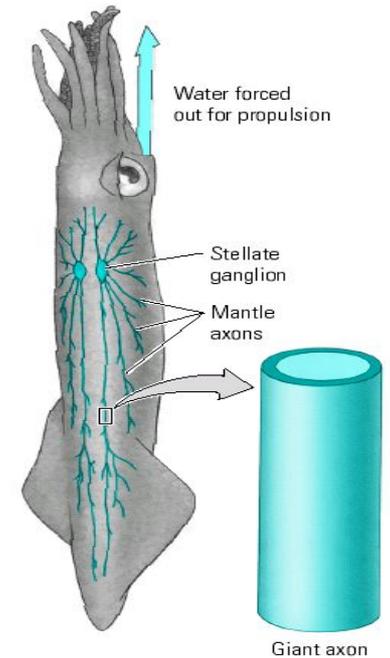
При уменьшении внутриклеточной и повышении наружной концентрации K^+ потенциал мембраны уменьшался или даже изменялся его знак, если в наружном растворе концентрация K^+ была выше, чем во внутреннем.

Такие опыты показали, что концентрированный градиент K^+ является основным фактором, определяющим величину потенциала покоя нервного волокна.

Однако покаяющаяся мембрана проницаема не только для K^+ , но (правда, в значительно меньшей степени) и для Na^+ . Диффузия этих катионов внутрь клетки уменьшает абсолютную величину внутреннего отрицательного потенциала клетки, создаваемого диффузией K^+ .

Ионы Cl^- в нервных волокнах не играют существенной роли в генезе ПП, поскольку проницаемость для них покаяющейся мембраны относительно мала.

В скелетных мышечных волокнах проницаемость покаяющейся мембраны для Cl^- сравнима с калиевой, и потому диффузия Cl^- внутрь клетки увеличивает значение ПП.



Уравнение Гольдмана для потенциала покоя

$$E_{\text{п.п.}} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_{\text{вн.}} + P_{\text{Na}} [Na^+]_{\text{вн.}} + P_{\text{Cl}} [Cl^-]_{\text{нар.}}}{P_K [K^+]_{\text{нар.}} + P_{\text{Na}} [Na^+]_{\text{нар.}} + P_{\text{Cl}} [Cl^-]_{\text{вн.}}}$$

РОЛЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В ГЕНЕЗЕ И ПОДДЕРЖАНИИ ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ (НАТРИЕВЫЙ НАСОС МЕМБРАНЫ)

Несмотря на то что потоки Na^+ и K^+ через мембрану в покое малы, разность концентраций этих ионов внутри клетки и вне ее должна была бы в конечном итоге выровняться.

Но!!! В клеточной мембране существует особое молекулярное устройство — «натриевый насос», он обеспечивает выведение («выкачивание») из цитоплазмы проникающих в нее Na^+ и введение («нагнетание») в цитоплазму K^+ .

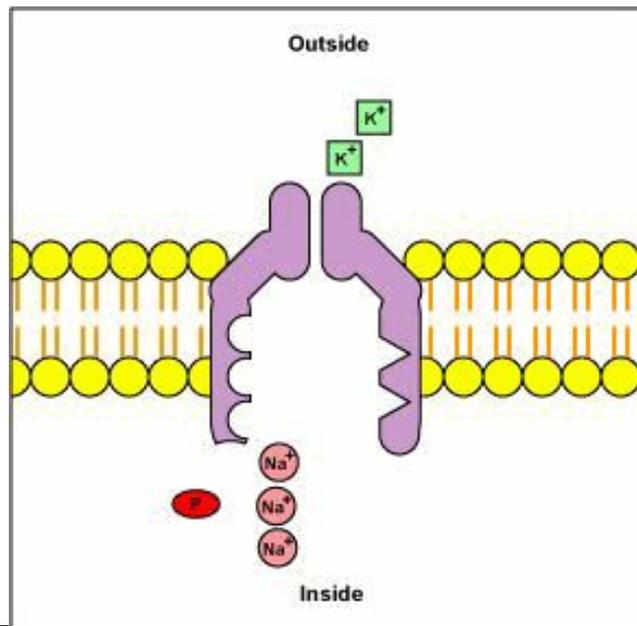
Натриевый насос перемещает Na^+ и K^+ против их концентрационных градиентов, т. е. совершает определенную работу.

Непосредственным источником энергии для этой работы является богатое энергией (макроэргическое) соединение — АТФ), являющаяся универсальным источником энергии живых клеток.

Расщепление АТФ производится макромолекулами белка — ферментом аденозинтрифосфатазой (АТФ-азой), локализованной в поверхностной мембране клетки.

Энергия, выделяющаяся при расщеплении одной молекулы АТФ, обеспечивает выведение из клетки трех ионов Na^+ взамен на два иона K^+ , поступающих в клетку снаружи. В результате клетка постоянно теряет «+» заряды и разность потенциалов увеличивается на 10-11 мВ.

Таким образом, в клад Na-K насоса в МПП -10-11 мВ



ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ (ПД)

ПД - называют быстрое колебание МП, возникающее при возбуждении нервных, мышечных и некоторых других клеток.

В основе формирования ПД лежат изменения ионной проницаемости мембраны.

Амплитуда и характер временных изменений потенциала действия мало зависят от силы вызывающего его раздражителя, важно лишь, чтобы эта сила была не меньше некоторой критической величины, которая называется порогом раздражения.

Возникнув в месте раздражения, потенциал действия распространяется вдоль нервного или мышечного волокна, не изменяя своей амплитуды.

Наличие порога и независимость амплитуды потенциала действия от силы вызвавшего его стимула получили название закона «все или ничего».

В естественных условиях потенциалы действия генерируются в нервных волокнах при раздражении рецепторов или возбуждении нервных клеток.

ЗНАЧЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ (ПД)

- 1. Распространение потенциалов действия по нервным волокнам обеспечивает передачу информации в нервной системе.**
- 2. Достигнув нервных окончаний, потенциалы действия вызывают секрецию химических веществ (медиаторов), обеспечивающих передачу сигнала на мышечные или нервные клетки.**
- 3. В мышечных клетках потенциалы действия инициируют цепь процессов, вызывающих сократительный акт.**
- 4. Ионы, проникающие в цитоплазму во время генерации ПД, оказывают регулирующее влияние на метаболизм клетки и, в частности, на процессы синтеза белков, составляющих ионные каналы и ионные насосы.**

Для регистрации ПД используют вне- или внутриклеточные электроды.

При внеклеточном отведении электроды подводят к наружной поверхности волокна (клетки). Это позволяет обнаружить, что поверхность возбужденного участка на очень короткое время становится заряженной отрицательно по отношению к соседнему покоящемуся участку.

ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ. ЛОКАЛЬНЫЙ ОТВЕТ

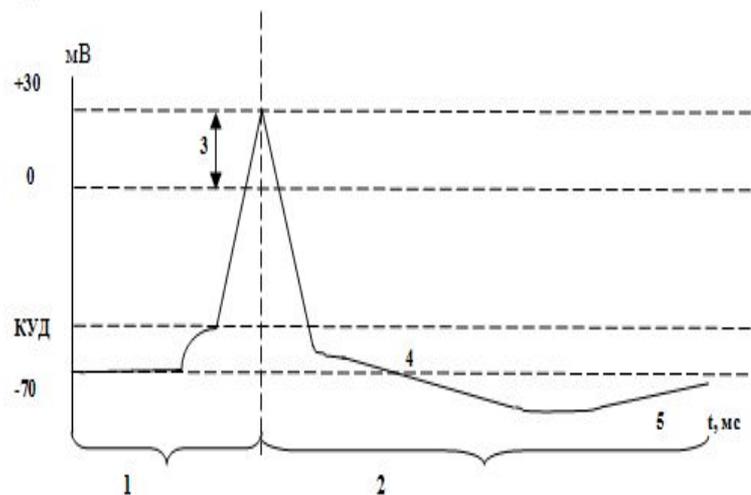
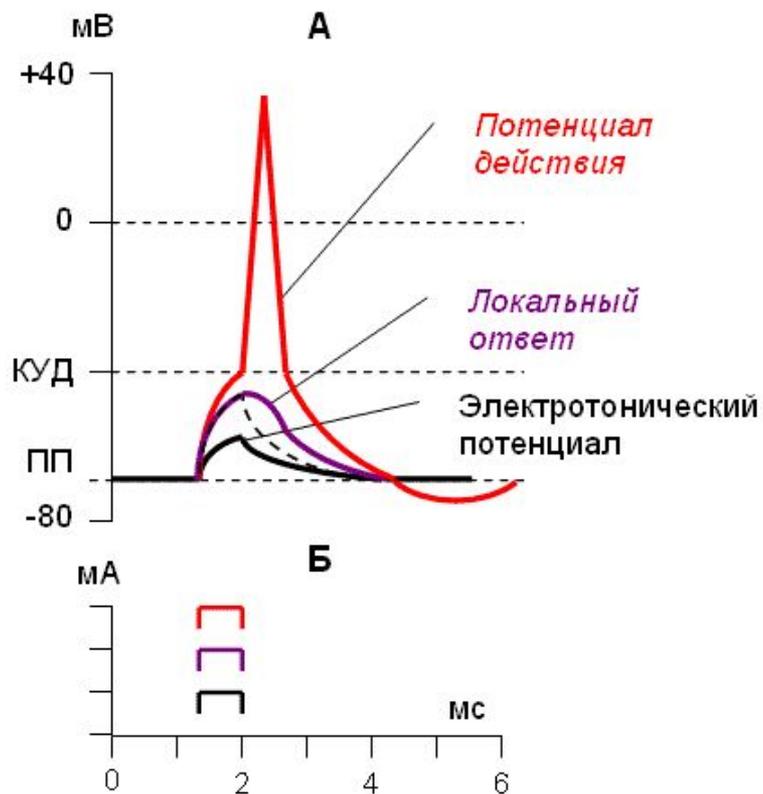


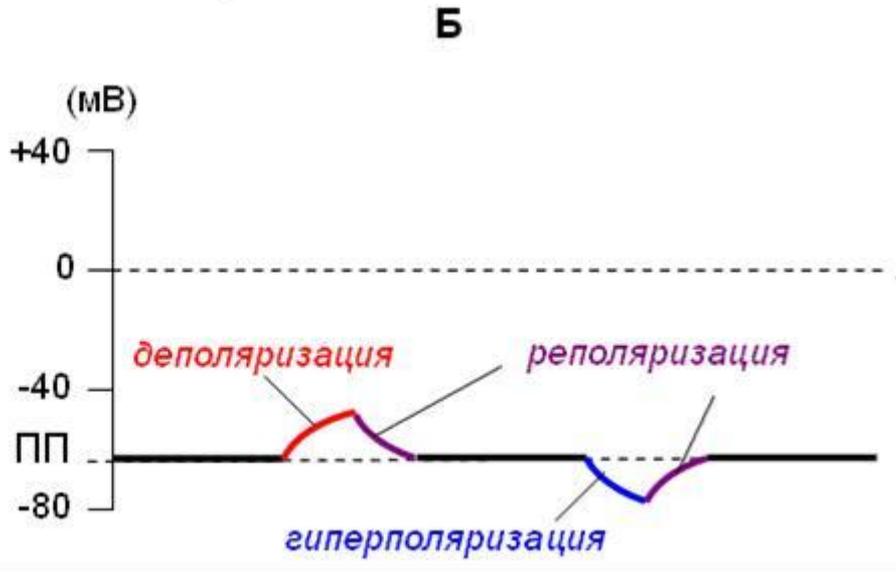
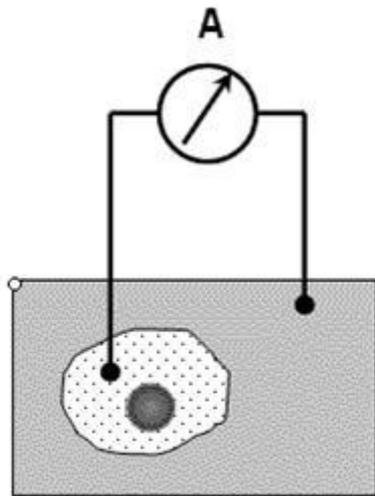
Рис. 6. Потенциал действия (внутриклеточное отведение)

1. Деполяризация;
2. Реполяризация;
3. Овершут;
4. Следовая деполяризация;
5. Следовая гиперполяризация;

ДЕПОЛЯРИЗАЦИЯ: -70 -50, -70 -25, -70 +30

ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЯ: -70 -100

РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ – ВОЗВРАЩЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛА К ИСХОДНОМУ УРОВНЮ



Потенциал действия (ПД)

Фазы:

- Деполяризация
- Реполяризация
- Следовые потенциалы:
 - следовая гиперполяризация
 - следовая деполяризация



- Различают восходящую (деполяризация) и нисходящую (реполяризация) фазы
- Фаза реполяризации длиннее, чем фаза деполяризации
- Максимально значение ПД $+(30-50)$ мВ
- Участок ПД, при котором внутриклеточный потенциал положителен — овершут
- Длительность ПД — у различных нервных и мышечных волокон — $0,5-3$ мс
- Во время пика ПД возбудимость ткани понижена

Потенциал действия. Ионный механизм возникновения ПД

В основе ПД лежат последовательно развивающиеся во времени изменения ионной проницаемости клеточной мембраны.

Как отмечалось, в состоянии покоя проницаемость мембраны для калия превышает ее проницаемость для натрия.

Вследствие этого поток K^+ из цитоплазмы во внешний раствор превышает противоположно направленный поток Na^+ .

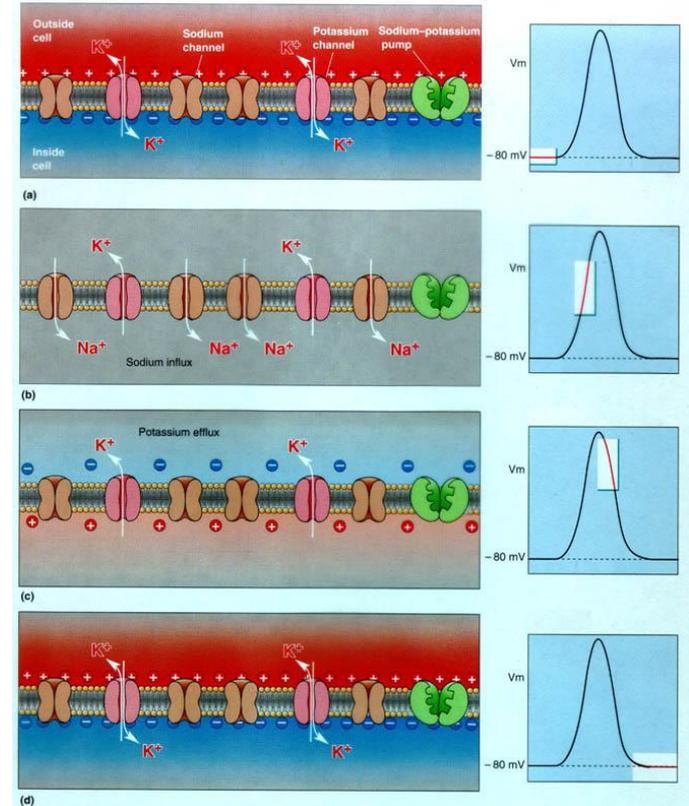
Поэтому наружная сторона мембраны в покое имеет положительный потенциал по отношению к внутренней.

При действии на клетку раздражителя проницаемость мембраны для Na^+ резко повышается (становится в 20 раз больше, чем для K^+). Поэтому поток Na^+ из внешнего раствора в цитоплазму начинает превышать направленный наружу калиевый ток.

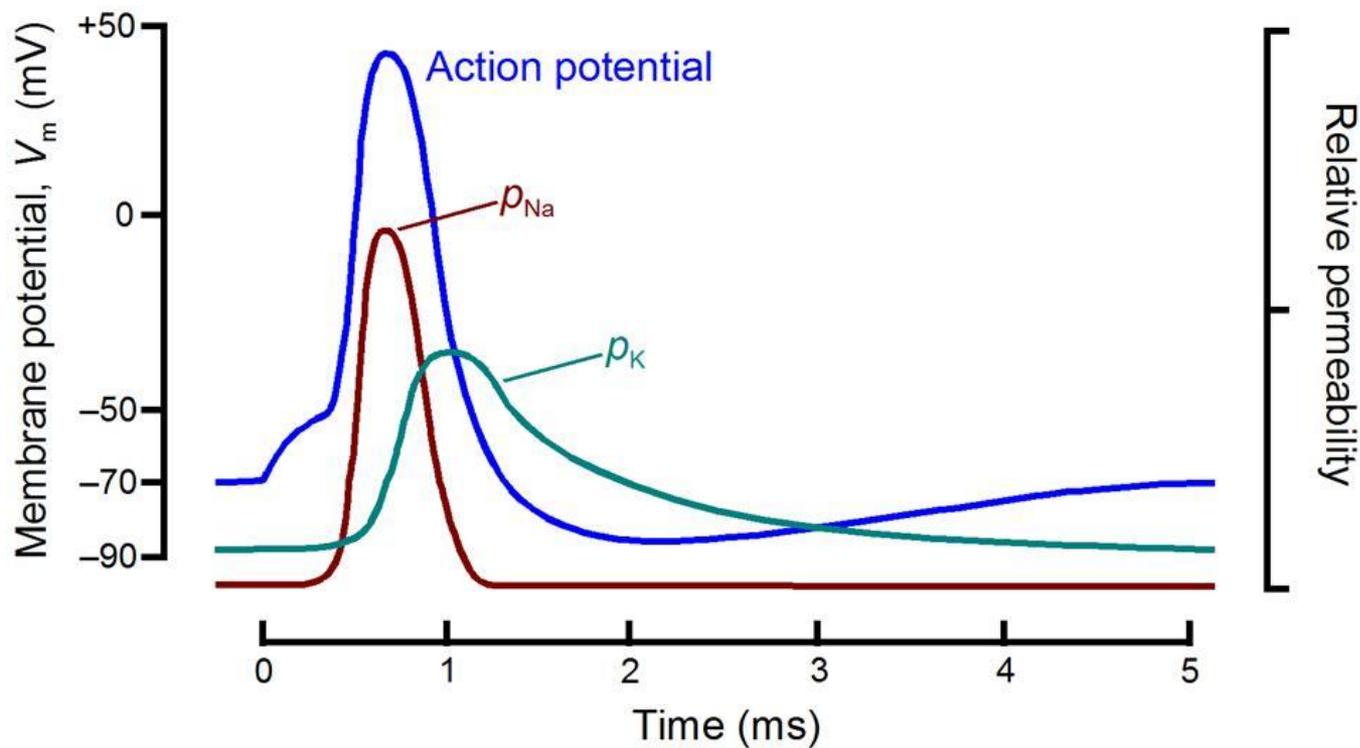
Это приводит к изменению знака (реверсии) мембранного потенциала: внутреннее содержимое клетки становится заряженным положительно по отношению к ее наружной поверхности (*восходящая фаза ПД - фаза деполяризации*).

Повышение проницаемости мембраны для Na^+ продолжается лишь очень короткое время. Вслед за этим проницаемость мембраны для Na^+ вновь понижается, а для K^+ возрастает. В результате натриевой инактивации поток Na^+ внутрь цитоплазмы резко ослабляется. Увеличение же калиевой проницаемости вызывает усиление потока K^+ из цитоплазмы во внешний раствор.

В итоге этих двух процессов: внутреннее содержимое клетки вновь приобретает отрицательный заряд по отношению к наружному раствору (*нисходящая фаза ПД - фаза реполяризации мембраны*).



Изменение проницаемости мембраны для различных ионов во время ПД



© PhysiologyWeb at www.physiologyweb.com

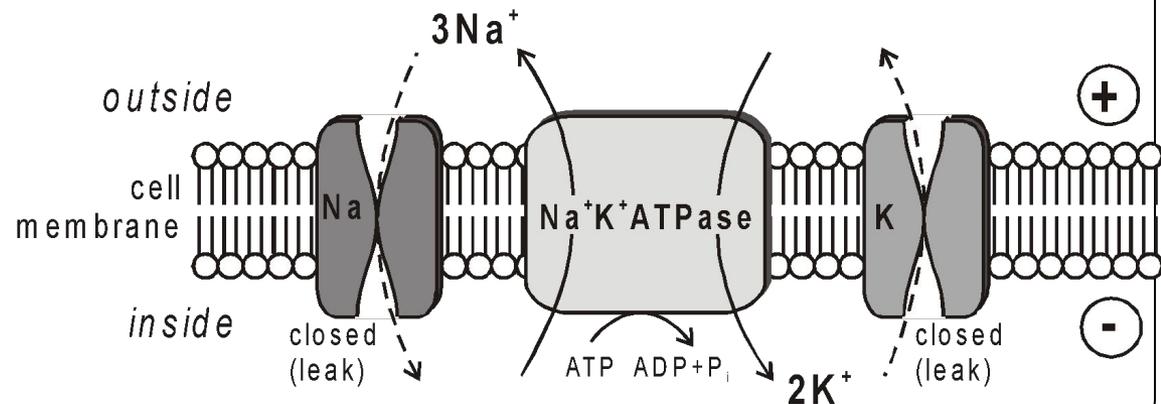
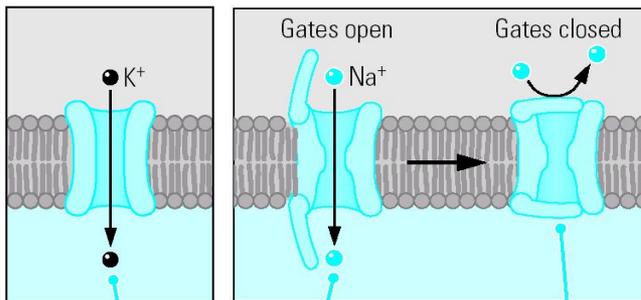
О ПРИРОДЕ ИОННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАНЫ. ИОННЫЕ КАНАЛЫ

В основе рассмотренных изменений ионной проницаемости мембраны при генерации потенциала действия лежат процессы открывания и закрывания специализированных ионных каналов в мембране, обладающих двумя важнейшими свойствами:

- 1) избирательностью (селективностью) по отношению к определенным ионам;
- 2) электровозбудимостью, т. е. способностью открываться и закрываться в ответ на изменения мембранного потенциала.

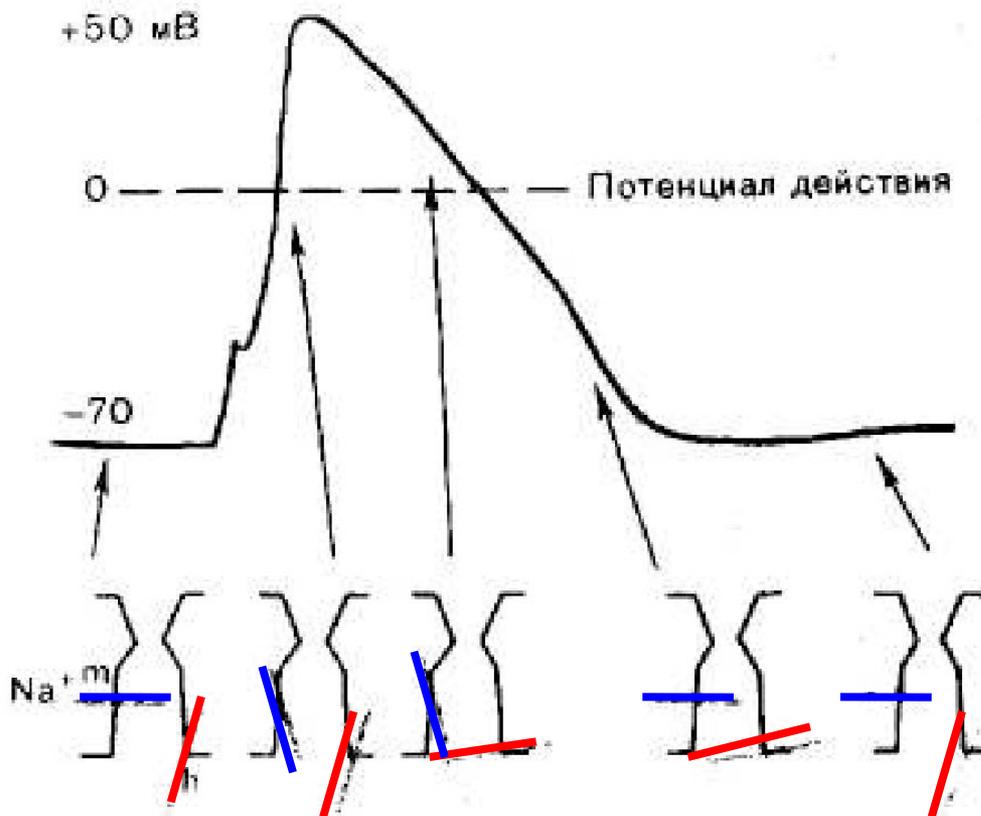
Так же как ионные насосы, ионные каналы образованы макромолекулами белков, пронизывающими липидный бислой мембраны.

Через открытые каналы ионы движутся по концентрационному и электрическому градиентам. Эти потоки ионов приводят к изменениям мембранного потенциала, что в свою очередь изменяет среднее число открытых каналов и соответственно величину ионных токов и т. д.

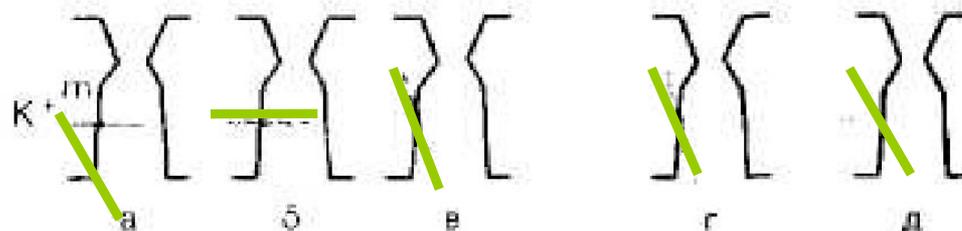


Состояние ионных каналов в разные фазы потенциала действия

Na⁺
каналы



K⁺
каналы



МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ ИОННОЙ ПРОВОДИМОСТИ ВО ВРЕМЯ ГЕНЕРАЦИИ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ

Таким образом, восходящая фаза ПД связана с повышением натриевой проницаемости. Процесс ее повышения развивается следующим образом:

!!! в ответ на начальную деполяризацию мембраны, вызванную раздражителем, открывается лишь небольшое число натриевых каналов. Их открывание, однако, приводит к возникновению входящего внутрь клетки потока ионов Na^+ (входящий натриевый ток), который увеличивает начальную деполяризацию. Это ведет к открыванию новых натриевых каналов, т. е. к дальнейшей деполяризации мембраны. Такой круговой лавинообразный процесс получил название *регенеративной (т. е. самообновляющейся) деполяризации*.

Снижение натриевой проницаемости обусловлено инактивацией натриевых каналов.

Одновременно под влиянием деполяризации начинается:

!!! медленная активация калиевых каналов и формируется выходящий из клетки поток ионов K^+ (выходящий калиевый ток). Это приводит к реполяризации мембраны или даже к ее временной («следовой») гиперполяризации.

Под влиянием реполяризации происходит:

!!! медленное устранение натриевой инактивации - натриевые каналы возвращаются в состояние покоя.

Критический уровень деполяризации

Регистрация изменений МП при внутриклеточном раздражении нервного или мышечного волокна показала, что ПД возникает в тот момент, когда деполяризация мембраны достигает критического уровня. Этот *критический уровень деполяризации* определяется исключительно свойствами самой мембраны.

На рис. 14 схематически показаны изменения МП нервного волокна под влиянием длительного и коротких стимулов различной силы. Во всех случаях ПД возникает тогда, когда МП достигает критической величины.

Скорость, с которой происходит деполяризация мембраны, при прочих равных условиях зависит от силы раздражающего тока.

При токе слабой силы деполяризация развивается медленно, поэтому для возникновения ПД стимул должен быть большей длительности.

В случае усиления раздражающего тока скорость развития деполяризации возрастает и соответственно уменьшается минимальное время, необходимое для возникновения возбуждения.

!!! Чем быстрее развивается деполяризация мембраны, тем меньше минимальное время, необходимое для генерации ПД, и наоборот.

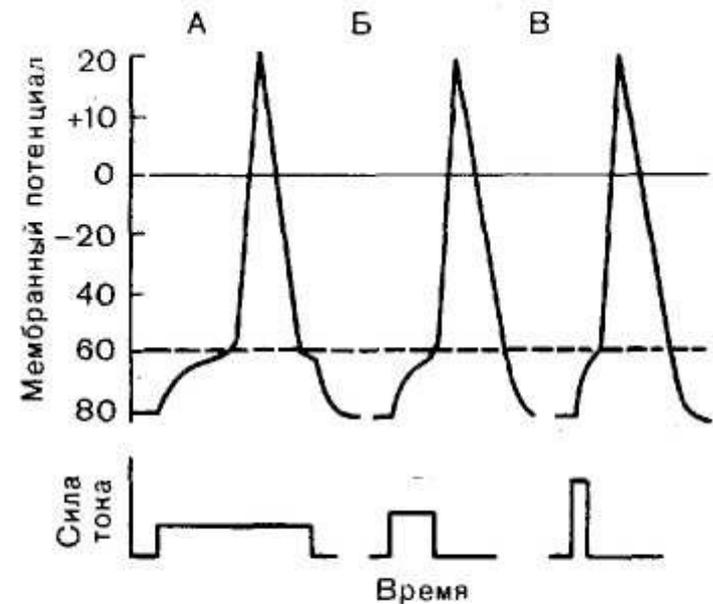


Рис. 14. Изменение мембранного потенциала до критического уровня деполяризации мембраны при действии раздражающего тока разной силы и длительности.

Критический уровень показан пунктиром. Внизу — раздражающие стимулы, при воздействии которых получены ответы А, Б и В.

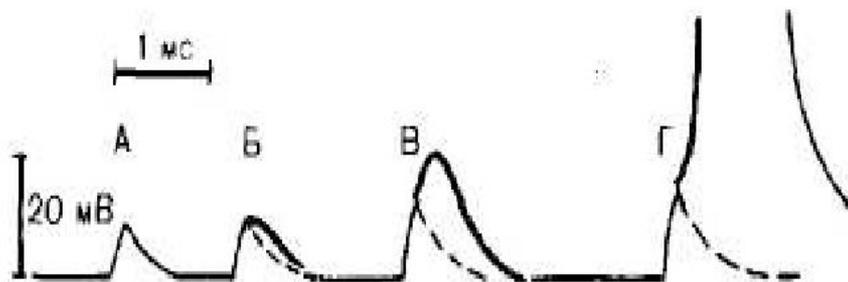
Локальный ответ (ЛО)

В механизме критической деполяризации мембраны наряду с пассивными существенную роль играют активные подпороговые изменения мембранного потенциала, проявляющиеся в форме так называемого локального ответа.

Первые признаки локального ответа появляются при действии стимулов, составляющих 50—75 % от пороговой величины. По мере дальнейшего усиления раздражающего тока локальный ответ увеличивается, заряд мембраны достигает критического уровня, возникает ПД (рис. 15).

Локальный ответ, так же как и потенциал действия, обусловлен повышением натриевой проницаемости мембраны.

Однако при подпороговом стимуле развитие деполяризации тормозится процессами инактивации натриевых и активации калиевых каналов. Поэтому рост локального ответа приостанавливается, а затем происходит реполяризация мембраны.



А, Б, В — изменения мембранного потенциала нервного волокна, вызываемые действием подпорогового тока короткой длительности. На кривых Б и В к пассивной деполяризации мембраны присоединяется и активная подпороговая деполяризация в форме локального ответа. Локальный ответ отделен от пассивных изменений потенциала пунктирной линией. При пороговой силе тока (Г) локальный ответ перерастает в потенциал действия (его вершина на рисунке не показана).

Рис. 15. Локальный ответ нервного волокна.

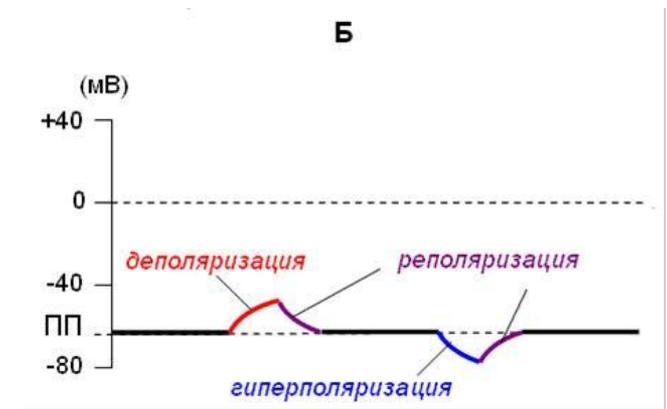
Локальный ответ:

Стимулы, величина которых меньше определённого порога, вызывают локальные ответы, затухающие вблизи места раздражения.

ЛО : *деполяризующие* (возбуждающие) мембрану,
гиперполяризующие (тормозные).

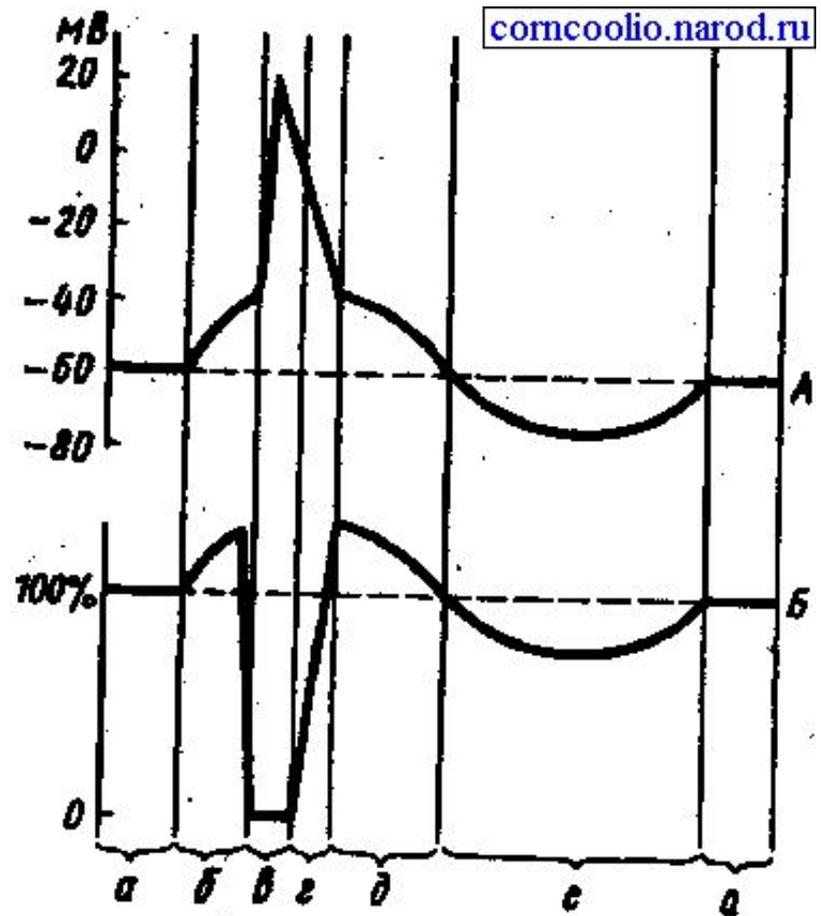
Свойства ЛО:

- Не имеет четкого порога
- Не подчиняется закону «все или ничего»
- Амплитуда ЛО зависит от силы приложенного стимула
- Во время ЛО возбудимость ткани повышена



Изменение возбудимости в фазы потенциала действия

- Период повышенной возбудимости (ЛО)
- Фаза абсолютной рефрактерности (пик)
- Фаза относительной рефрактерности (до КУД)
- Фаза супернормальной возбудимости (СД)
- Фаза субнормальности (СГ)



ИЗМЕНЕНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ

Используя тестирующие стимулы в различные фазы развития ПД, можно проследить временной ход изменений возбудимости, сопровождающих возбуждение.

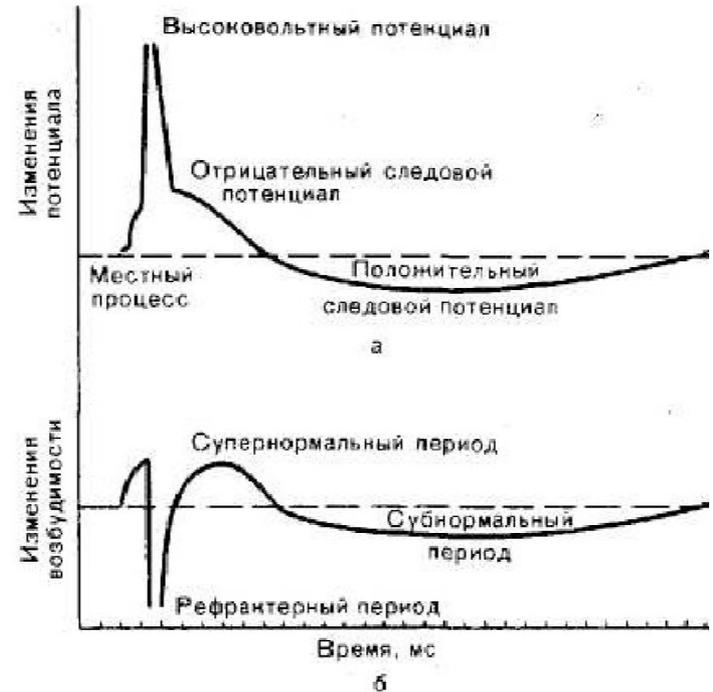
На рис. видно:

1) во время развития ЛО возбудимость повышается (МП приближается к КУД);
2) во время пика ПД мембрана утрачивает возбудимость, которая постепенно восстанавливается после окончания пика. Это период полной невозбудимости или «абсолютной рефрактерности». Она обусловлена практически полной инактивацией натриевых каналов и повышением калиевой проводимости.

3) реполяризация мембраны ведет к реактивации натриевых каналов и снижению калиевой проводимости. Это период так называемой относительной рефрактерности (5-10 мс). В данную фазу возбудимость постепенно возрастает.

4) при наличии следовой деполяризации фаза относительной рефрактерности сменяется фазой повышенной возбудимости («супернормальности»). В этот период МП ближе к КУД, чем в состоянии покоя (до 30 мс).

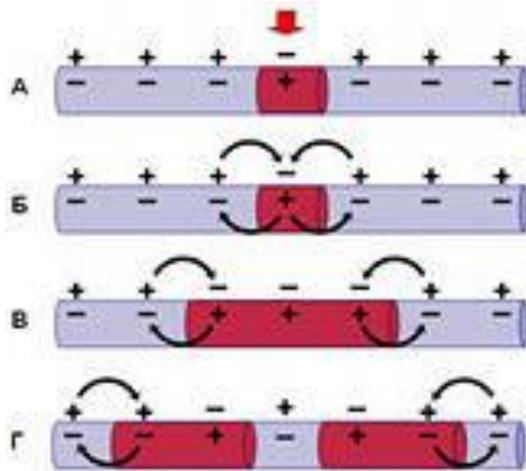
5) следовая гиперполяризация сопровождается снижением возбудимости, т.к. МП удаляется от КУД.



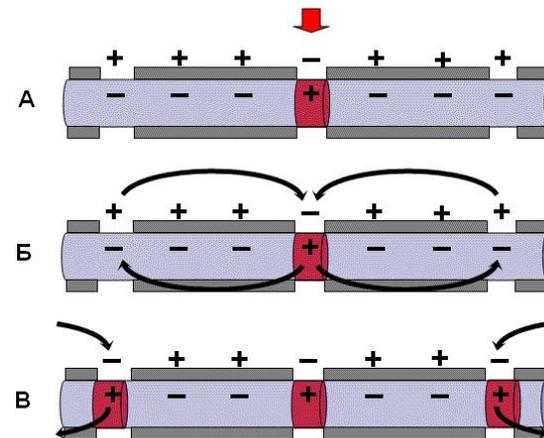
Законы распространения возбуждения по нервному волокну

- Закон анатомической и физиологической целостности
- Закон изолированного проведения возбуждения
- Закон двустороннего проведения возбуждения

Непрерывное



Сальтаторное (скачкообразное) – **безмиелиновые волокна**
миелиновые волокна



Механизмы проведения возбуждения по нервному волокну

- Проведение возбуждения вдоль нервных и мышечных волокон осуществляется при помощи так называемых местных токов (Герман, 1899), возникающих между возбужденным (деполяризованным) и покоящимися (нормально поляризованными) участками волокна.
- Активный деполяризованный участок (А) становится раздражителем для соседнего покоящегося (В) участка мембраны:

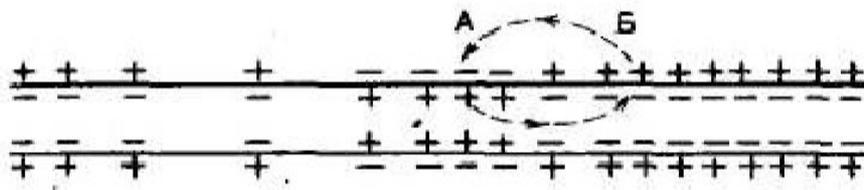
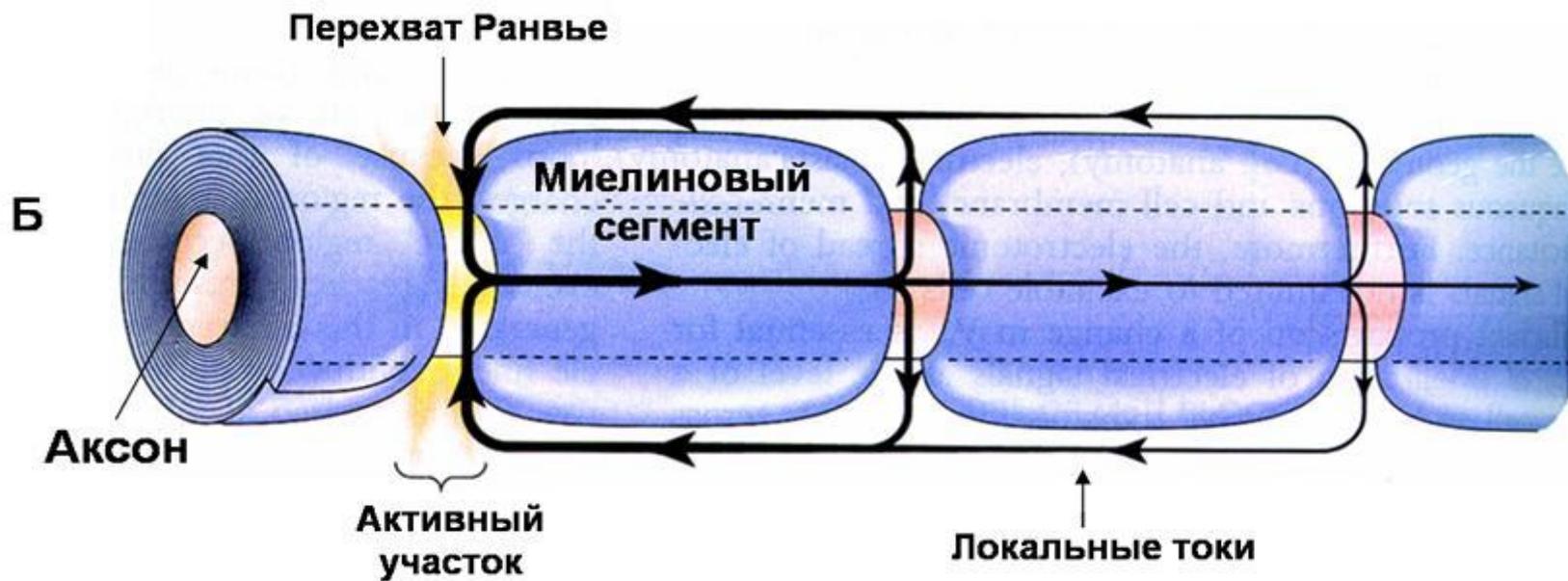
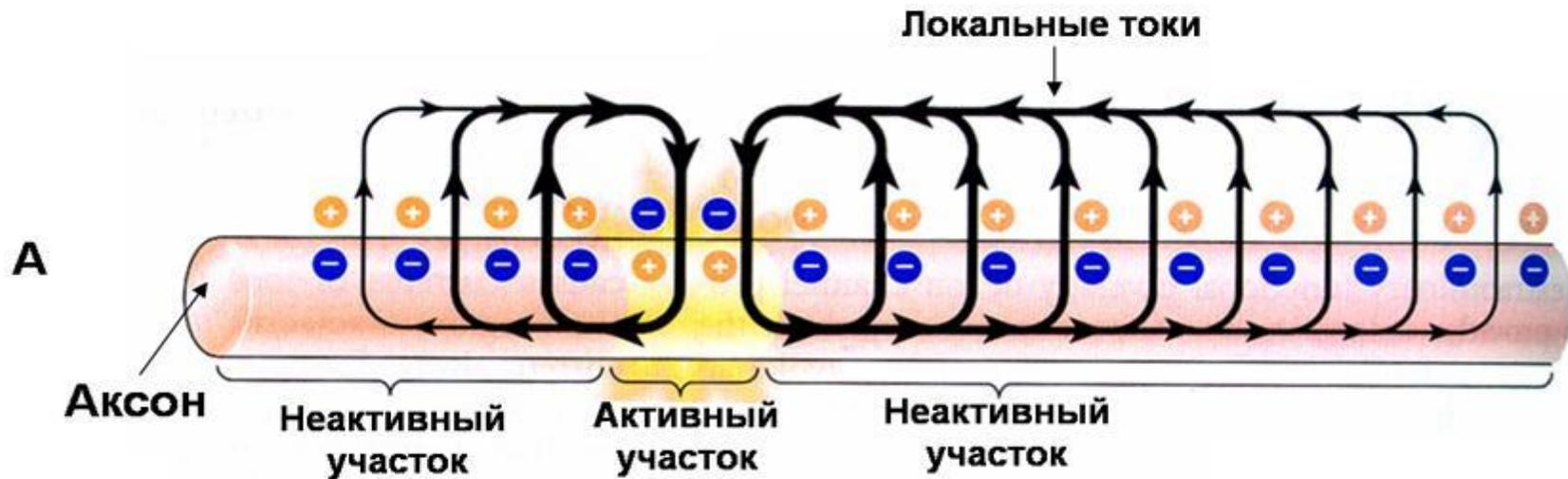
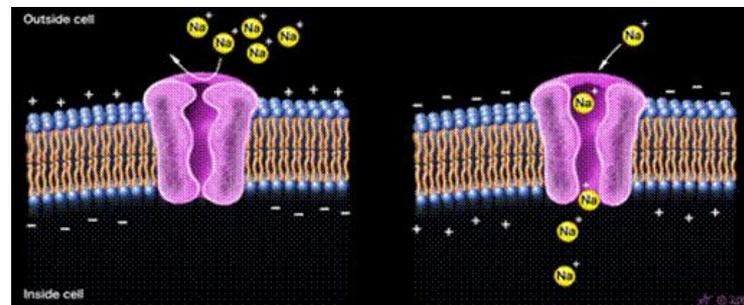
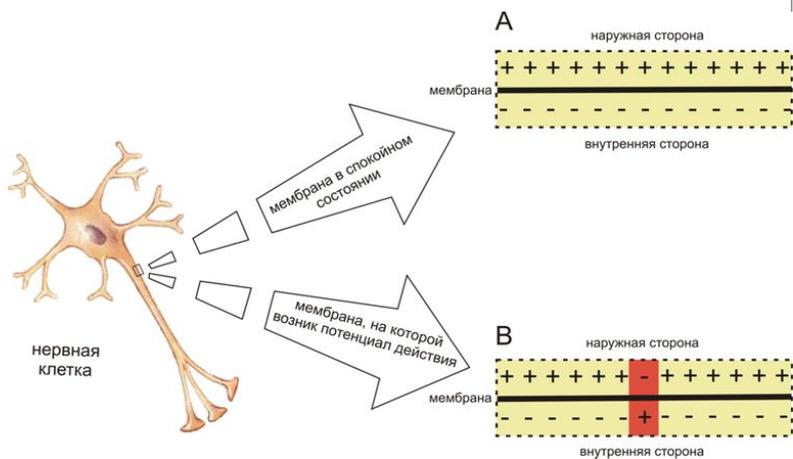
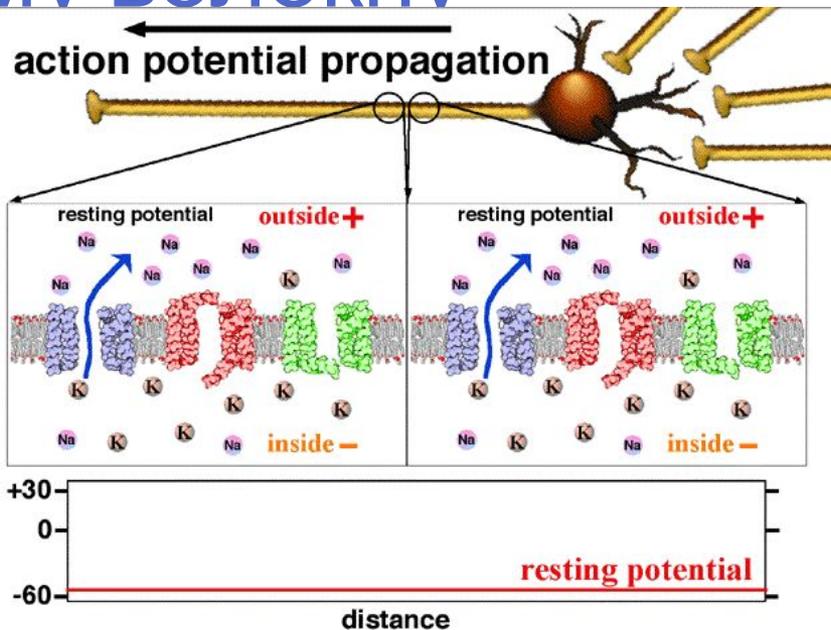
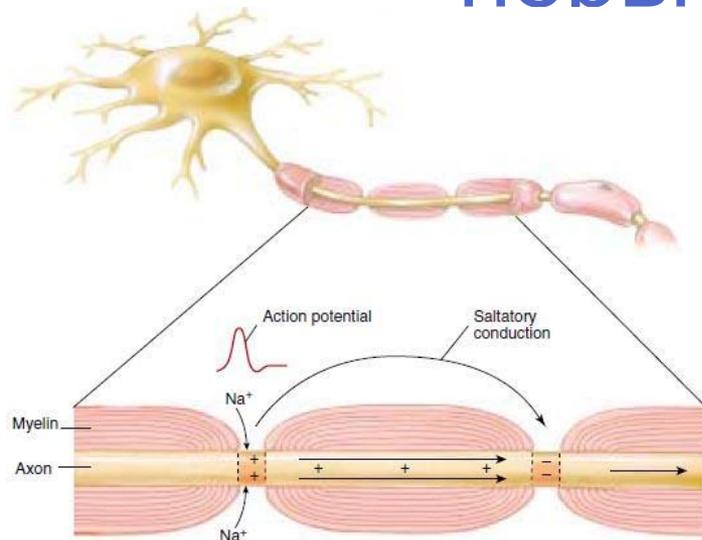


Рис. 23. Принципиальный механизм распространения возбуждения с помощью местных токов (схема).

- Благодаря такому эстафетному механизму возбуждение распространяется вдоль всего волокна.
- В мышечных и безмякотных нервных волокнах возбуждение осуществляется непрерывно «от точки к точке», в мякотных (миелинизированных) волокнах возбуждение проводится несколько иначе.
- Теория проведения возбуждения при помощи местных токов получила подтверждение в большом числе экспериментов.



Распространение возбуждения по нервному волокну



Законы раздражения

1. Закон силы

Чтобы возникло возбуждение, раздражитель должен быть достаточно сильным - пороговым или выше порогового.

Чем больше сила раздражителя, тем больше величина ответной реакции

«порог» - минимальная сила раздражителя, которая способна вызвать возбуждение.

Например, чтобы вызвать возбуждение нейрона при МП = -70 мВ и КУД = -50 мВ,

пороговая сила должна быть равной 20 мВ.

2. Закон длительности раздражения

(или зависимость пороговой силы раздражителя от времени его действия)

Раздражитель, вызывающий возбуждение, должен быть достаточно длительным, воздействовать на ткань на возбуждение

Чем больше ток, тем меньше времени он должен действовать для возникновения возбуждения.

Реобаза - минимальная величина тока, способная вызвать возбуждение при неограниченно длительном его действии (1)

«Полезное время» - минимальное время, в течение

которого раздражитель данной

силы должен воздействовать на ткань,

чтобы вызвать возбуждение (а). Время, в течение которого

действует ток, равный реобазе, и вызывает возбуждение

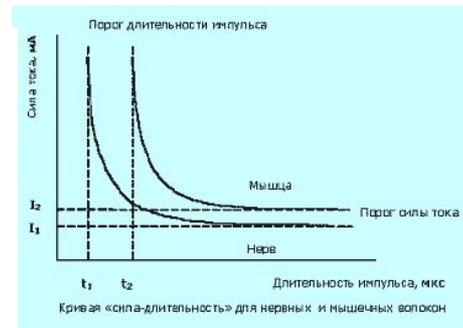
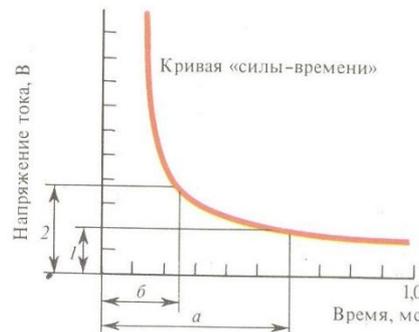
Хронаксия - минимальное время (б), в течение которого ток, равный

двум реобазам (2), должен действовать на ткань, чтобы вызвать ответную

реакцию

ток ниже некоторой минимальной величины

не вызывает возбуждение, как бы длительно он не действовал



3. Закон градиента раздражения (Дюбуа-Реймона (аккомодации))

Для того, чтобы раздражитель вызвал возбуждение, он должен нарастать достаточно быстро. Если раздражитель нарастает медленно, то в силу развития аккомодации (инактивации натриевых каналов), происходит повышение порога раздражения, поэтому для получения возбуждения величина стимула должна быть больше, чем если бы он нарастал мгновенно.

Вывод:

для того, чтобы раздражитель вызвал возбуждение, он должен быть:

- **достаточно сильным (закон силы),**
- **достаточно длительным (закон времени),**
- **достаточно быстро нарастать (закон градиента).**

**Если эти условия не соблюдаются,
то возбуждения не происходит.**