

# Введение в физиологию

УЧЕБНИКИ: Любые. Но лучше те, где в авторах значится –

**В. И. (I.) ФИ(I)ЛИ(I)МОНОВ**

Физиология, как наука, изучает:

- а) функции клеток, органов, функциональных систем и целостного организма;
- б) механизмы их регуляции.

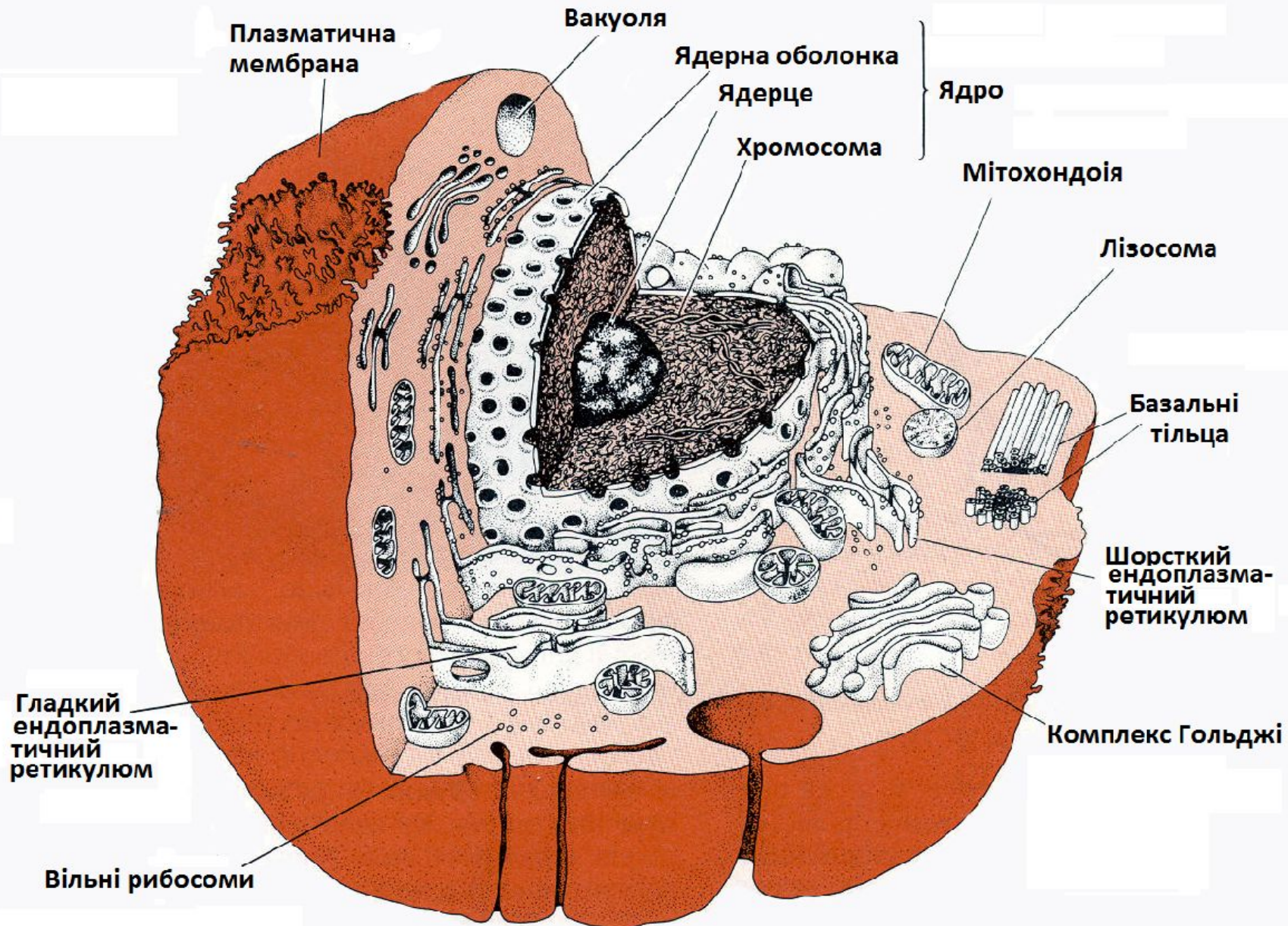
# Механизмы регуляции

- **1. Биологически активные соединения (гуморальная регуляция).**
- **2. Нейрогенная регуляция.**

# Пути влияния механизмов регуляции

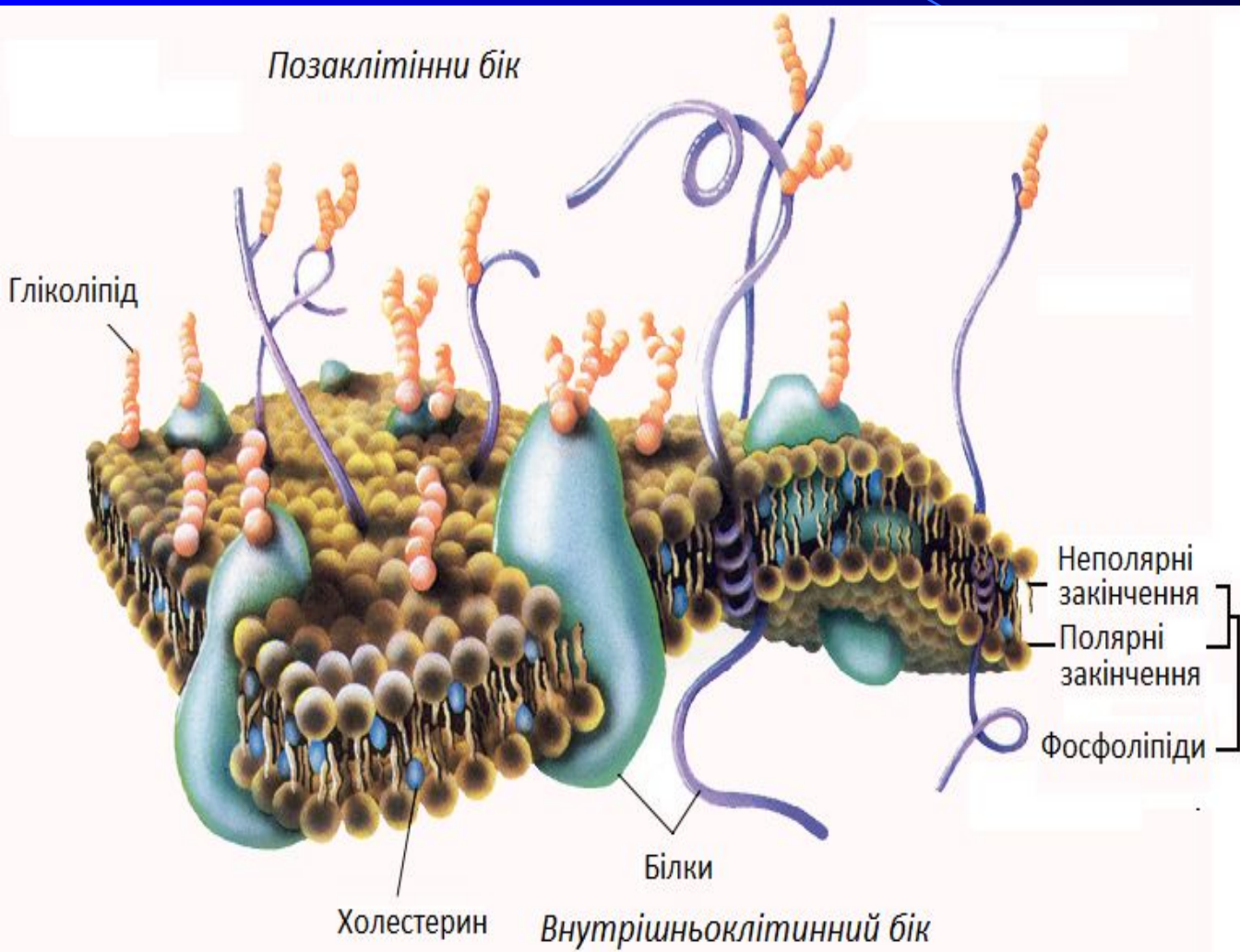
- Все воздействия механизмов регуляции осуществляются через клеточную мембрану.

# Схематическое изображение клетки



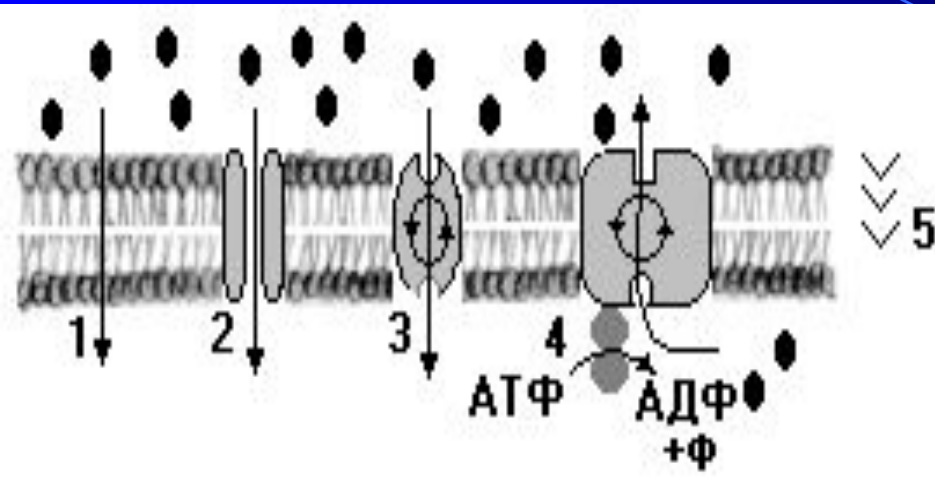


# Схема клеточной мембраны



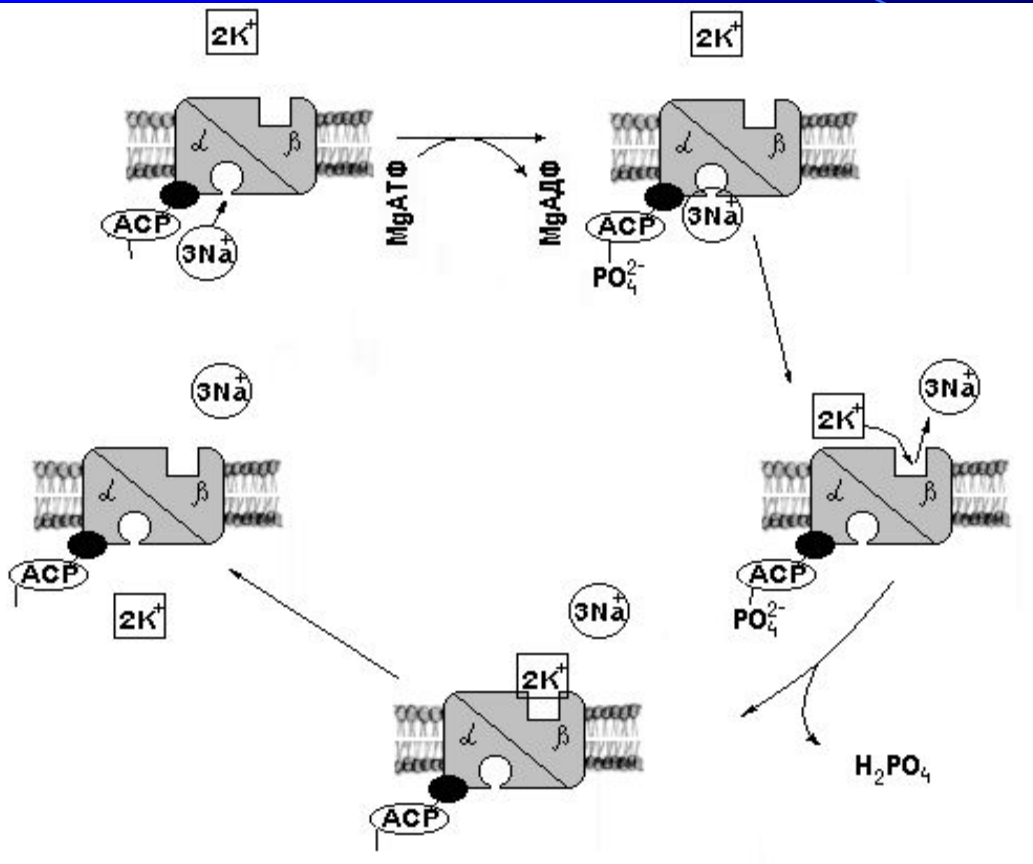
- бислой липидов – основа мембрани.
- інтегративний белок,
- периферический белок,
- гликокаликс.

# Пути чрезмембранного транспорта



- 1 – 3 идут по физико-химическим законам для которых необходима разница концентрации.
- Они поступают из большей в меньшую.
- 1-свободная диффузия,
- 2 - ионные каналы,
- 3 - облегченная диффузия.
  
- Но некоторые вещества поступают против концентрационного градиента.
- 4-активный транспорт, для которого требуется энергия - АТФ. (ИОННЫЕ НАСОСЫ)

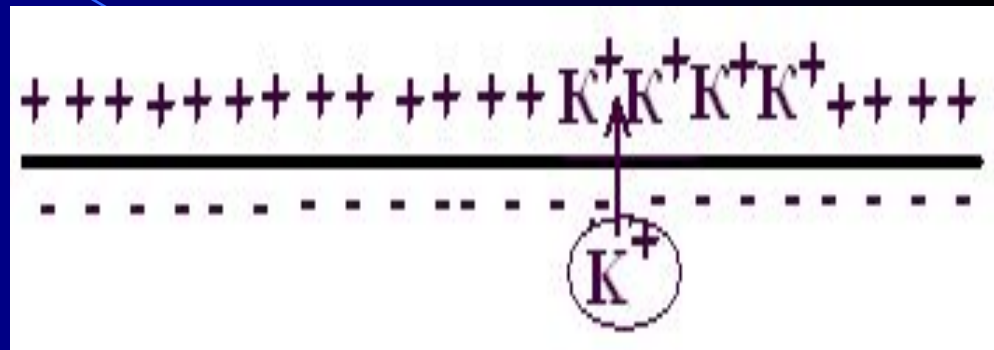
# Na-K-насос



- Последовательные этапы работы насоса, который запускается поступившим внутрь клетки натрием:
- а) захват 3 Na<sup>+</sup>
- б) выброс 3 Na<sup>+</sup> наружу
- в) захват 2 K<sup>+</sup>
- г) «вброс» K<sup>+</sup> внутрь
- При этом расходуется 1 мол. АТФ.

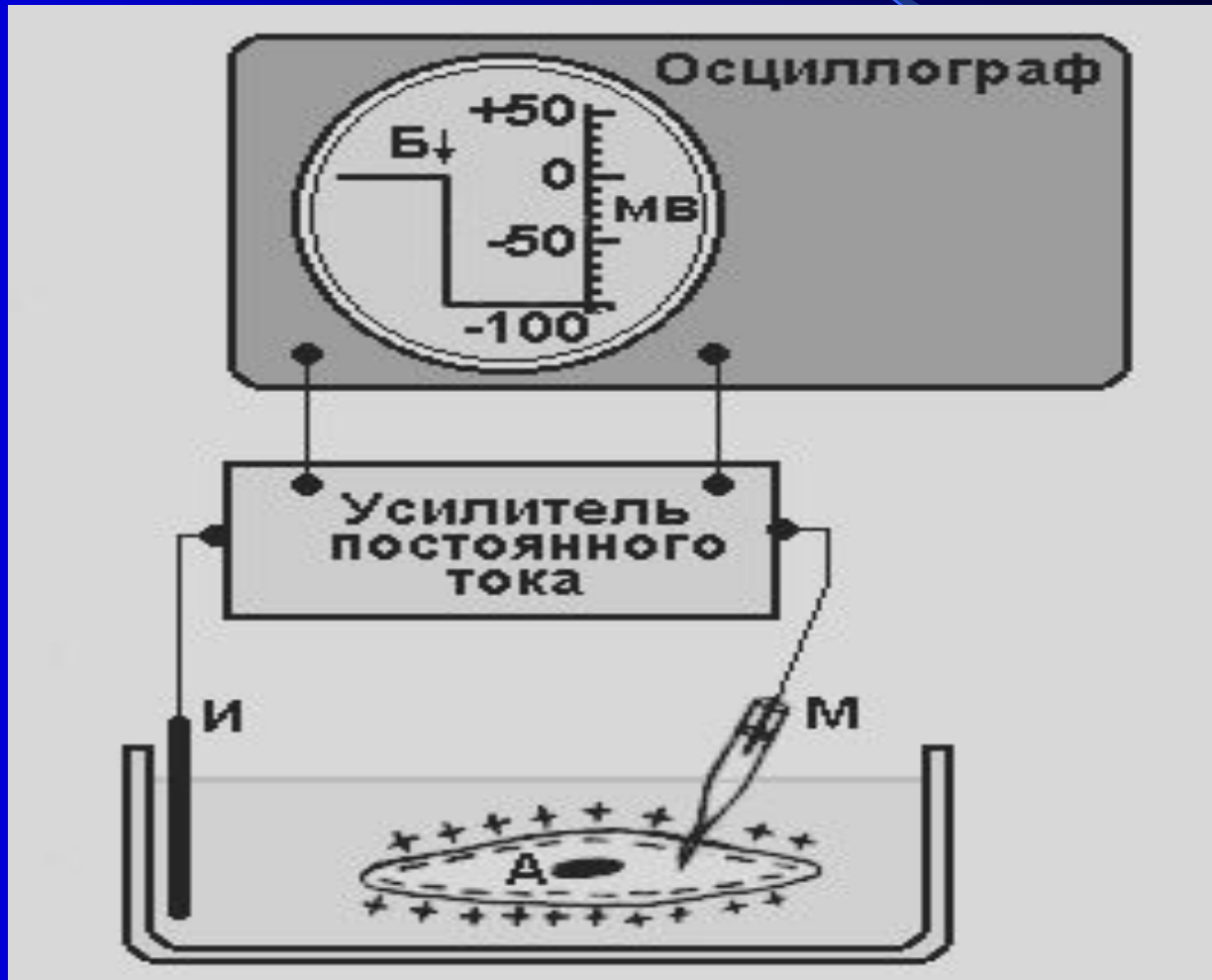
## Мембранный потенциал (МП, ПП)

В покое проницаемость мембран клеток немного выше для  $K^+$ , чем для  $Na^+$ . Поэтому часть ионов калия может выходить из клетки, создавая снаружи избыток «+» ионов. А изнутри создается избыток «-» ионов. Это и создает заряд мембраны – потенциал покоя. Можно сказать, что ПП – калиев потенциал.

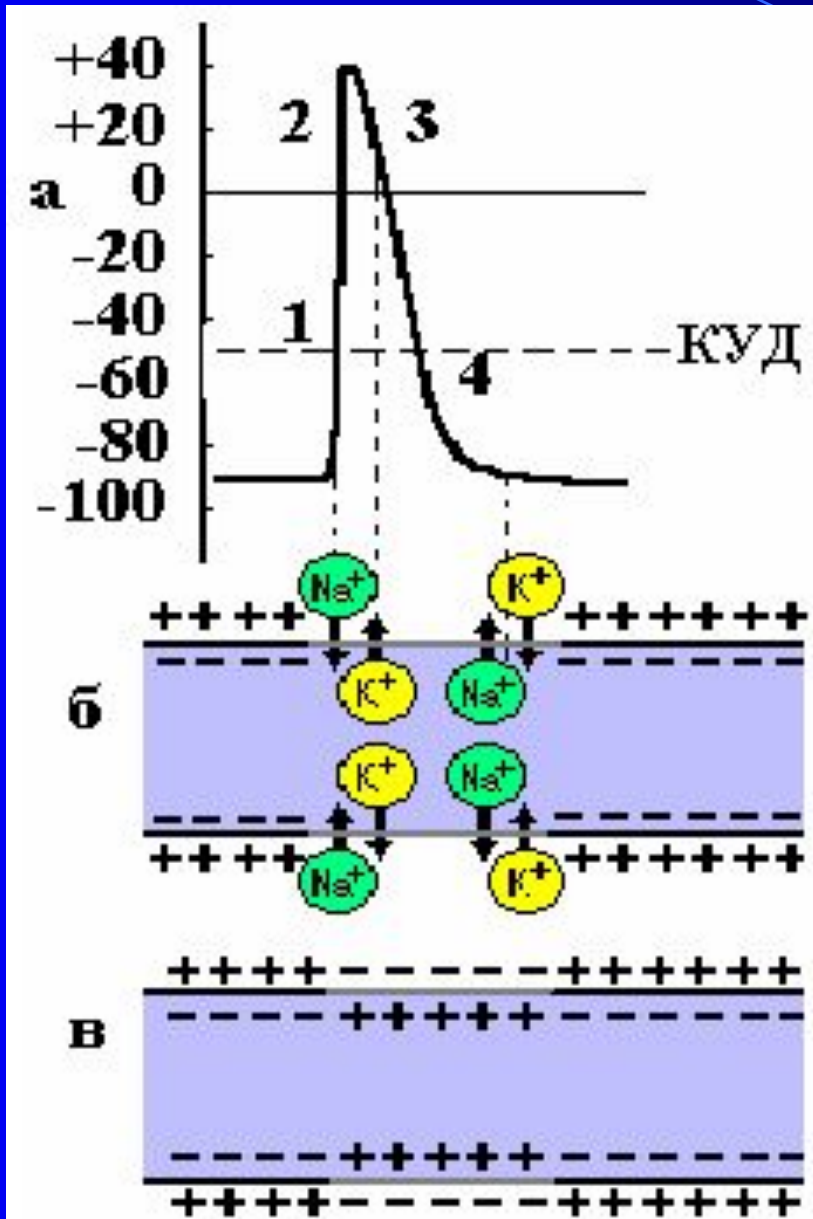




# Определение заряда мембраны с помощью внутриклеточного микроэлектрода



# Возникновение потенциала действия (ПД)



- А - Фазы развития ПД
- 1 – деполяризации,
- 2 – овершут,
- 3 – реполяризации,
- 4 – покоя (ПП).
- Б – Ионные потоки.
- В – Изменение заряда мембраны.

# Функциональные изменения каналов при развитии ПД

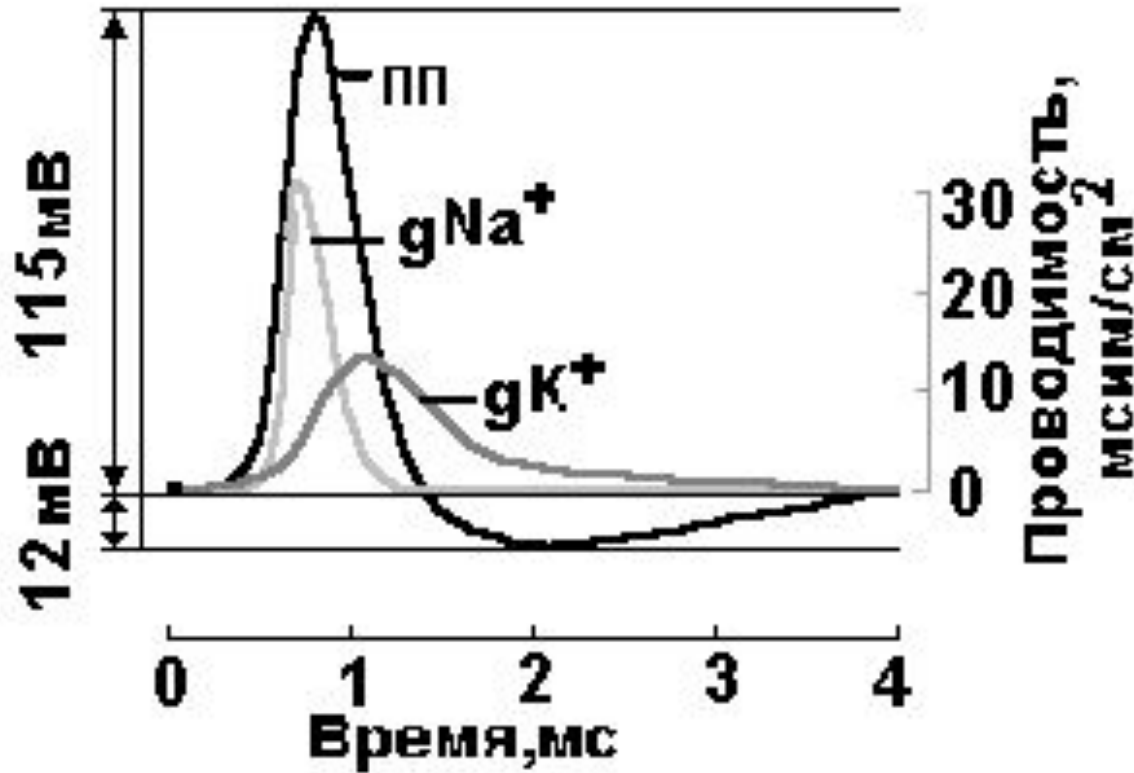


**а – закрыты активационные ворота,**

**б – открыты активационные ворота,**

**в – закрыты инактивационные ворота – канал инактивирован**

## Состояние проницаемости мембраны к ионам при развитии потенциала действия



- При одновременном начале открытия натриевые каналы открываются быстрее калиевых.

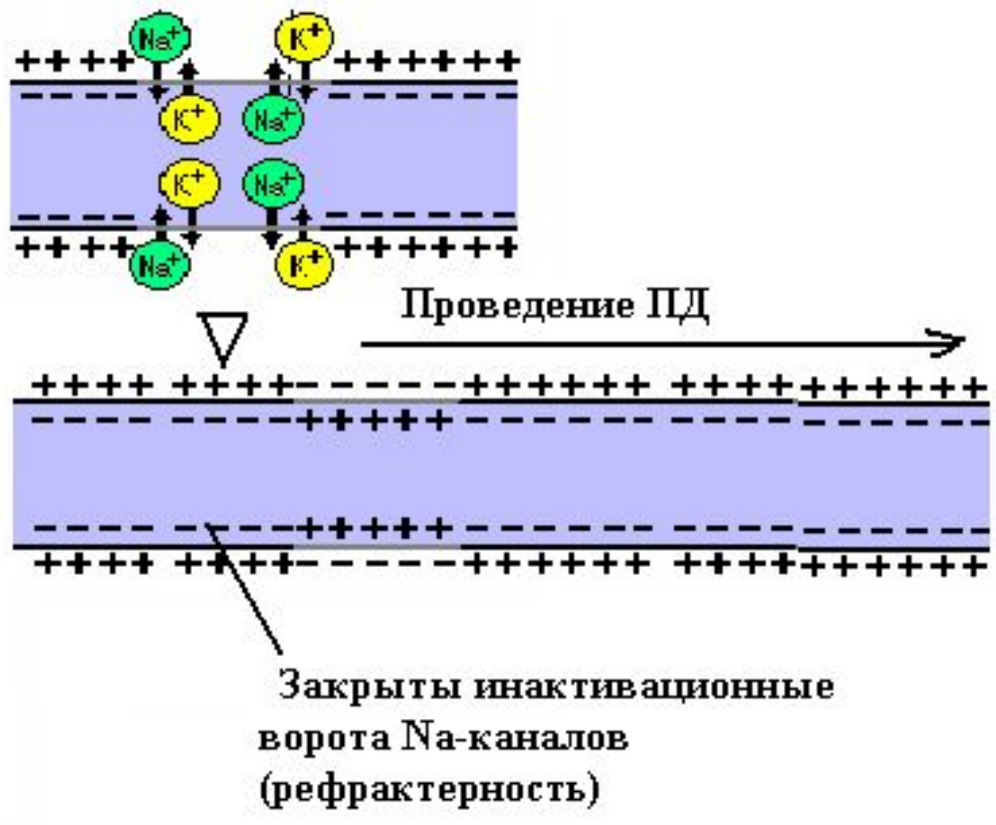
# Соотношение ПД и рефрактерности



- 1 – фаза абсолютной рефрактерности,
- 2 – ф. относительной рефрактерности,
- 3 - экзальтации.



# Проводимость



- АД возникает между деполяризованной областью мембраны и ее невозбужденным участком. Разность потенциалов здесь во много раз выше того уровня, который необходим для того, чтобы деполяризация мембраны достигла порогового уровня.
- При этом благодаря открытию активационных ворот натриевого канала ионы натрия, входящие внутрь возбужденного участка, служат источником электрического тока для возникновения деполярирующего потенциала соседних участков.

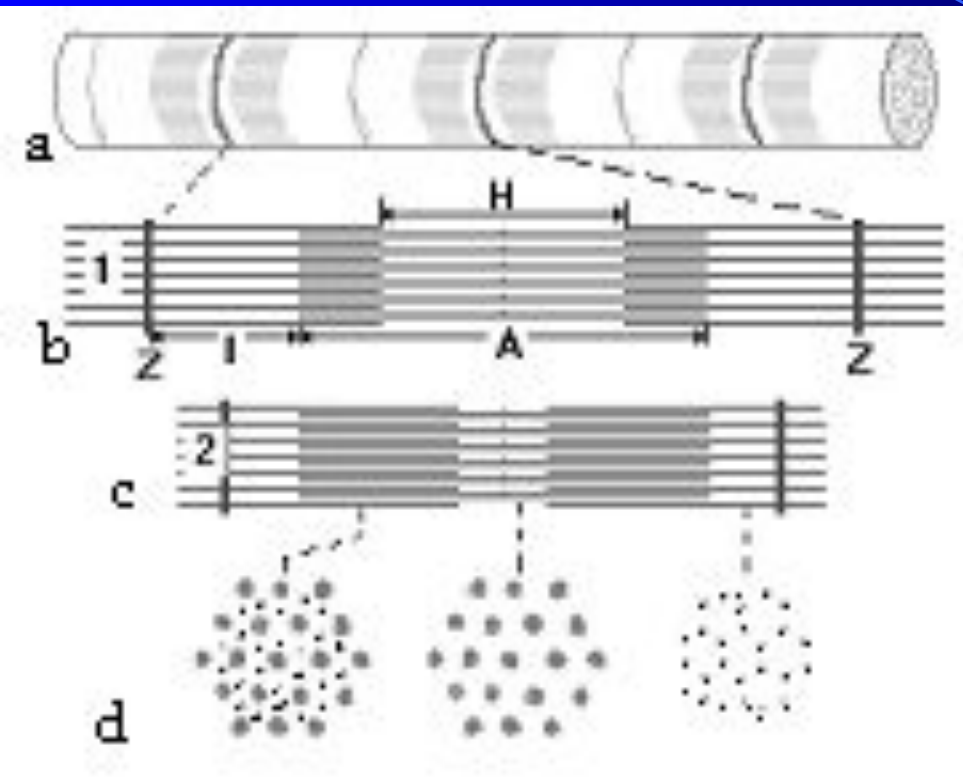
# Проведение ПД по миелинизированному нервному волокну: сальтаторно - прыжками



# Физиология скелетных мышц

A decorative graphic element consisting of a blue gradient shape that starts as a thin line on the left and curves downwards and to the right, ending as a solid blue area at the bottom right corner of the slide.

# Схема строения мышечного волокна



**Саркомер - с двух сторон ограничен**

**Z – мембранами.**

**Толстые – миозиновые,**

**Тонкие – актиновые нити.**

**Состояния:**

**1 - расслабленное,**

**2 – сокращенное.**

**Длина саркомера в покое мышце около**

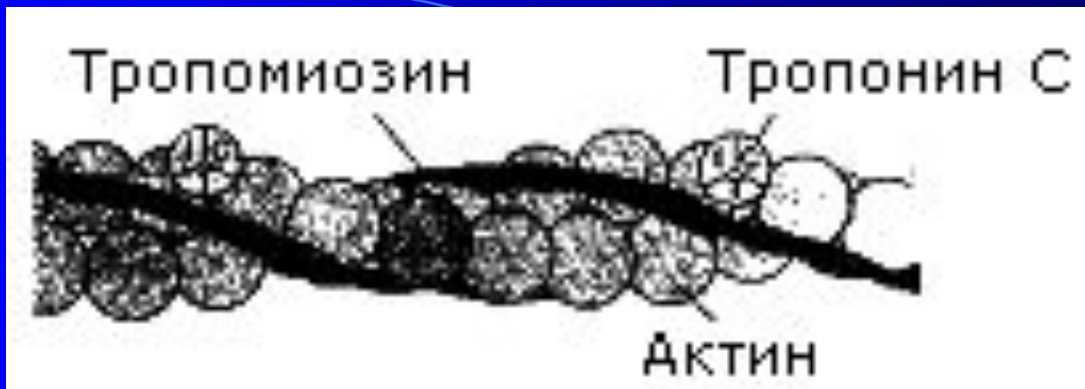
**2 мкм, а в сократившейся с**

**максимальной силой – несколько более 1 мкм.**

# Саркоплазма

- В саркоплазме находится весь набор типичных для любой клетки органоидов.
- Особо следует подчеркнуть наличие:
  - - саркоплазматического ретикулума,
  - - миоглобина,
  - - большого количества митохондрий,
- Кроме того здесь есть *сократимые миофиламенты*.

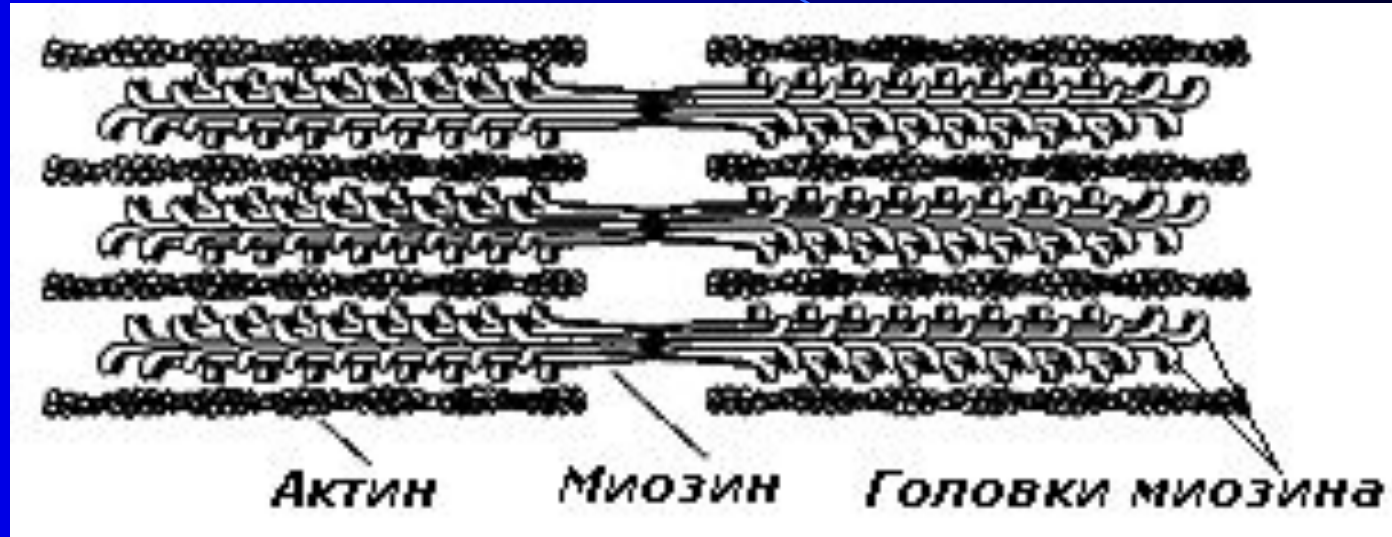




## Актиновые миофиламенты

- **Актиновые филаменты**, скомпонованы из двух актиновых нитей, представляющих собой как бы бусинки глобулярных молекул актина. Тонкие нити имеют *активные центры*, расположенные друг от друга на расстоянии 40 нм, к которым могут прикрепляться головки миозина. Кроме актина в тонких нитях имеются и другие белки - тропомиозин, тропонины (I, T, C). Тропоновый комплекс располагается над *активными центрами*, прикрывая их, что препятствует соединению актина с миозином.

# Схема строения и взаимосвязь актиновых и миозиновых филаментов

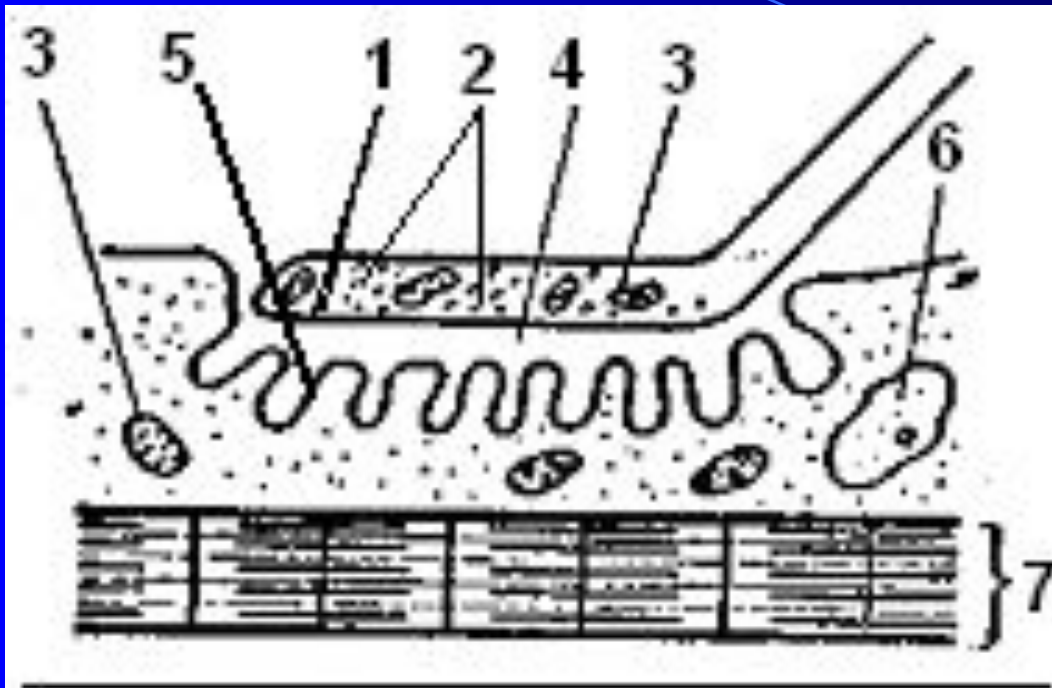


- **Миозиновые филаменты** образуются более чем двумястами молекулами миозина. Каждая из них скручена попарно и имеет выступающий отросток, называемый *головкой*. Головки направлены под углом от центра в сторону тонких нитей (напоминают «ерш» для мытья посуды). В основании головки миозина имеется фермент АТФаза, а на самой головке располагаются легкие цепи и молекула АТФ.

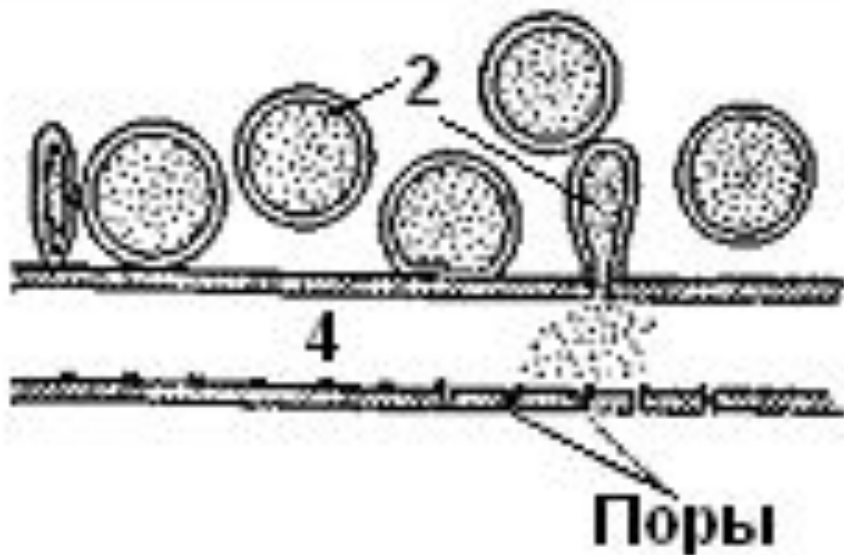
# Двигательные единицы

- К каждому мышечному волокну подходит отросток мотонейрона.
- Как правило, 1 мотонейрон иннервирует несколько мышечных волокон. Это и есть двигательная единица.
- Окончание мотонейрона и мышечное волокно образуют нервно-мышечный синапс.

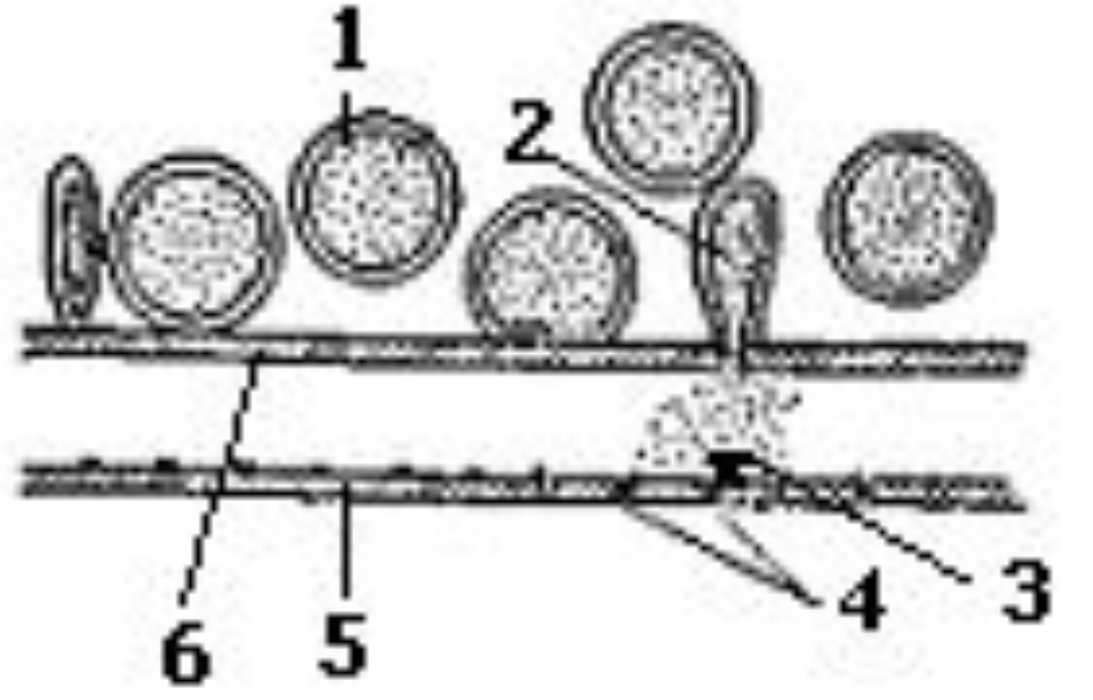
# Нервно-мышечный синапс



- 1 - пресинаптическая мембрана,
- 2 - пузырьки с ацетилхолином,
- 3 - митохондрии,
- 4 - синаптическая щель,
- 5 - постсинаптическая мембрана,
- 7 - миофибриллы.
- *Ширина синаптической щели 20-30 нм*



## Передача ПД через синапс



1 – везикула, 2 – медиатор (ацетилхолин, АХ), 3 – холинорецептор, 4 – каналы, 5 – постсинаптическая мембрана, 6 – пресинаптическая мембрана

**Выход медиатора обусловлен следующей последовательностью эффектов:**

- при поступлении ПД к пресинаптической мембране в ней открываются кальциевые каналы,
- входящий кальций взаимодействует с белком *кальмодулином*,
- в результате к мембране подтягиваются несколько пузырьков с медиатором,
- медиатор поступает в синаптическую щель.



## Взаимодействие медиатора с постсинаптической мембраной

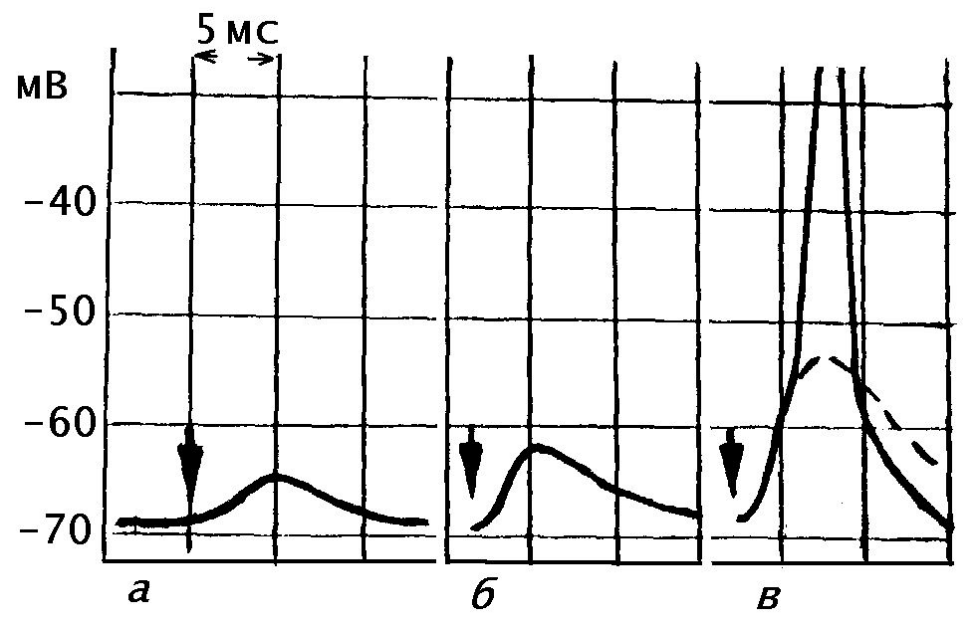
Медиатор (АХ) диффундирует по синаптической жидкости и большая часть молекул его достигает постсинаптической мембраны, где взаимодействует с холинорецептором (ХР).

Результатом взаимодействия АХ с ХР является открытие *хемовозбудимых ионных каналов - ионов натрия*. Они по концентрационному градиенту из синаптической щели поступают внутрь мышечного волокна и деполяризуют постсинаптическую мембрану.

# МП

- Мышечное волокно имеет мембранный потенциал  $-80$  -  $-90$  мВ. Для того, чтобы вызвать возникновение возбуждения в постсинаптической мембране мышечного волокна одного ПД, поступившего к синапсу, недостаточно. Для возникновения ПД необходимо, чтобы деполяризация мембраны достигла критического уровня (КП) равного  $-50$  -  $-55$  мВ.

## Явление суммации.

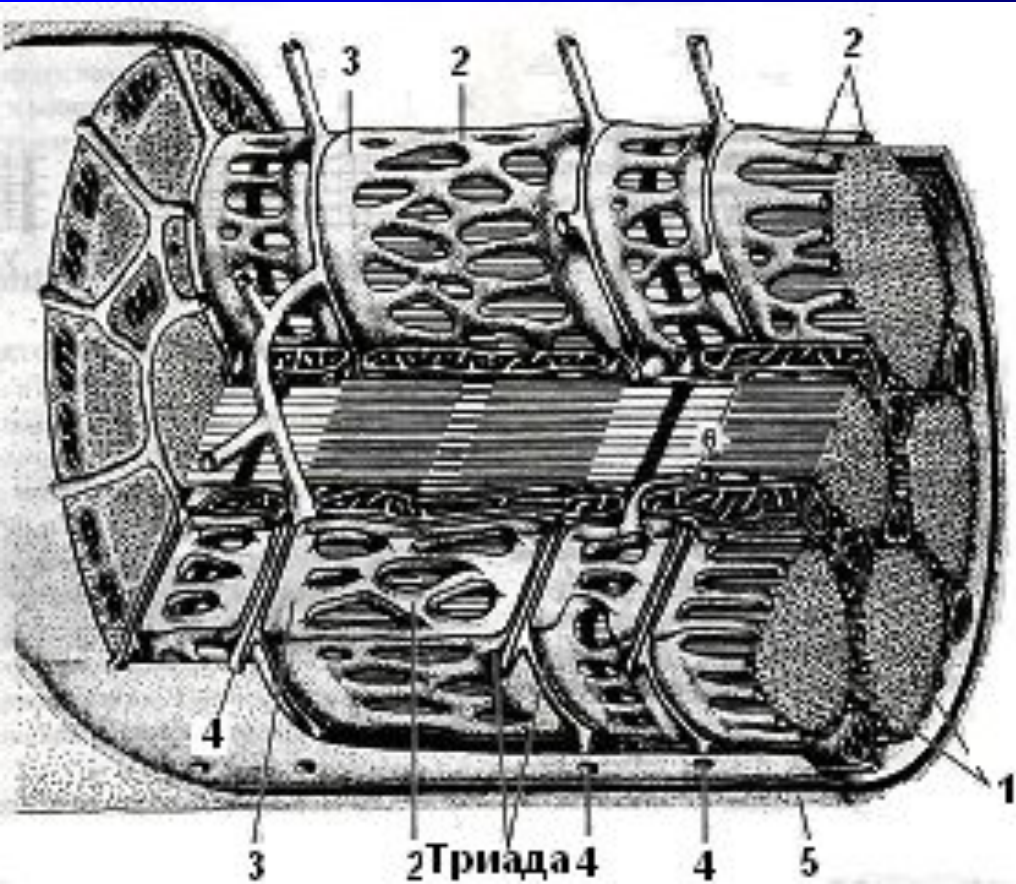


- Обычно для передачи одного ПД высвобождается до миллиона молекул АХ (200-300 везикул).
- Но при поступлении одного ПД лишь несколько везикул выделяют АХ и вначале происходит появление местного потенциала, Для перехода его в ПД требуется поступление нескольких ПД к синапсу, что приводит к *суммации* и ВПСП.

## Для чего необходимо поступление ПД к мышце?

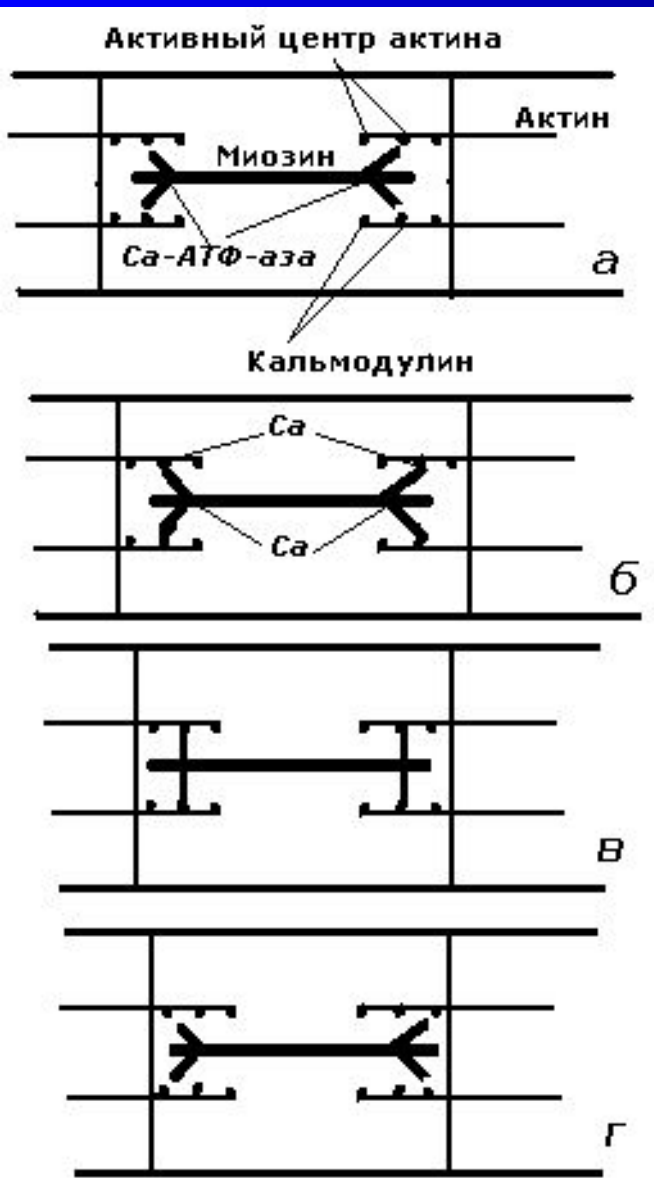
- ВПСП распространяется по сарколемме.
- Проскакивает по мембране саркоплазматического ретикулума.
- В результате открываются  $\text{Ca}^{++}$ -каналы.
- $\text{Ca}^{++}$  из цистерн выходит в саркоплазму.
- Концентрация  $\text{Ca}^{++}$  в саркоплазме возрастает в 100 раз и более.
- Только после этого начинается мышечное сокращение.

# Депо кальция – саркоплазматический ретикулум



- 1- миофибриллы,
- 2 – саркоплазматический ретикулум,
- 3 – цистерны,
- 4 – Т-трубочки,
- 5 – базальная мембрана,
- 6 – митохондрии.

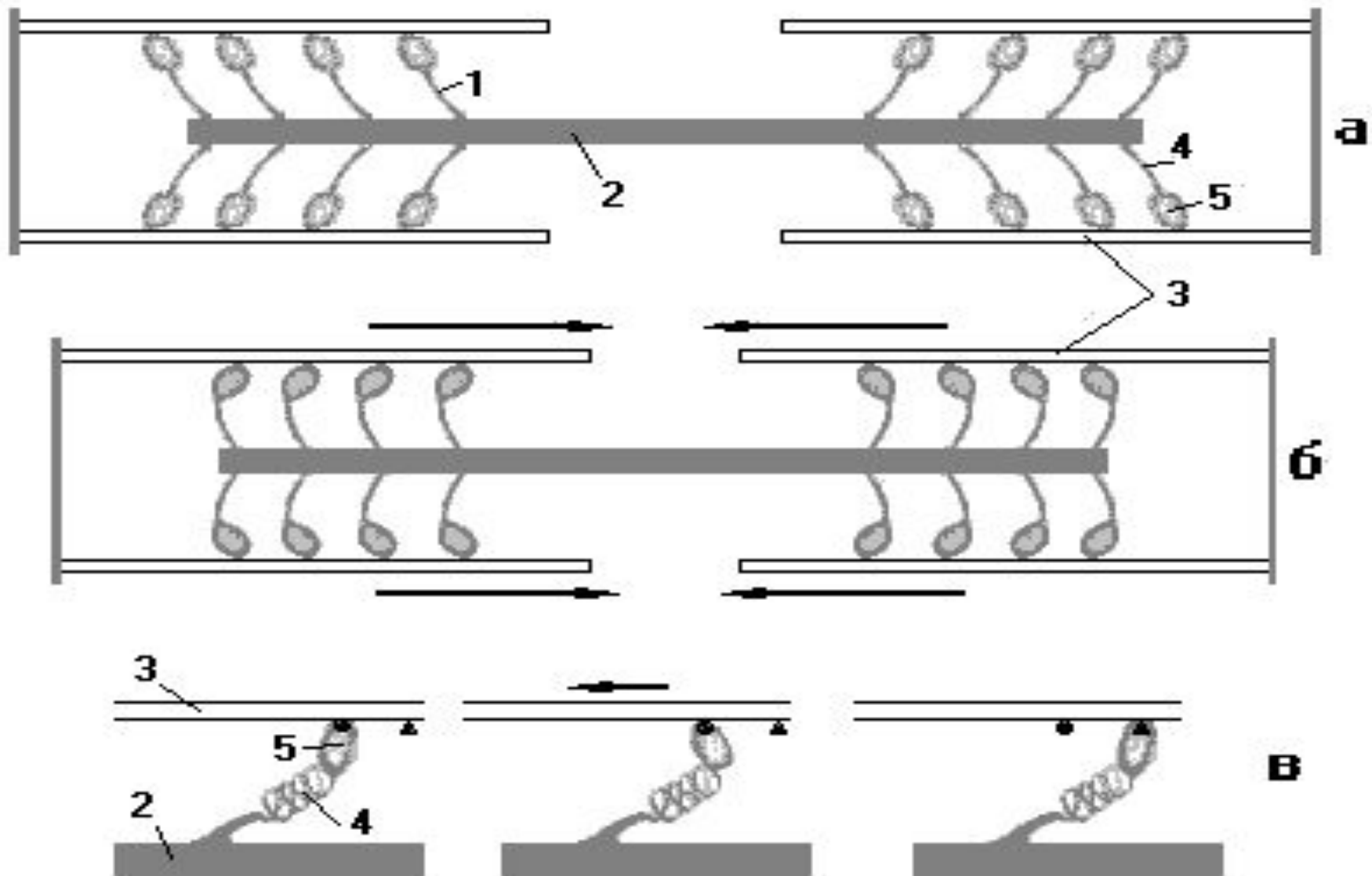
# Роль кальция в мышечном сокращении



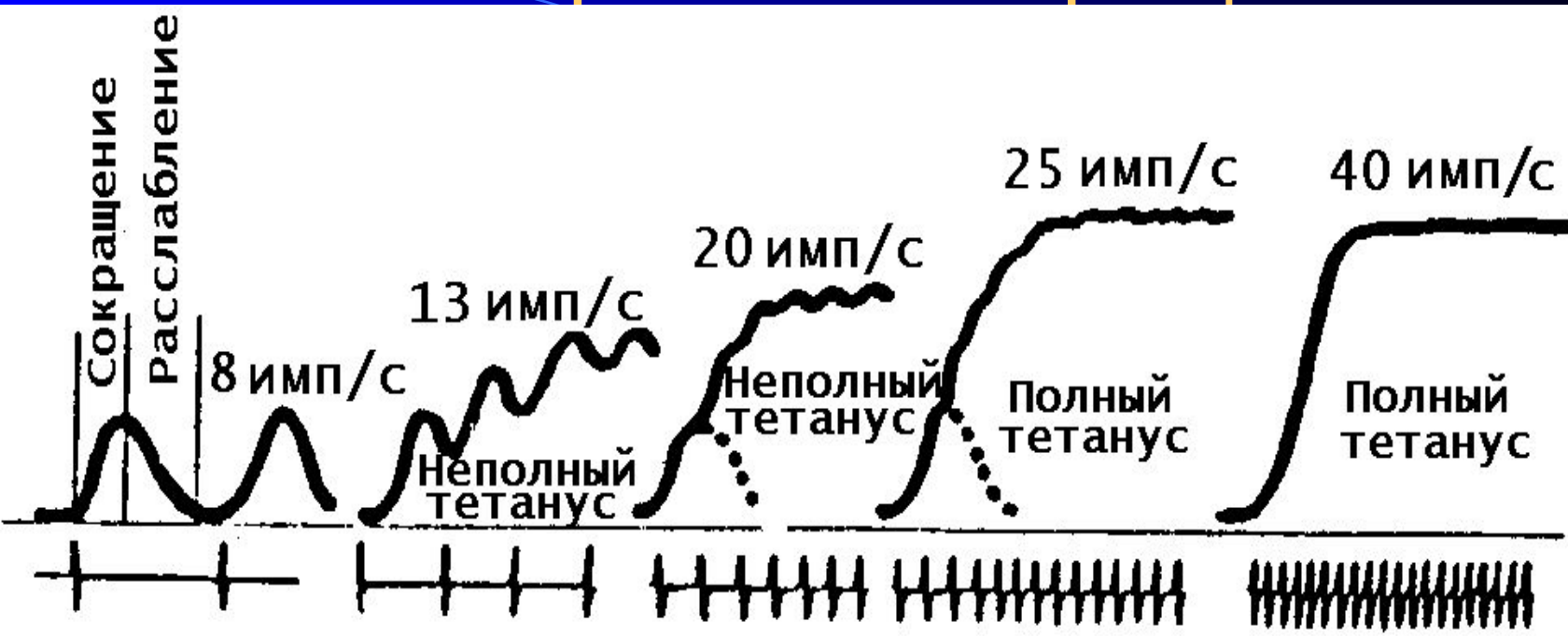
- Последовательные этапы:
  - а – расслабление,
  - б – соединение миозиновых головок с активным центром актина. Для этого кальций взаимодействует с кальмодулином, что открывает активный центр актиновых филаментов.
  - в – поворот головки миозина и сближение Z-мембран. Для этого необходим гидролиз АТФ и выделение свободной энергии,
  - г – разрыв связи миозина с актином. Для этого необходимо «откачать»  $\text{Ca}^{++}$  в саркоплазматический ретикулум ( $\text{Ca}^{++}$  активирует насос).



# «Шаговый» механизм

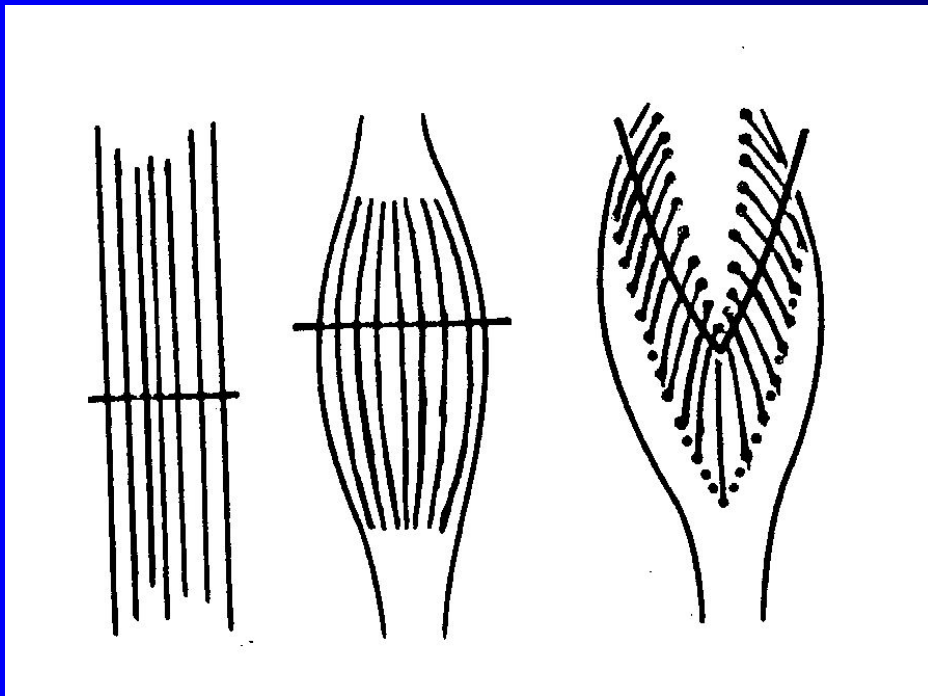


# Различные режимы сокращения мышц



- А - одиночное сокращение,
- Б – неполный тетанус,
- В – полный тетанус.
- Для перехода в тетанические сокращения необходимо поступление новых ВПСИ через небольшой промежуток времени, когда мышца еще не расслабилась

# Анатомический и физиологический поперечники мышц



- В естественных условиях на проявление силы мышцы оказывает влияние не только названные выше три условия, но и угол, под которым мышца подходит к кости. Чем больше угол прикрепления, тем лучше условия для проявления силы. Если мышца подходит под прямым углом к кости, то почти вся сила мышцы затрачивается на обеспечение движения, а при остром угле часть силы идет на обеспечение движения, другая часть - на сдавливание рычага, сжатие его.

# Роль АТФ в мышце

- АТФ в мышце необходима для: а) сокращения (образования мостиков); б) расслабления (разрыва мостиков); в) работы Са-насоса; г) работы Na,K-насоса (для ликвидации нарушенных ионных градиентов в результате поступления возбуждения).
- Однако в саркоплазме мышцы АТФ относительно немного. Ее хватит лишь на несколько мышечных сокращений (примерно 8 одиночных сокращений). В то же время в естественных условиях мышцы могут сокращаться длительное время, что становится возможным лишь благодаря активации механизмов ресинтеза АТФ.
- Это следующие механизмы:
  - 1) креатинфосфокиназный (КФ),
  - 2) гликолитический,
  - 3) аэробное окисление.

## **Максимальная мощность путей ресинтеза АТФ:**

- а) фосфагенный (КФ) - 3,6 моль АТФ/мин,
- б) гликолитический - 1,2 моль АТФ/мин,
- в) окислительный - при окислении глюкозы - 0,8 моль/мин, жиров - 0,4 моль/мин. Естественно, что указанные возможности путей ресинтеза АТФ определяют работоспособность мышц.

## Типы ДЕ (двигательные единицы)



- процентное соотношение врожденное и у разных людей различное (*спринтеры, стайеры*)

### • Быстрые ДЕ (белые):

- много актиновых и миозиновых филаментов,
- много АТФ и КФ
- высокая активность гликолиза.

Мышца сильная, но быстро устает.

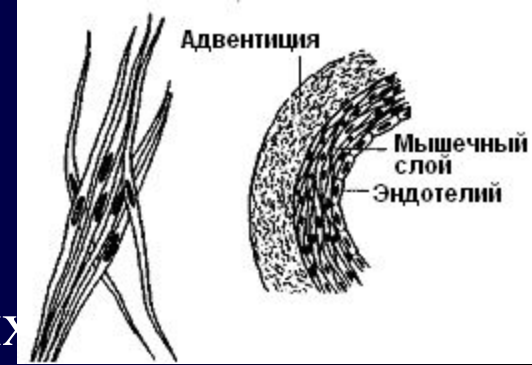
### • Медленные ДЕ (красные):

-  меньше плотность актиновых и миозиновых филаментов,
- много миоглобина (красный цвет),
-  много митохондрий (окисление).

Мышца менее сильная, но способна выполнять длительную работу.

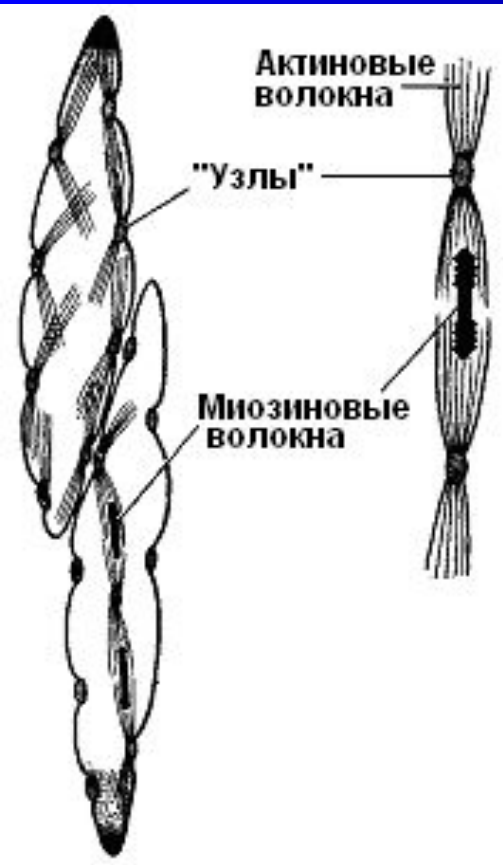


# Гладкие мышцы



- Гладкие мышцы находятся в стенке внут-ренних органов, сосудов, коже. Структурной единицей их является вытянутой формы клетка: длиной 20-400 мкм, толщиной 2-10 мкм.
- На мембране гладкомышечных клеток, в отличие от скелетных, имеются не только *натриевые* и *калиевые каналы*, но и большое количество *кальциевых каналов*.
- С физиологической точки зрения целесообразно выделить двух типов гладкомышечных клеток:
  - а) располагающиеся отдельно (multi-unit),
  - б) образующие функциональный синцитий (single-unit).  
Между мембранами клеток есть контакты – *нексусы*, передающие ПД соседним клеткам.

# Компановка сократимых миофиламентов внутри клетки.

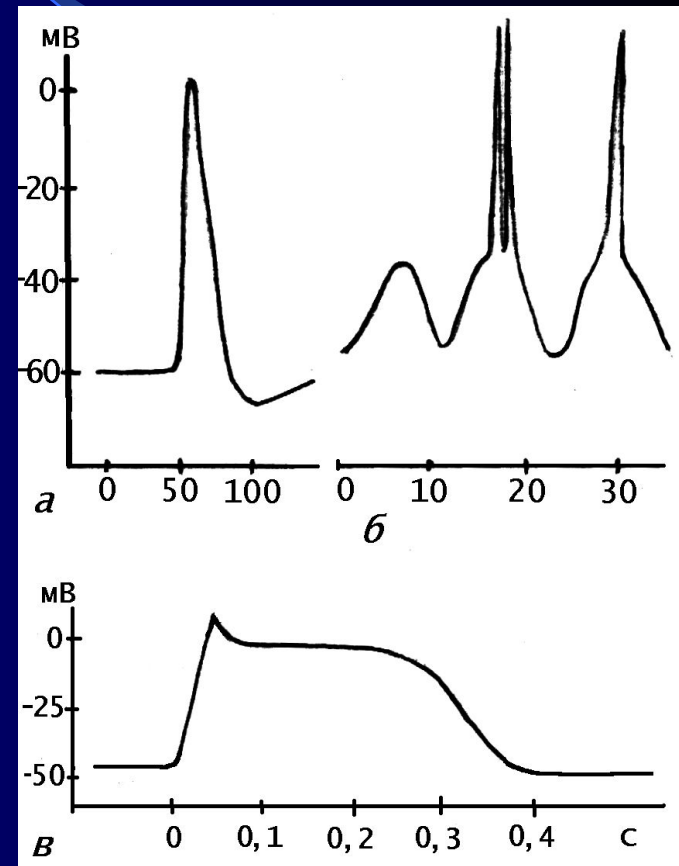


- Актиновые филаменты сгруппированы в пучки, которые время от времени образуют уплотнения («узлы»). Некоторые из них непосредственно прилегают к мембране, другие находятся внутри клетки, выполняя как бы функцию Z-мембран. Между актиновыми филаментами вкраплены более толстые - миозиновые.
- Инициаторы сокращения ионы кальция поступают внутрь волокна по двум путям: из межклеточной жидкости, когда открываются соответствующие каналы при прохождении ПД, и из саркоплазматического ретикулума.

# Разновидности деполяризации гладко-мышечных клеток

- Один из них (*a*) напоминает ПД скелетной мышцы, отличаясь от нее большей продолжительностью (10-50 мс). Этот ПД возникает при воздействии на клетку многих раздражителей: нервного импульса, гормонов, электрического тока. После него, как правило, развивается следовая гиперполяризация.

- В мышцах стенки желудочно-кишечного тракта изменение заряда мембраны происходит по типу (*б*). В них развивается спонтанная (без действия каких-либо посторонних факторов) медленная деполяризация.



# Пейсмекеры

Среди гладкомышечных клеток, образующих функциональный синцитий, имеются такие, которые обладают *пейсмекерными* свойствами (от англ. *pacemaker* - задающий темп). Их мембрана обладает высокой спонтанной проницаемостью к ионам (в первую очередь к кальцию), поэтому у них фактически отсутствует мембранный потенциал покоя. После предшествующей реполяризации самопроизвольно, без действия раздражителя, благодаря проникновению внутрь ионов кальция начинается постепенная деполяризация мембраны. При достижении критического уровня этот препотенциал переходит в потенциал действия. Данный потенциал с помощью нексусов передается соседним клеткам.

# Нейронная регуляция

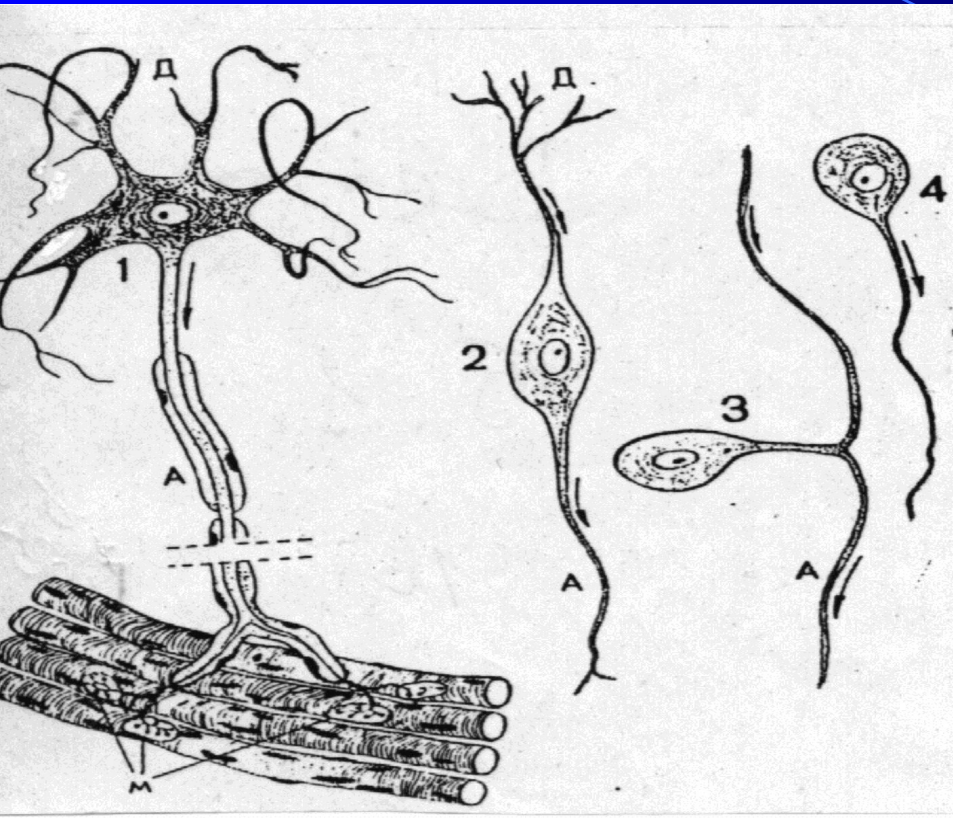
1. Отличие нейронной регуляции от гуморальной.
2. Рефлекторный принцип регуляции.
3. Физиологическая характеристика нерва.
4. Физиологическая характеристика нервных центров.
5. Интегративные механизмы мозга

# Отличие нейронной регуляции от гуморальной.

- Точность «адресата».
- Рефлекторный принцип регуляции.
- Включение на конечном этапе гуморальное звено (более «древнее») - медиатора.



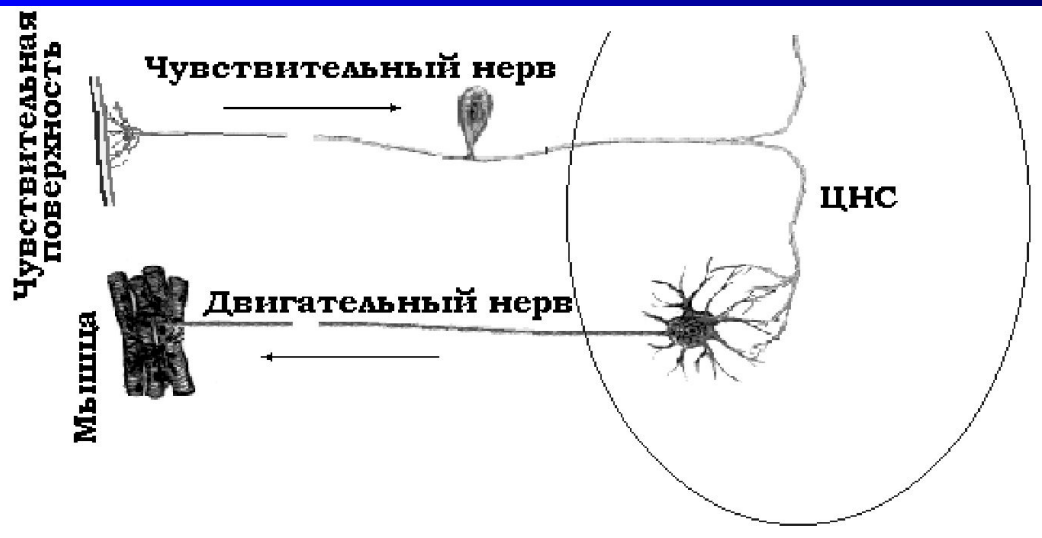
# Нейроны



- 1 - мультиполярный нейрон;
- 2 - биполярный нейрон;
- 3 - псевдополярный нейрон;
- 4 - униполярный нейрон.
- А - аксон. Д - дендриты.
- М - моторные бляшки на скелетных мышцах.

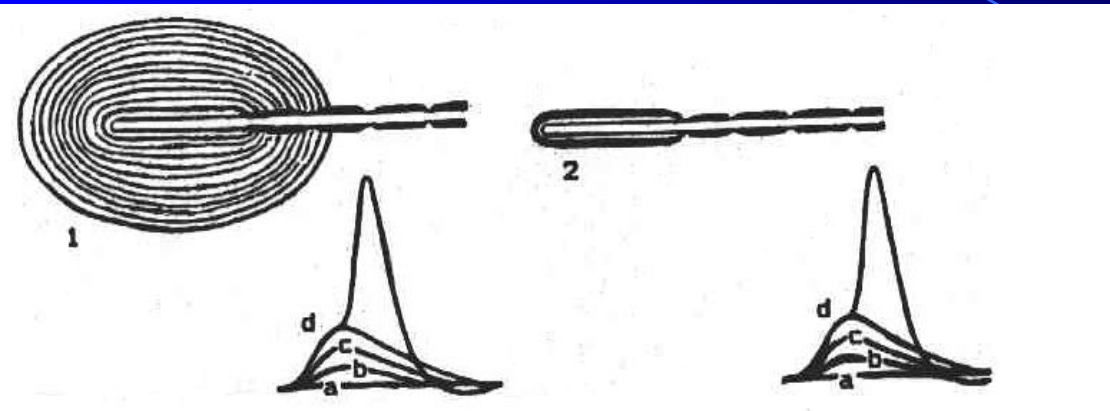
# нейронной регуляции

**Рефлексом** называется стереотипная реакция организма или его отдельных органов на сенсорный стимул, развивающаяся при участии различных образований нервной системы.



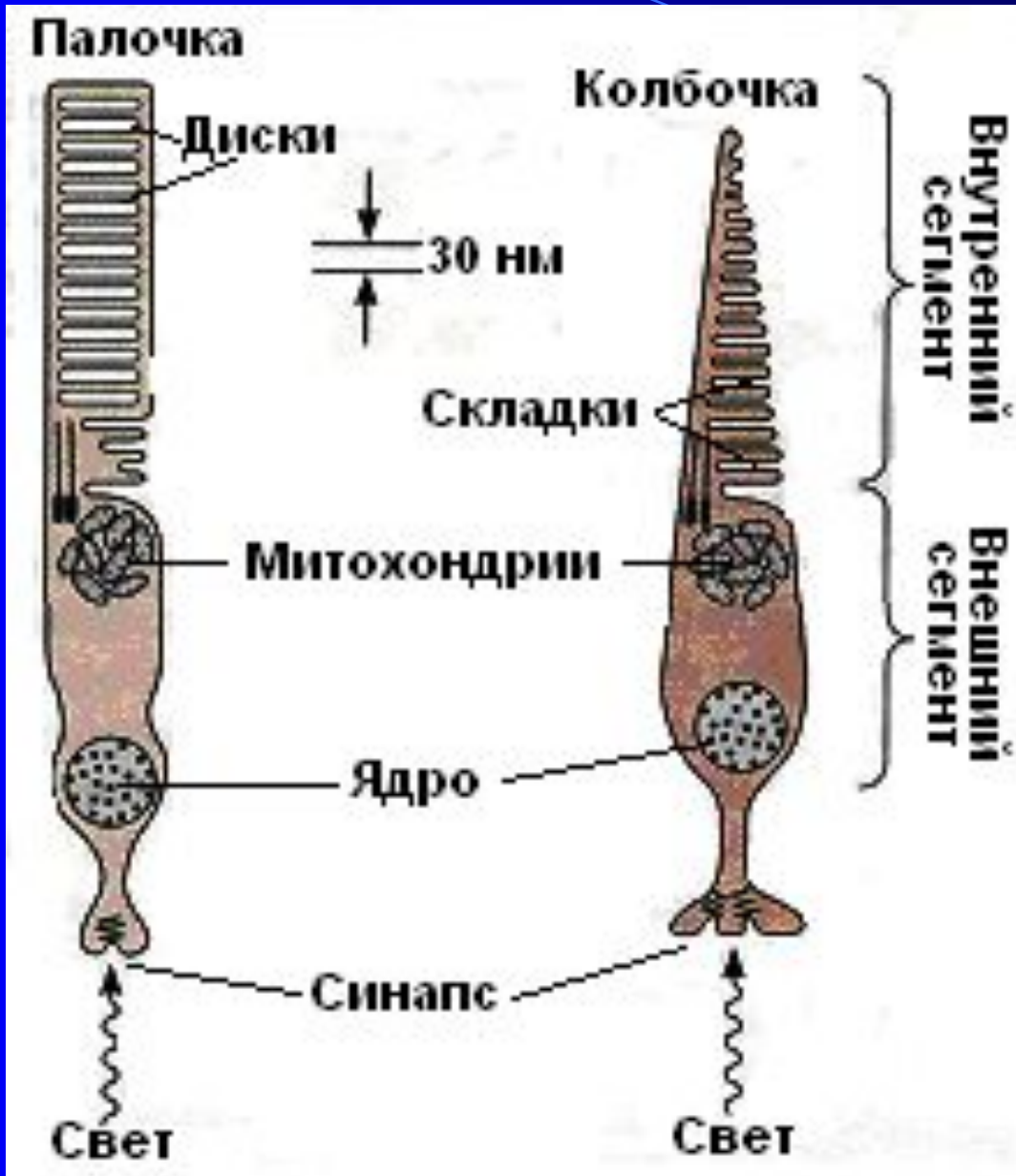
- Рефлекторная дуга – структурная основа рефлекса:
    - афферентная часть,
    - нервный центр,
    - эфферентное звено.
- Обратная связь.

# Первично чувствующие рецепторы



- Это нервные окончания чувствительных нейронов. При действии на них раздражителя возникает ПД.
- Суммация РП в первичночувствующих рецепторах:
  - *a* - при отсутствии раздражителя,
  - *b, c, d* - при возрастании интенсивности действующего раздражителя

# Вторично чувствующие рецепторы



- Это специализированные клетки, особо чувствительные к действия какого-либо раздражителя.
- При возникновении в них РП выделяется медиатор, передающий возбуждение на нервное окончание чувствительного нейрона.

# Основной принцип рефлекторной регуляции

- Обеспечивается точность регуляции, в основе которой лежит *получение* информации от органа, ее *анализ* в нервном центре и дозированная *точность* эфферентной сигнализации к исполнительному органу.

В ЦНС нейроны лишь 10%, 90% -

## нейроглия

### Глиальные клетки:

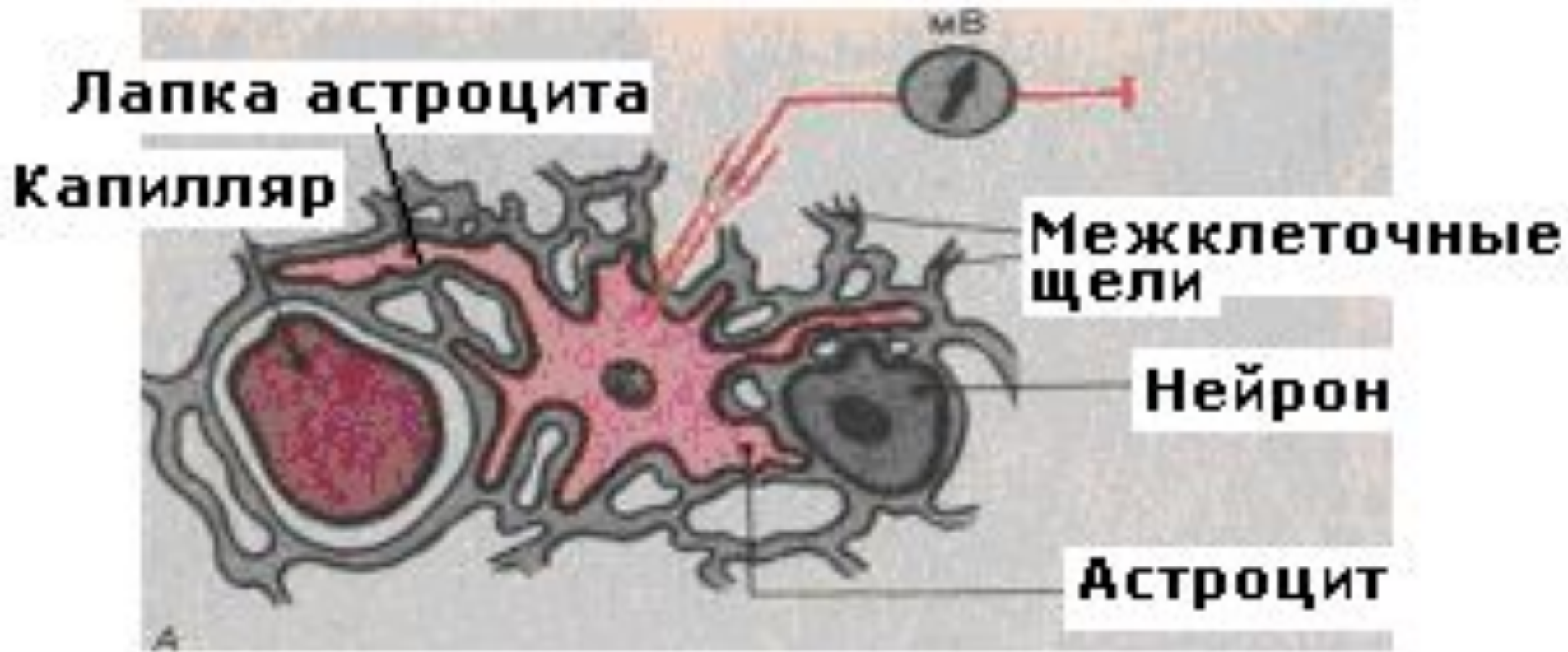
#### Астроциты

- Резорбция ряда медиаторов
- Временное поглощение некоторых ионов (например,  $K^+$ ) из межклеточной жидкости в период активного функционирования соседних нейронов
- Создание гематоэнцефалического барьера
- Синтез ряда факторов, относимых к регуляторам роста

- Олигодендроциты - шванновские клетки
- Эпендимные клетки - секреция спинномозговой жидкости и создание гематоэнцефалического барьера
- Микроглия - часть ретикулоэндотелиальной системы организма, участвует в фагоцитозе



# Астроцит и схема гематоэнцефалического барьера



- Астроцит создает преграду между нервом и кровеносным капилляром, поэтому к нервам поступает не все соединения крови (изоляция нейронов ЦНС) – это и есть ГЭБ.

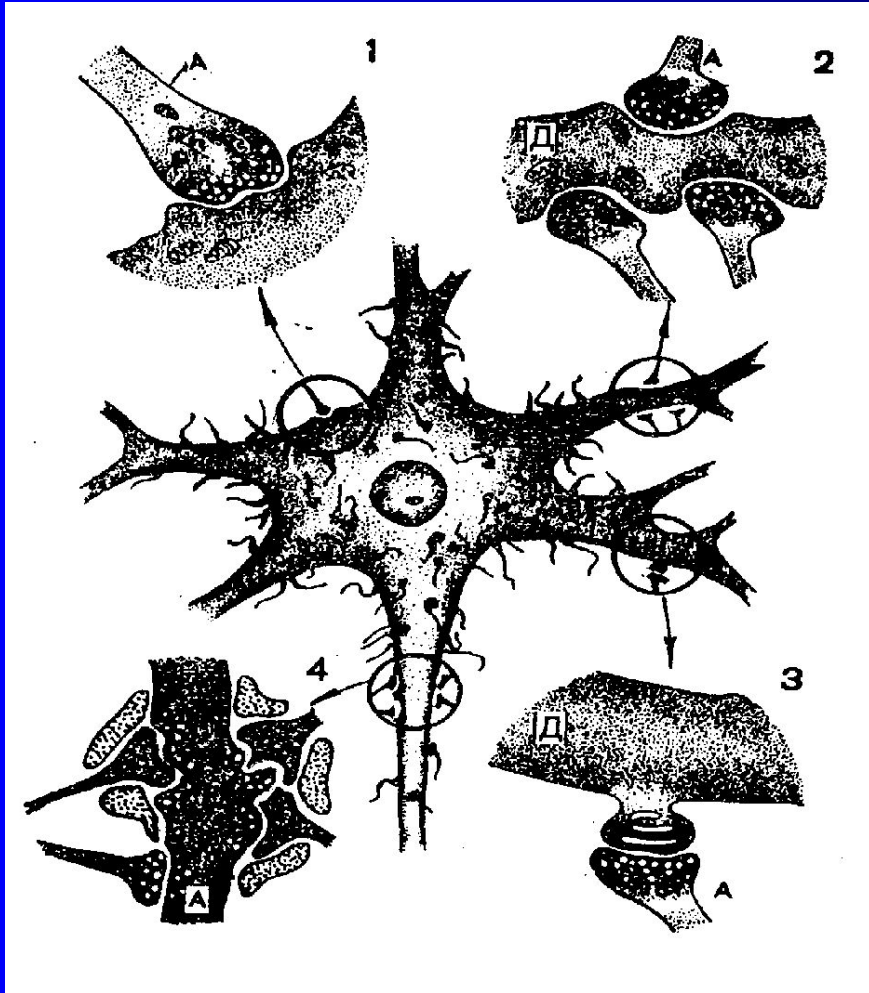
# Функциональные показатели нейронов

- ПП – от  $-60$  мВ до  $-90$  мВ
- Аксонный холмик (начало аксона):  
ПП – около  $60$  мВ (близко от критического уровня равного примерно  $50$  мВ),  
Много разнообразных каналов (натриевые, калиевые, кальциевые),  
Место возникновения ПД в нейроне!

# Рефрактерность и лабильность

- Абсолютный рефрактерный период примерно такой же, как и длительность ПД.
- В крупных нейронах абсолютный рефрактерный период около 1 мс, поэтому по ним могут проходить до 1000 имп/с.
- Однако не все нейроны обладают столь высокой лабильностью.
- Лабильность – функциональная подвижность (количество ПД в ед. времени).

# Синапсы ЦНС



- Межнейронные синапсы:
- 1 - аксо-соматический синапс;
- 2 - аксо-дендритный синапс;
- 3 - аксо-дендритный синапс шипиковой формы;
- 4 - аксо-дендритный синапс дивергентного типа.

## Основные медиаторы ЦНС

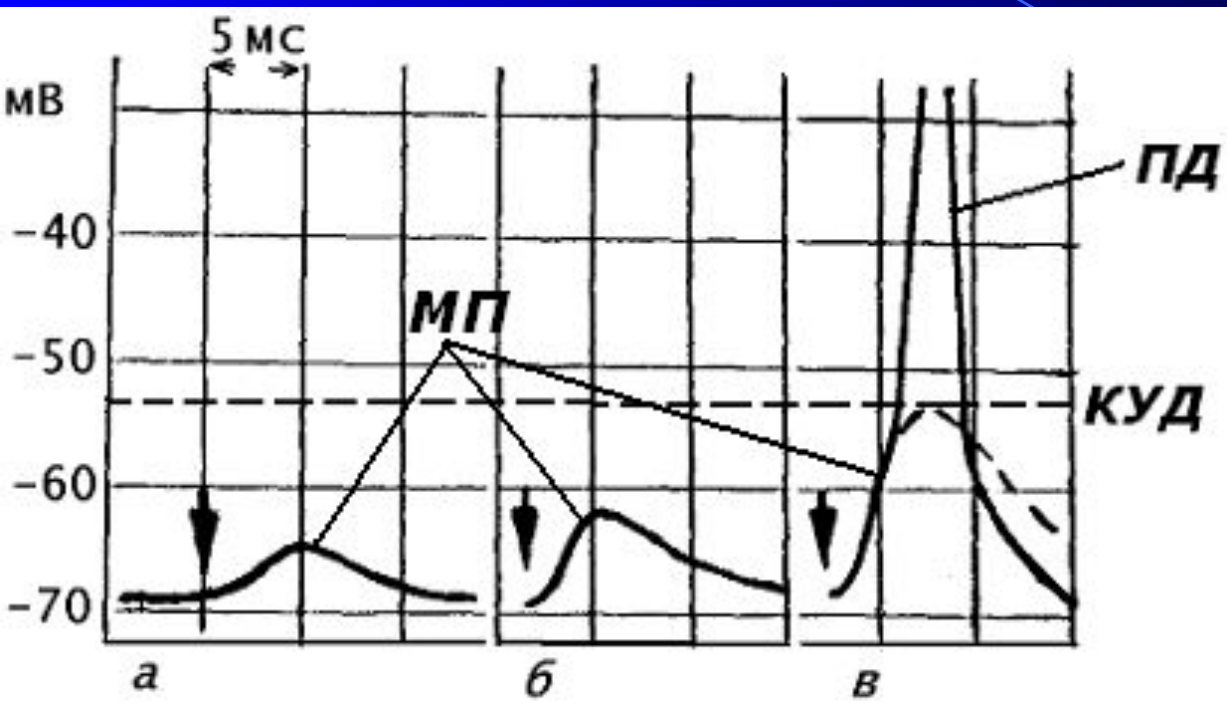
- 1. Амины (ацетилхолин, норадреналин, адреналин, дофамин, серотонин).
- 2. Аминокислоты (глицин, глутамин, аспарагиновая, ГАМК и ряд др.).
- 3. Пуриновые нуклеотиды (АТФ).
- 4. Нейропептиды (гипоталамические либерины и статины, опиоидные пептиды, вазопрессин, вещество Р, холецистокинин, гастрин и др.).

# Медиаторы - *ионотропные и метаботропные.*

- *Ионотропные* медиаторы после взаимодействия с рецепторами постсинаптической мембраны изменяют проницаемость ионных каналов.
- В отличие от этого *метаботропные* медиаторы постсинаптическое влияние оказывают путем активации специфических ферментов мембраны. В результате в самой мембране, а чаще всего в цитозоле клетки активируются *вторые посредники (мессенжеры)*, которые в свою очередь запускают каскады ферментативных процессов.



# Возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП)

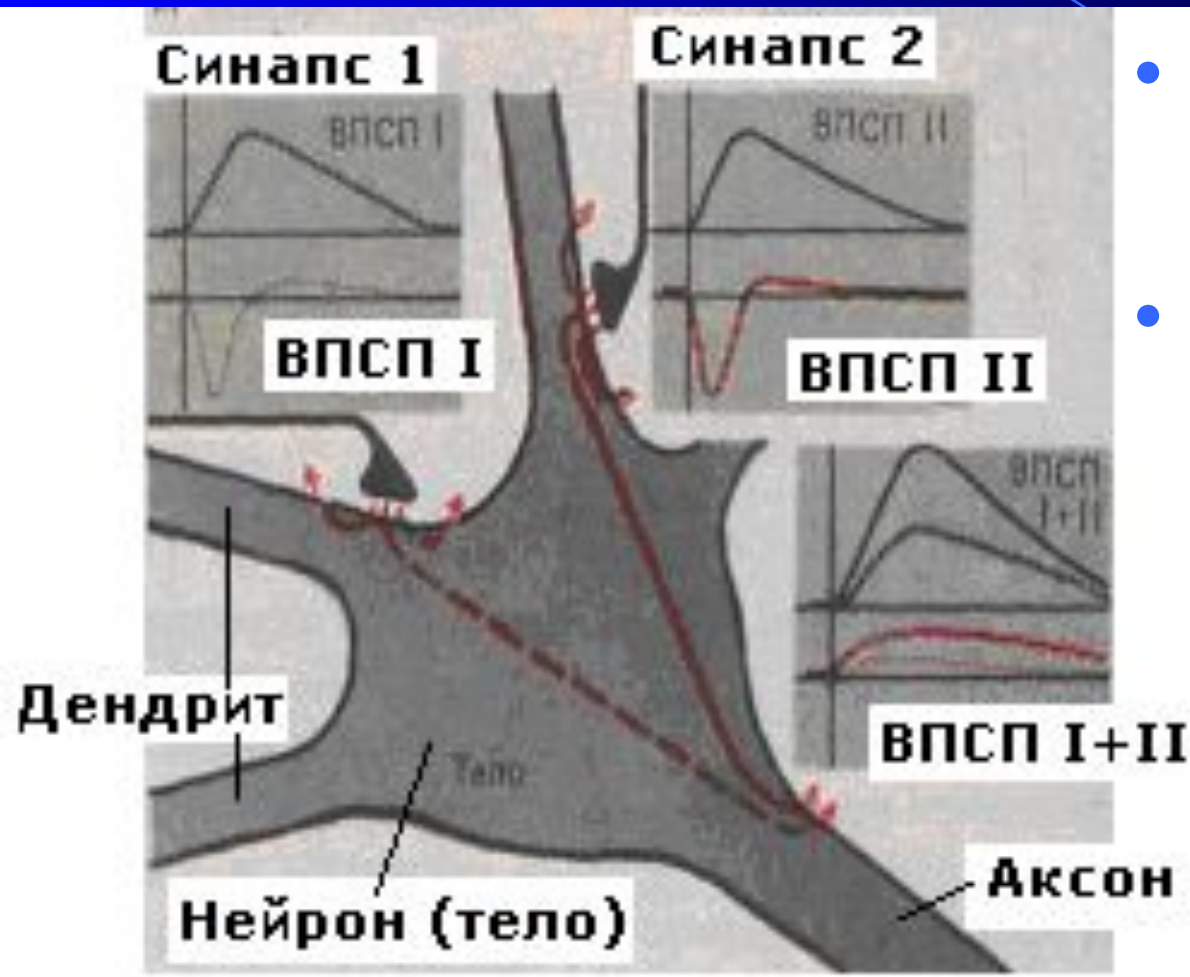


а, б -  
деполяризация не  
достигает  
критического  
уровня,  
в - результат  
суммации -  
ВПСП.

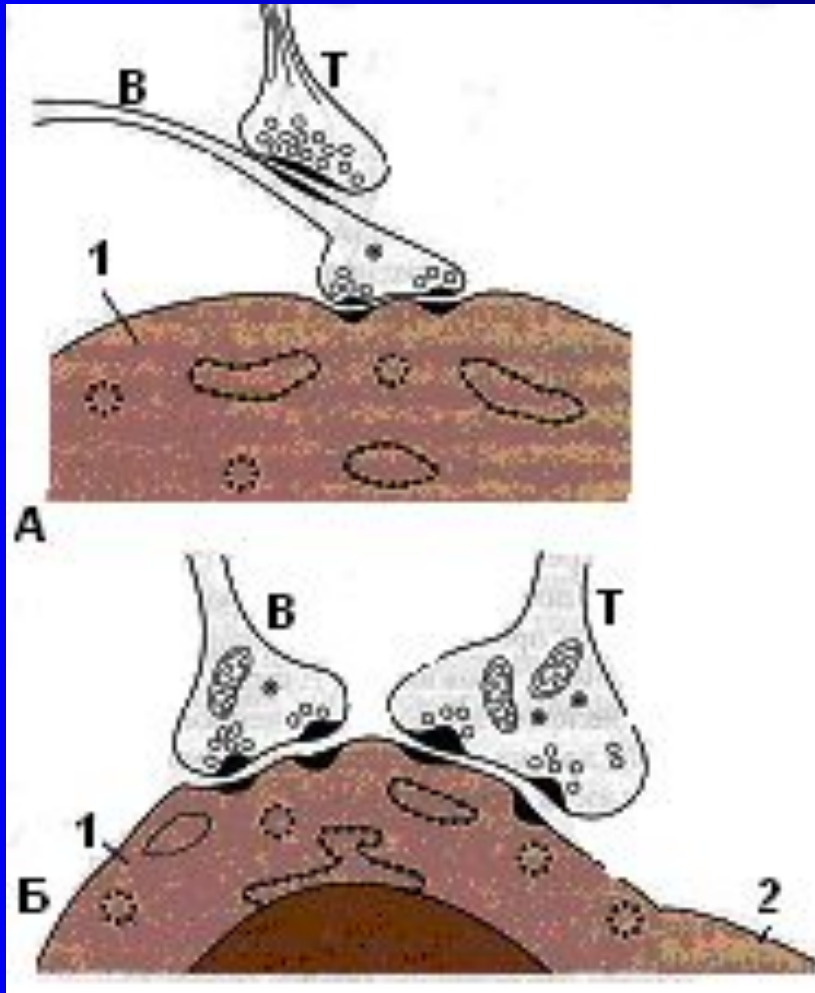
# Виды суммации в ЦНС

В ЦНС два вида суммации:

- Временная суммация – как в нервно-мышечном синапсе.
- Пространственная суммация (см. рис.)

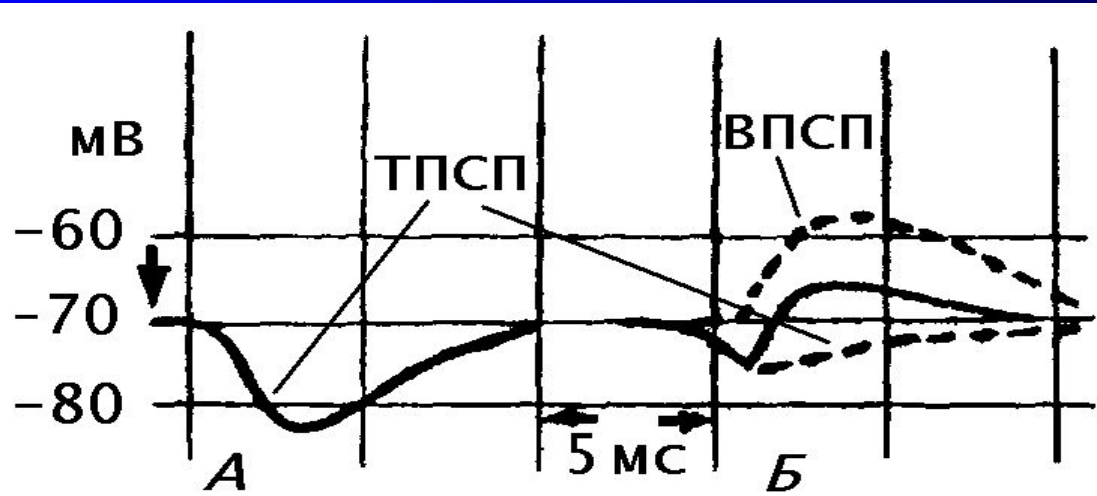


# Разновидности торможения



- А – пресинаптическое торможение,
- Б – постсинаптическое торможение:
- В – возбуждающий нейрон,
- Т - тормозной нейрон,
- 1 – тело нейрона,
- 2 – аксонный холмик.

# Развитие гиперполяризации на постсинаптической мембране тормозного синапса

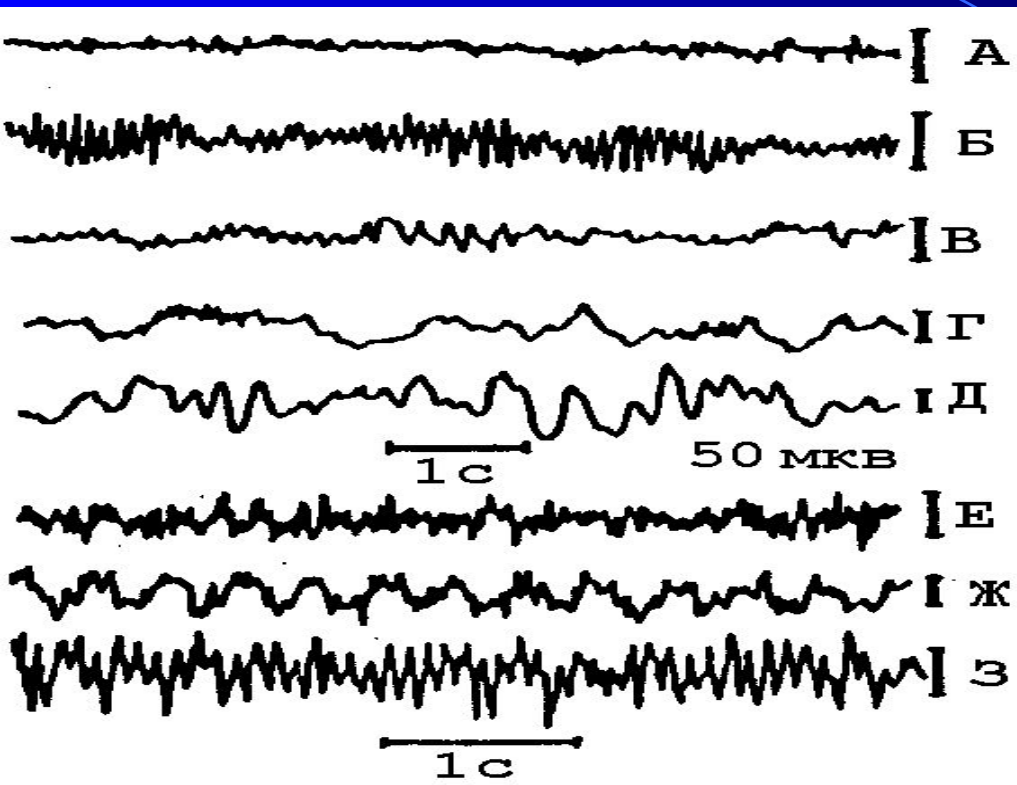


- **А** - Развитие гиперполяризации постсинаптической мембраны тормозного синапса.
- **Б** - Механизм постсинаптического торможения.





# Электроэнцефалограмма (ЭЭГ)



**А - при открытых глазах (видны по преимуществу  $\beta$ -волны);**

**Б - при закрытых глазах в покое (видны  $\alpha$ -волны);**

**В - при дремотном состоянии;**

**Г - при засыпании;**

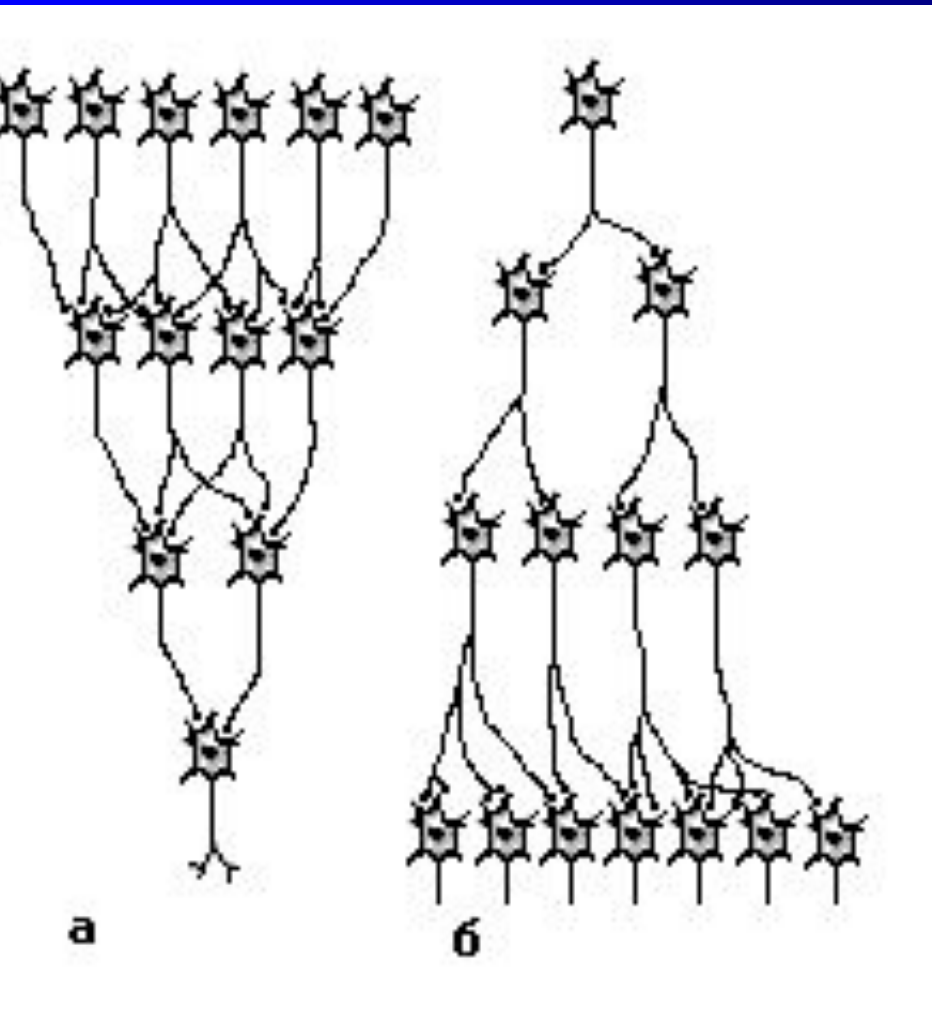
**Д - при глубоком сне;**

**Е - частая асинхронная активность при выполнении непривычной или тяжелой работы**



# Свойства нервных центров

(нервный центр – скопление нейронов, выполняющих какую-либо функцию)



- **А – конвергенция.**  
Характерно для эфферентных нервных центров. Схождение возбуждения к общему пути. В основе его лежит влияние тормозных нейронов.
- **Б – дивергенция.**  
Характерно для афферентных нервных центров. Расхождение возбуждения через вовлечение большого количества нейронов. В основе его лежит влияние возбуждающих нейронов через коллатерали.

# Межцентральные взаимодействия Доминанта

- Один из основных принципов, обеспечения межцентральных функциональных взаимосвязей – ДОМИНАНТА.
- При наличии одновременного возбуждения нескольких нервных центров, один из очагов может стать доминантным, главенствующим. В результате к этому очагу могут активно притягиваться (иррадиировать) возбуждения из других очагов, что за счет суммации усиливает доминантное возбуждение.

## Интегративные механизмы мозга

Это системы нервных клеток (центров), которые не выполняют специфические функции (рефлексы), они регулируют функцию ЦНС, ее отдельных центров, объединяя их в единую функциональную систему – ЦНС.

- Ретикулярная формация ствола мозга и таламуса.
- Аминергические системы мозга.
- Лимбическая система (эмоции).

## Влияния ретикулярной формации

- *Восходящее влияние* ретикулярной формации заключается во влиянии верхних отделов ретикулярной формации ствола головного мозга и таламуса на другие образования ЦНС вплоть до коры больших полушарий. Эти влияния поддерживают определенный уровень активности нейронов коры, участвуют в формировании общей активности, внимания, бодрствующего состояния.
- *Нисходящее влияние* воздействует так же на нервные центры спинного мозга.

# Аминергические системы ствола мозга

По названию медиаторов различают:

- Норадренергическая система.
- ДОФАминергическая система.
- Серотонинергическая.

# Аминоспецифические системы

- Нейроны, медиаторами которых являются моноамины (*серотонин, норадреналин и дофамин*), также участвуют в объединении различных структур мозга в единое функциональное образование, то есть участвуют в регуляции функций мозга. Их значение наиболее наглядно проявляется при смене фаз бодрствование-сон, организации сложных поведенческих реакций организма. Тела этих нейронов располагаются преимущественно в структурах ствола мозга, а отростки простираются почти ко всем отделам ЦНС, начиная от спинного мозга и до коры больших полушарий



# Лимбическая система мозга

- Широкий спектр нейронов, возбуждение которых улучшает организацию функций ЦНС, тогда, когда нет готовой схемы поведения.
- Включается тогда, когда необходимо «думать».
- При этом проявляются эмоции.