

# Физиология возбудимых тканей

## Свойства возбудимых тканей:

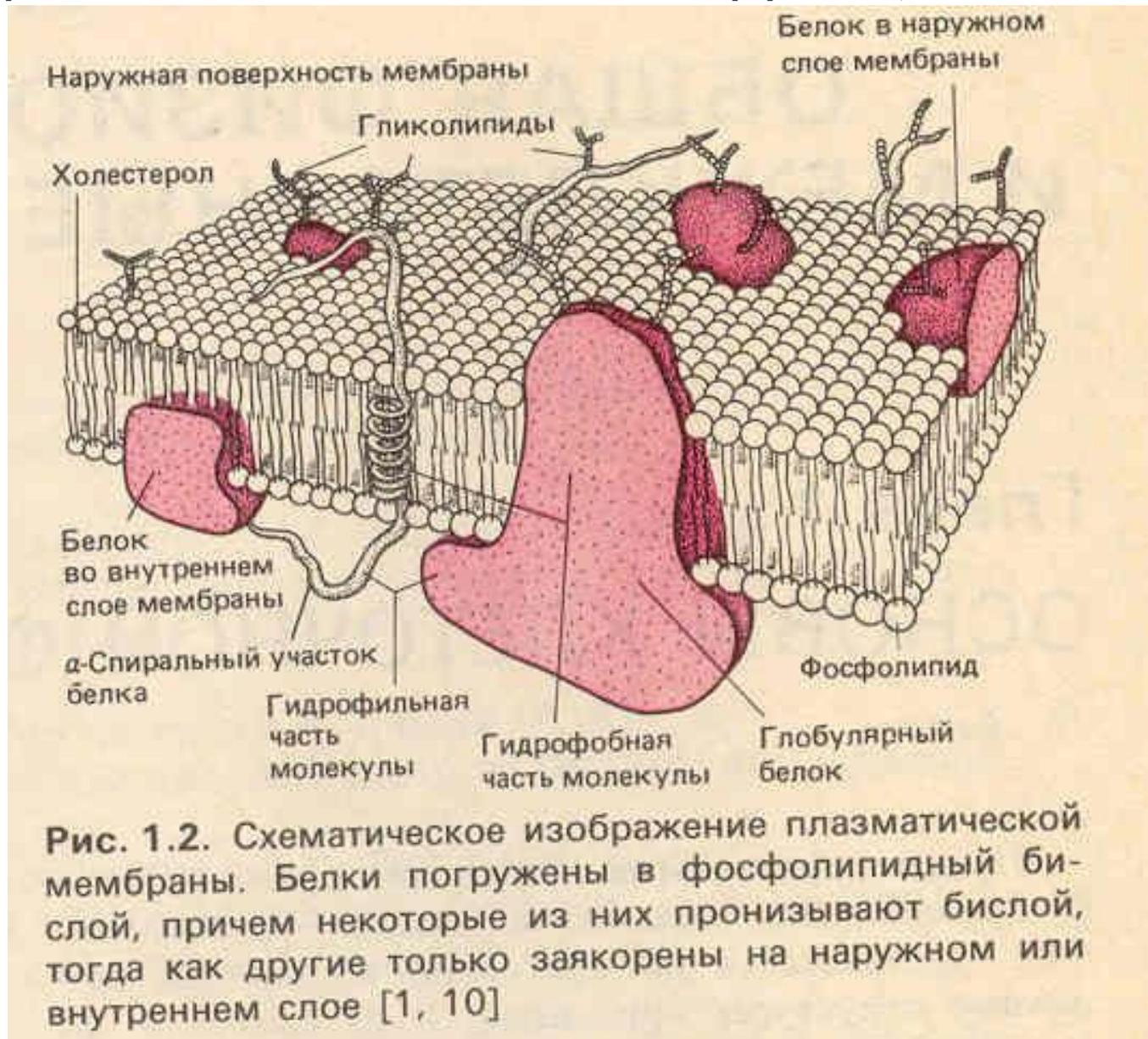
- **Раздражимость** – способность реагировать в ответ на внешнее раздражение изменением обмена веществ
- **Возбудимость** – способность реагировать возбуждением в ответ на внешнее раздражение

**Специфические** (проведение возбуждения, сокращение мышцы, секреция) **и неспецифические** (генерация ПД, метаболический механизм) **реакции**

Опыты Гальвани (1-й опыт, Вольта, 2-й опыт)

Опыты Маттеуччи (вторичный тетанус), Дюбуа-Реймона

# Строение клеточных мембран (жидкостно-мозаичная модель, 6-12 нм)



# Функции клеточных мембран

- **Барьерные** (концентрационный градиенты, МП, ПД, электротон);
- **Регуляторные** (регуляция внешней и внутренней среды, рецепторы, вторичные месенджеры);
- **Электрические** (преобразование неэлектрических стимулов в электрические, ПСП)
- **Медиаторные** (нейромедиаторы в синапсах)

Емкость, проводимость, проницаемость

# Строение и функции ионных каналов мембраны клетки (0,5-0,7 нм).

Т а б л и ц а 2.1. Важнейшие ионные каналы и ионные токи возбудимых клеток

Тип канала	Функция	Ток	Блокатор канала
Калиевый (в покое)	Генерация потенциала покоя	$I_{K^+}$ (утечка)	ТЭА
Натриевый	Генерация потенциала действия	$I_{Na^+}$	ТТХ
Кальциевый	Генерация медленных потенциалов	$I_{Ca^{2+}}$	D-600, верапамил
Калиевый (задержанное выпрямление)	Обеспечение реполяризации	$I_{K^+}$ (задержка)	ТЭА
Калиевый кальций-активируемый	Ограничение деполяризации, обусловленной током $Ca^{2+}$	$I_{K^+ Ca^{2+}}$	ТЭА

П р и м е ч а н и е. ТЭА — тетраэтиламмоний; ТТХ — тетродотоксин.

# Свойства клеточных каналов

- Селективность
- Проводимость

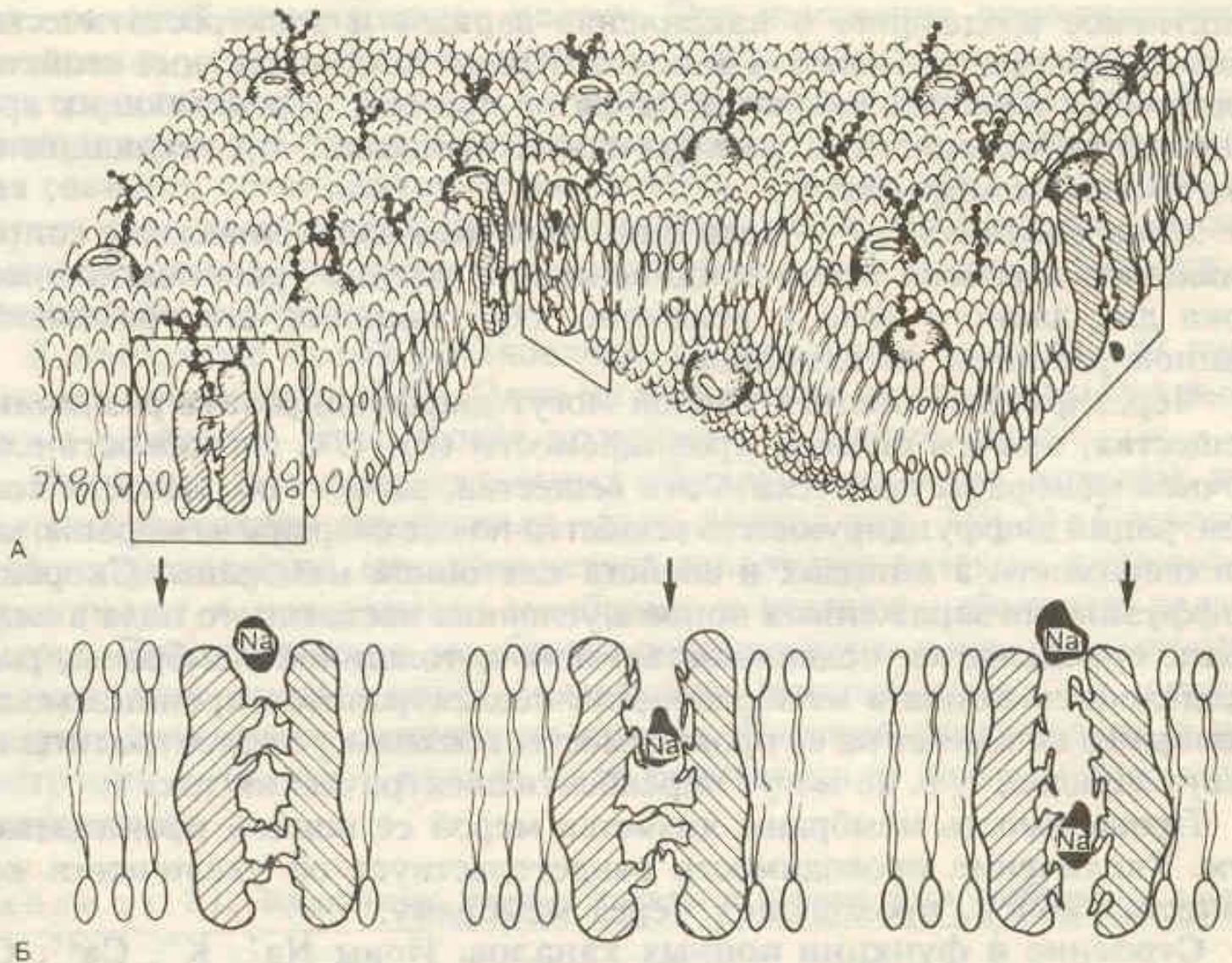


Рис. 2.1. Трехмерная жидкостно-мозаичная модель клеточной мембраны по Singer—Nicolson.

А — фосфолипидный бислой, в котором погружены белки; Б — различные моменты движения ионов  $\text{Na}^+$  через натриевый канал.

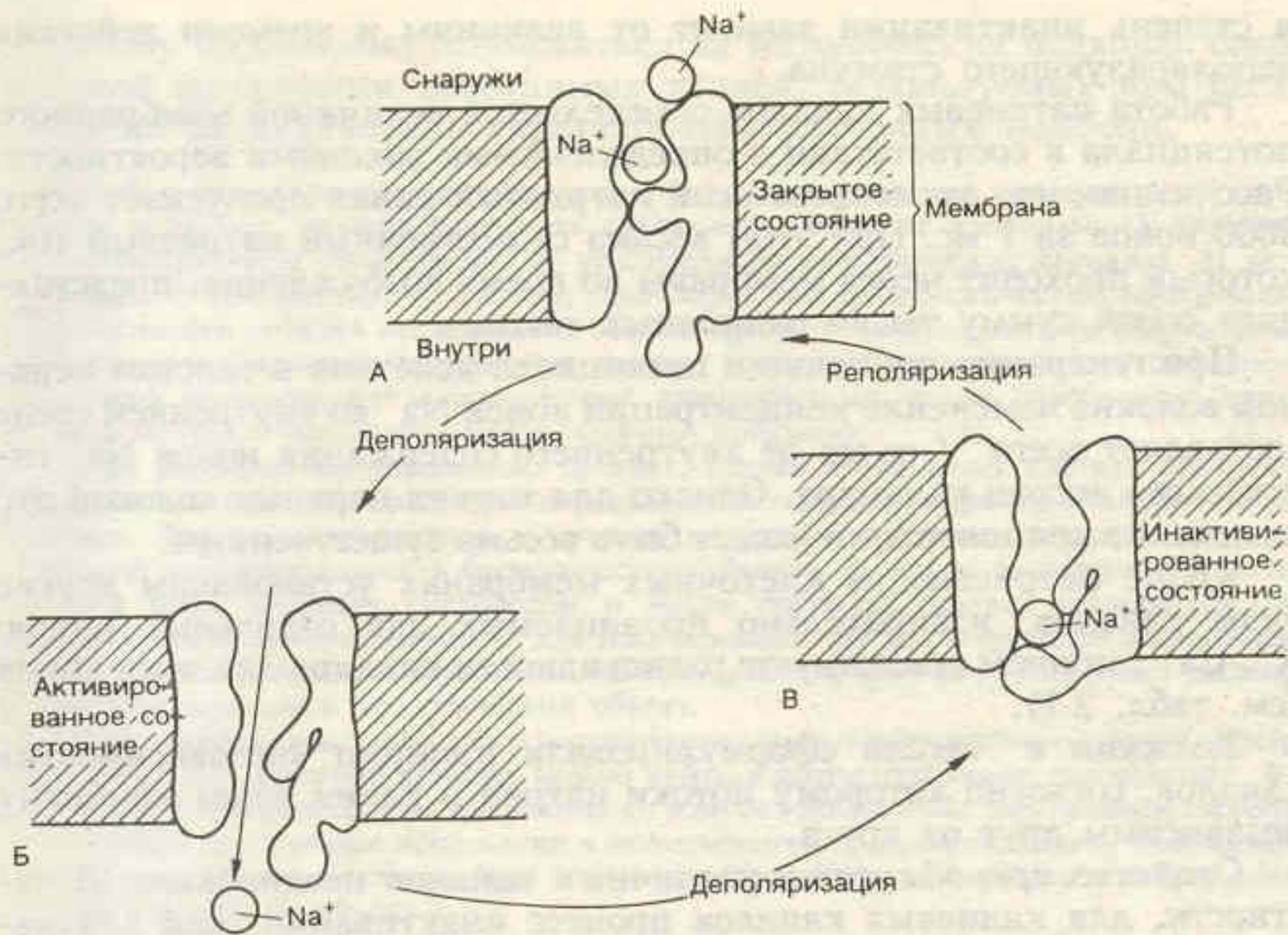
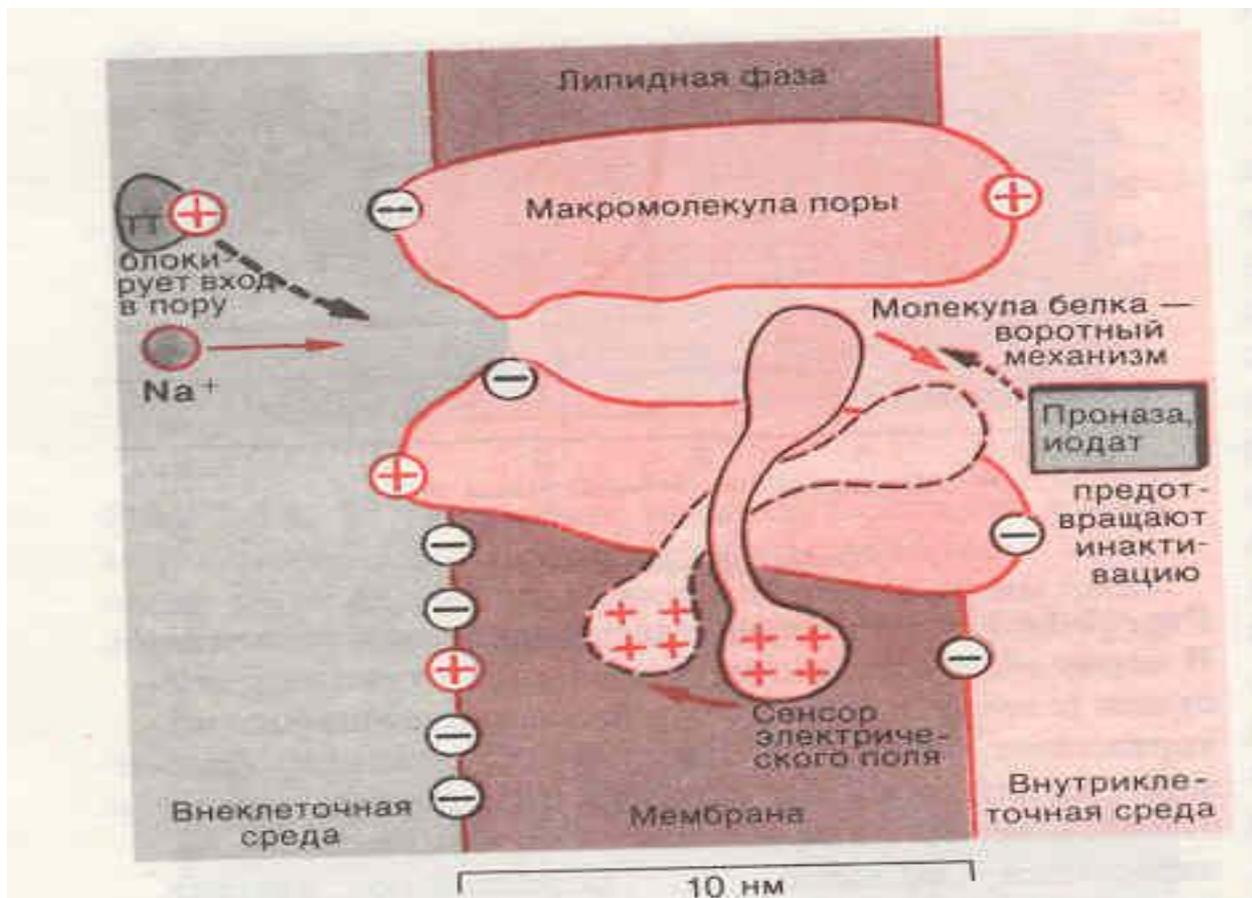


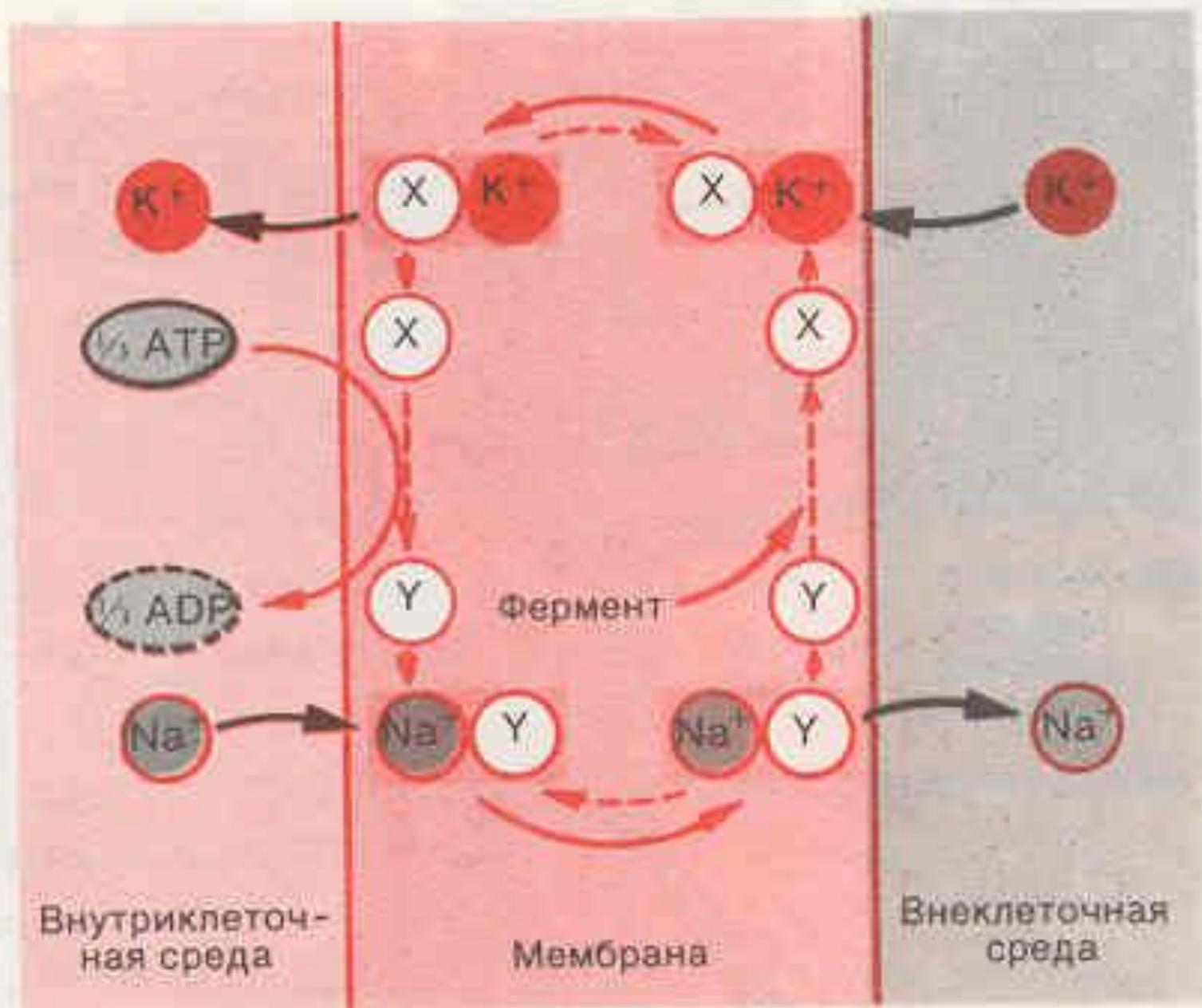
Рис. 2.4. Работа натриевых каналов и «воротных» механизмов.

А — в покое m-активационные ворота («m-ворота») закрыты; Б — при возбуждении «m-ворота» открыты; В — закрытие «p-ворот» (инактивация) при деполаризации.

## Модель натриевого канала

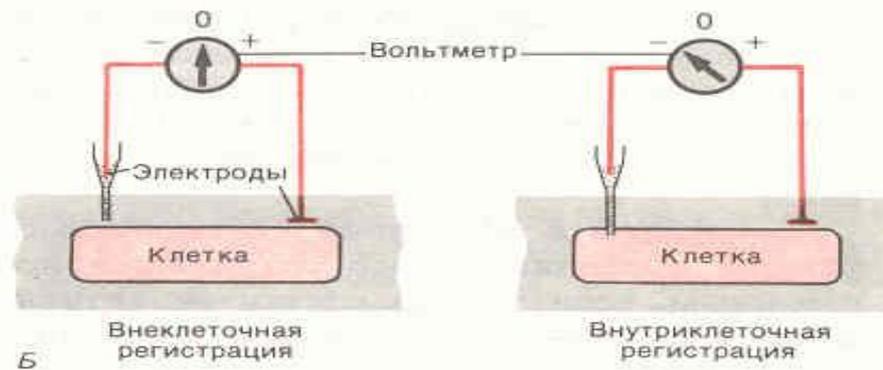
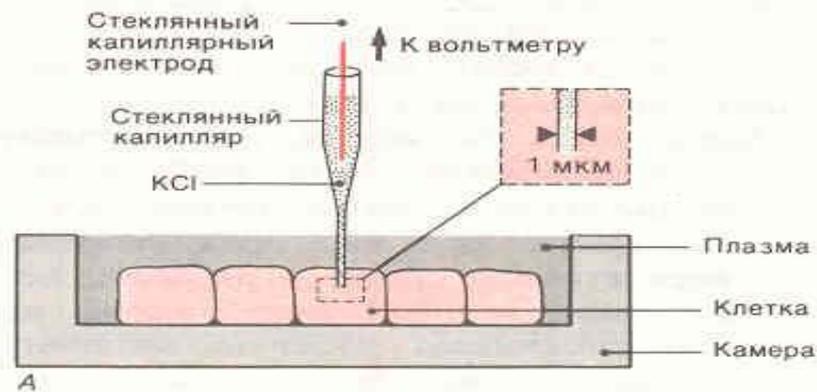


**Рис. 1-17.** Схематическая модель  $\text{Na}^+$ -канала в мембране. Компоненты мембраны и ионы изображены в приближенном масштабе. Ионы  $\text{Na}^+$  способны проходить через пору; прерывистыми стрелками показано место действия ингибиторов — тетродотоксина (ТТ), который блокирует вход в пору, проназы и иодата, которые предотвращают инактивацию [10, 18].



# Методы изучения возбудимых клеток

- Микроэлектродный метод регистрации электрического потенциала мембраны.
- Методы раздражения возбудимой клетки.



**Рис. 1-2.** Внутриклеточная регистрация мембранного потенциала. *А.* Клетка помещена в камеру, заполненную плазмой крови (или физиологическим раствором). *Б. Слева:* оба электрода, отводящий и референтный, находятся вне клетки – вольтметр регистрирует между ними нулевую разность потенциалов. *Справа:* отводящий электрод введен в клетку, а референтный находится вне клетки – вольтметр регистрирует величину потенциала покоя. *В.* Потенциал до и после введения электрода в клетку.

Потенциал покоя



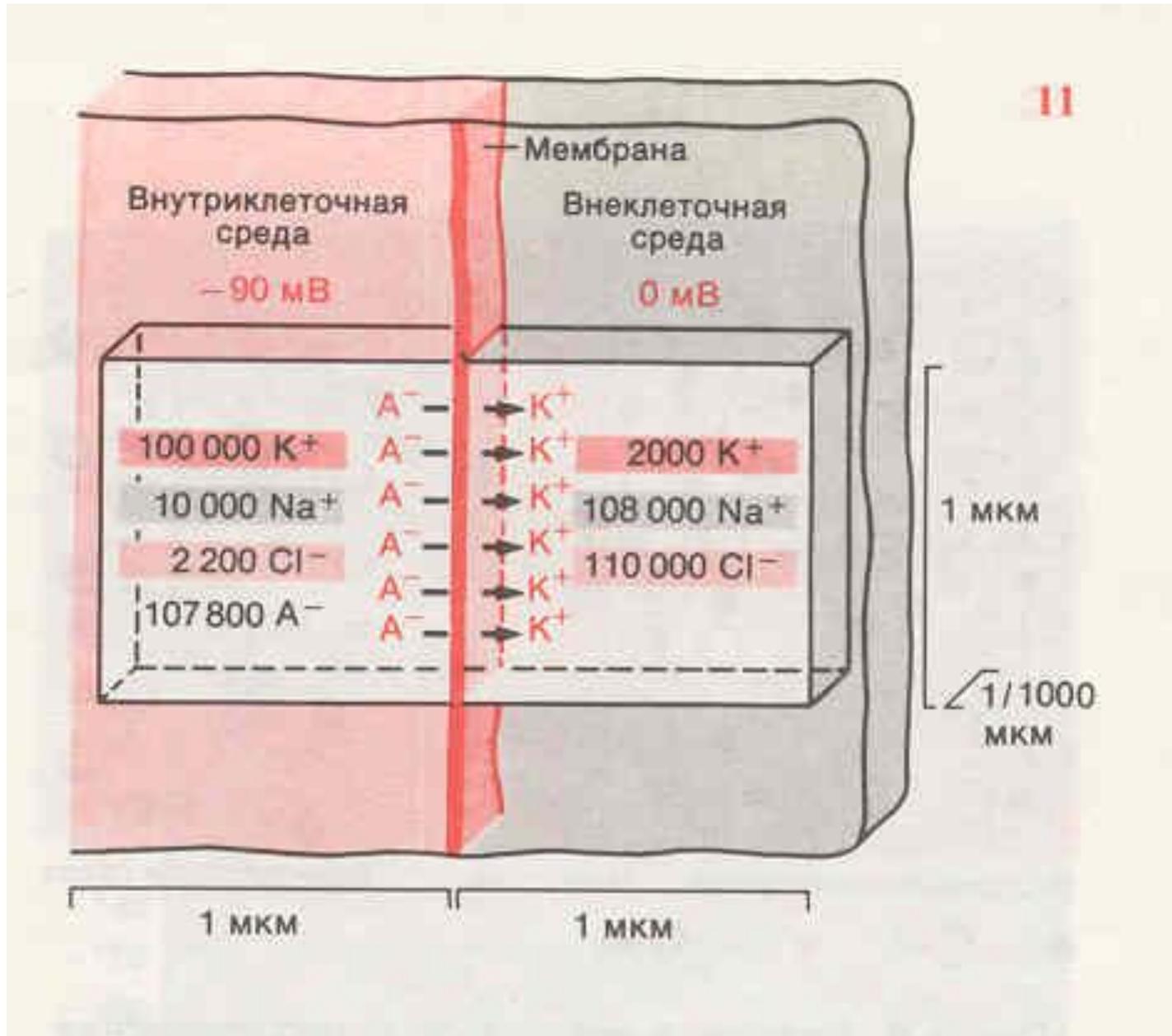
Вальтер Нернст  
(Нобелевская премия  
1921)

Таблица 1-1. Внутри- и внеклеточные концентрации ионов для мышечной клетки теплокровного животного, ммоль/л

Внутриклеточная		Внеклеточная	
Na <sup>+</sup>	12	Na <sup>+</sup>	145
K <sup>+</sup>	155	K <sup>+</sup>	4
Cl <sup>-</sup>	4	Другие катионы	5
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	8	Cl <sup>-</sup>	120
A <sup>-</sup>	155	HCO <sub>3</sub>	27
Мембранный потенциал	-90 мВ	Другие анионы	7

$$E = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{K_o^+}{K_i^+}$$

# Содержание ионов внутри и снаружи клетки



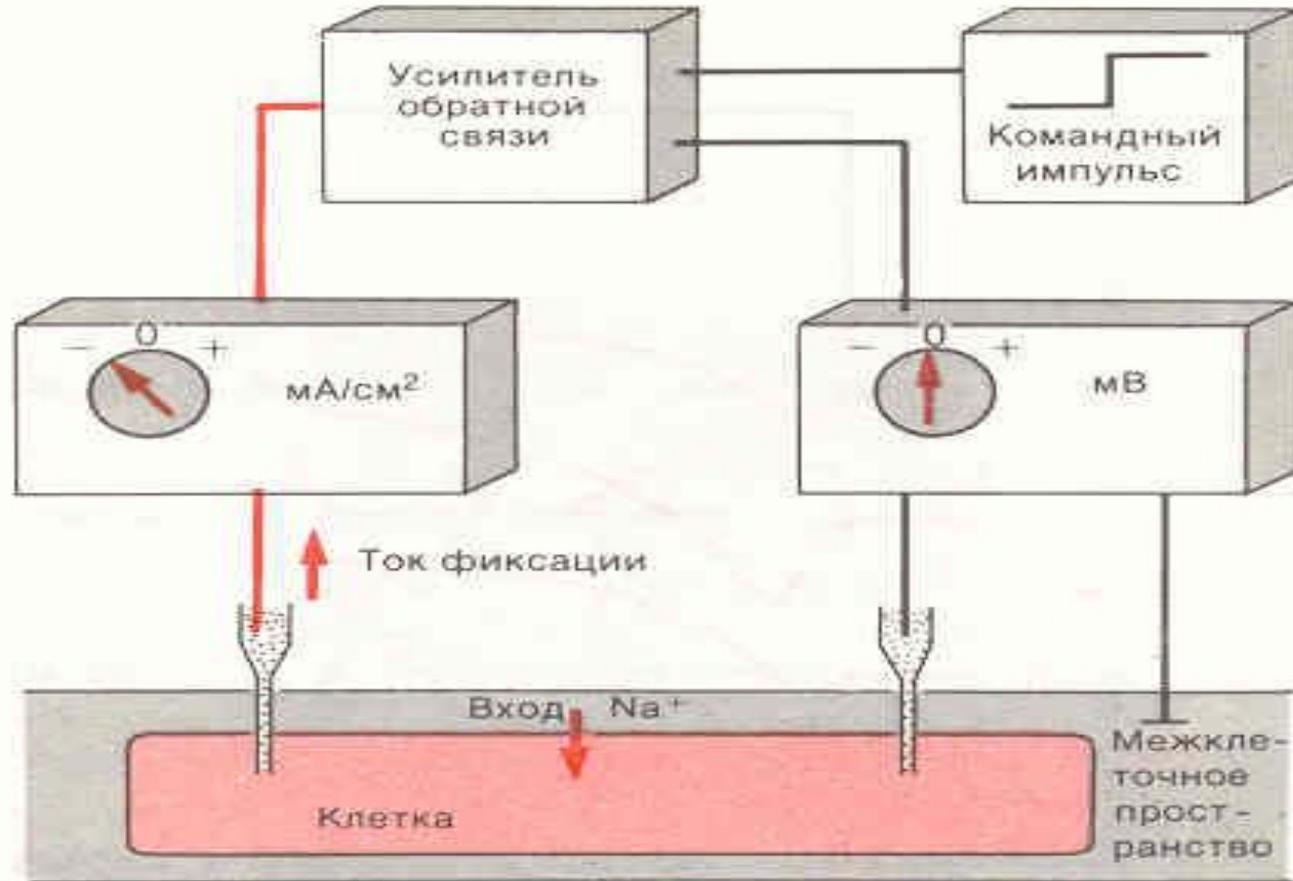
Потенциал действия



**Абсолютная и относительная рефрактерность, лабильность**

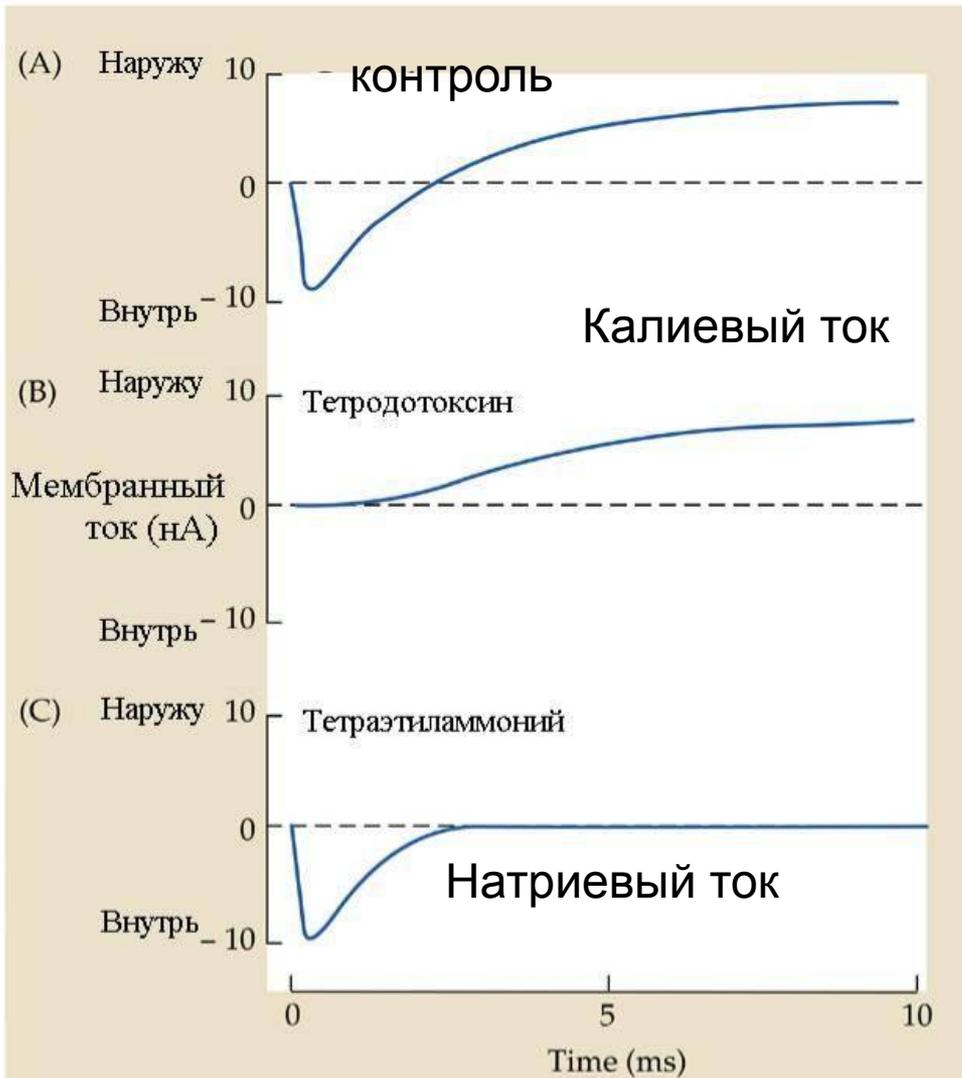
**Рис. 1-10.** Фазы потенциала действия; временной ход потенциала действия в нерве. Описание в тексте.

# Voltage-clamp



**Рис. 1-11.** Фиксация потенциала. Регистрируемый потенциал сопоставляется с командным потенциалом, и всякое различие между ними устраняется путем автоматического пропускания соответствующего по величине компенсаторного тока.

# Фармакологическое разделение ИОННЫХ ТОКОВ ЯДАМИ



## Выводы

Входящий ток переносится ионами **натрия**, а выходящий – ионами **калия**.

Натриевый ток развивается **быстро**, а калиевый – **медленно**.

Натриевый ток быстро **уменьшается** (инактивация), а калиевый - **нет**



**Рис. 1-14.** Мембранные проводимости во время потенциала действия в гигантском аксоне кальмара.  $g_{Na}$  и  $g_K$  рассчитывали, подавая серии деполяризующих скачков (см. рис. 1-12, 1-13) [23].



## Нобелевская премия 1963 года в области физиологии и медицины



Алан Ходжкин



Эндрю Хаксли

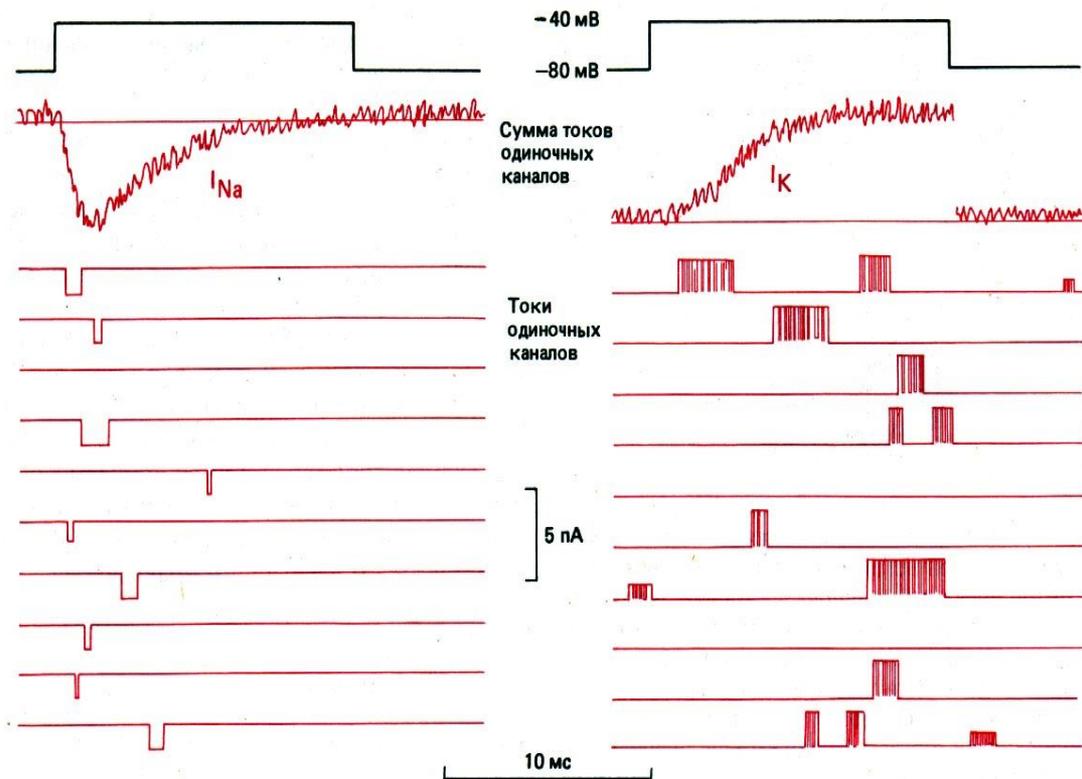
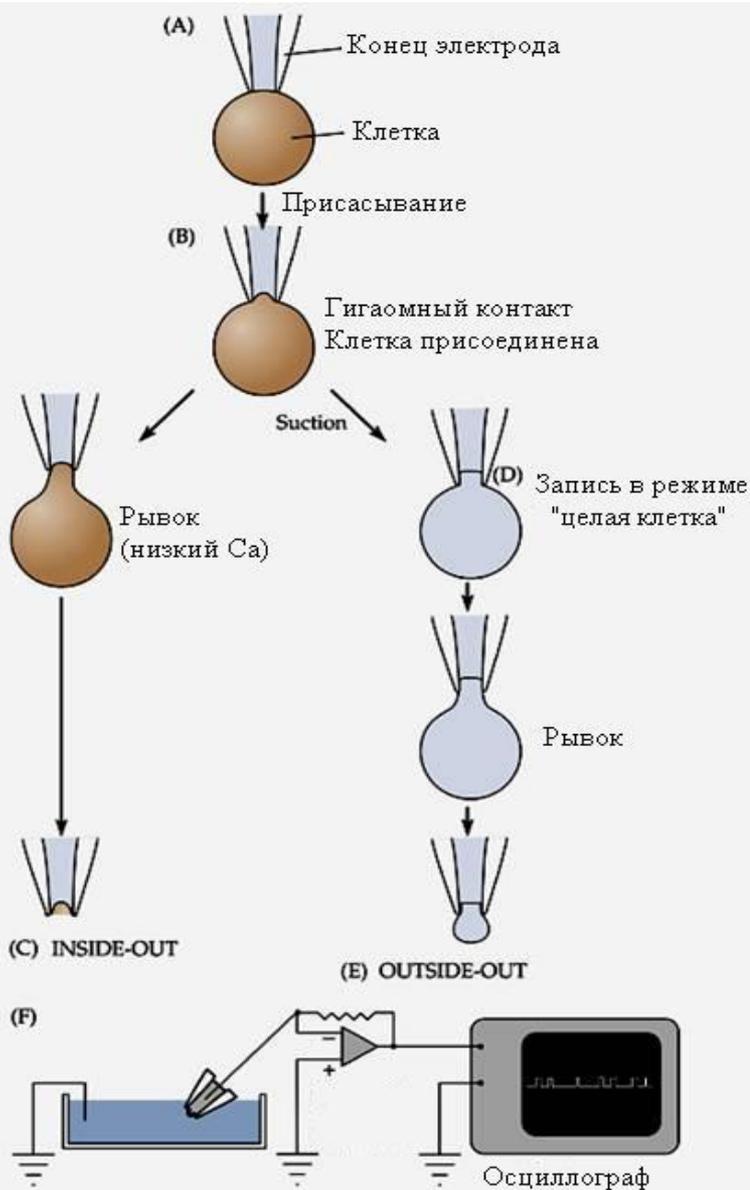


Сэр Джон Эклс

«За открытия ионных механизмов возбуждения и торможения нервных клеток»

# Исследование отдельного канала

## Метод локальной фиксации потенциала «пэтч-кламп»

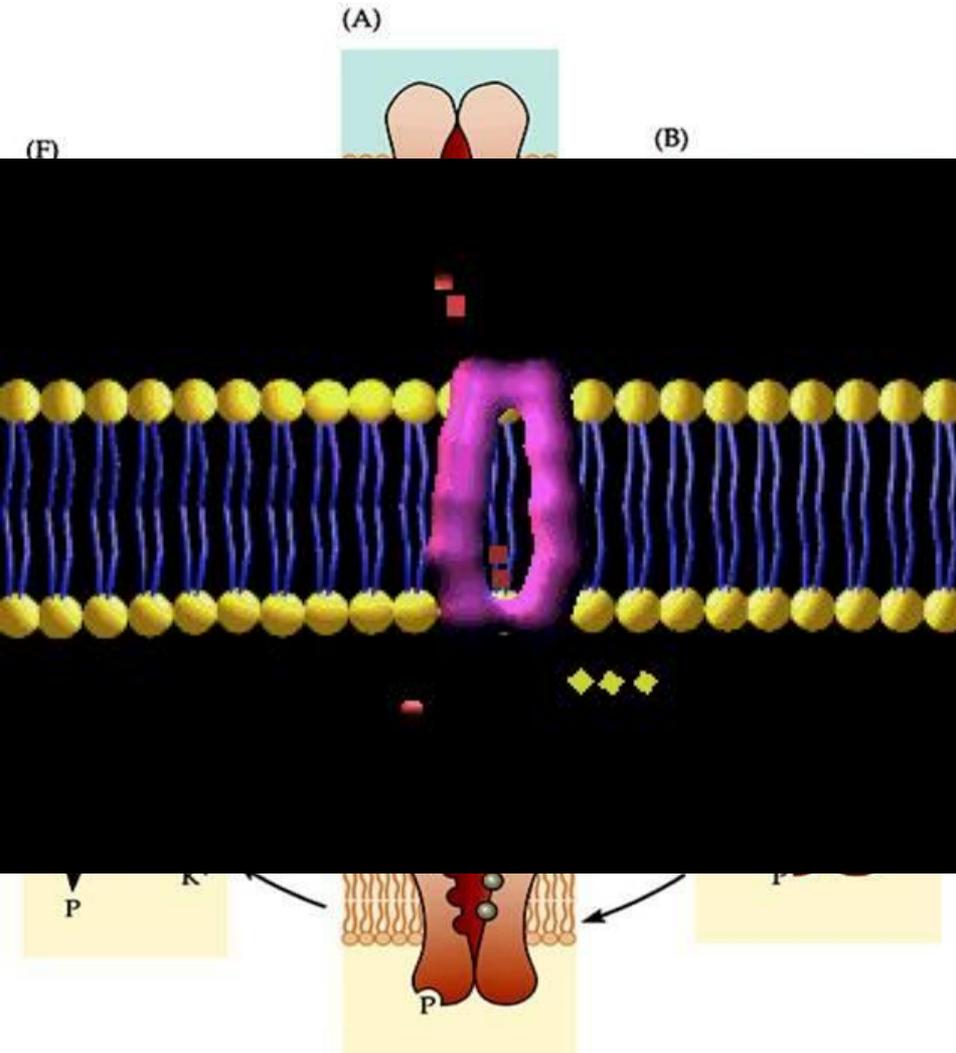


1. Возможность исследовать отдельный канал
2. Возможность менять потенциал на мембране
3. Возможность менять ионный состав и добавлять любые исследуемые вещества с обеих сторон мембраны

# Создание градиента концентрации:

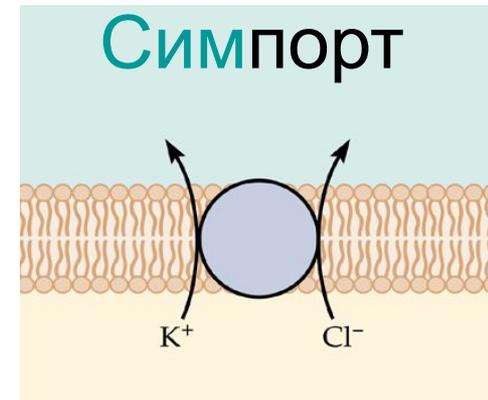
Транспорт 3 Na/2K за счет энергии 1 АТФ (расход до 1/2 энергии нейрона)

1. Na-K АТФ-аза
2. ионные обменники

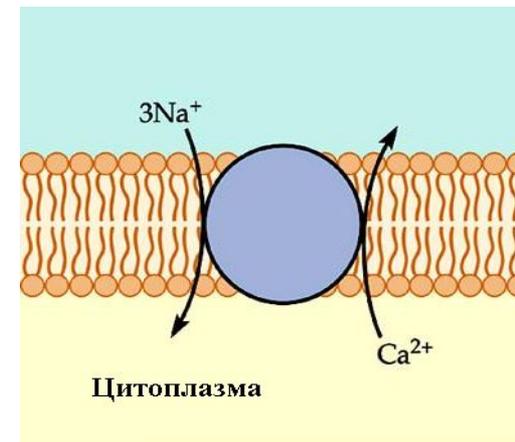


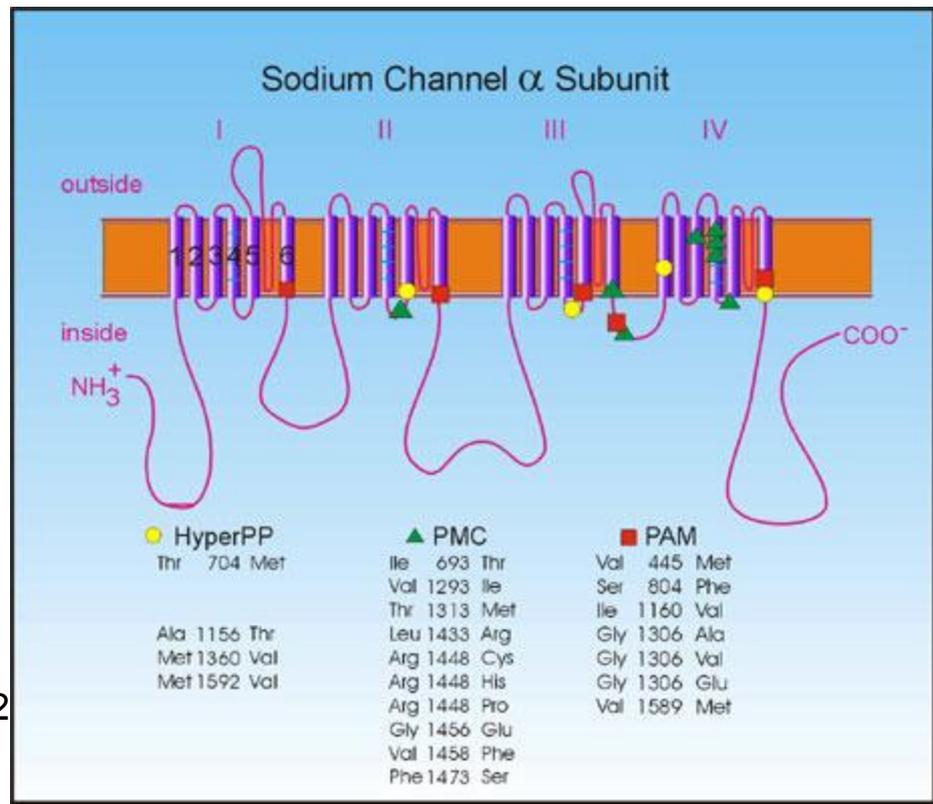
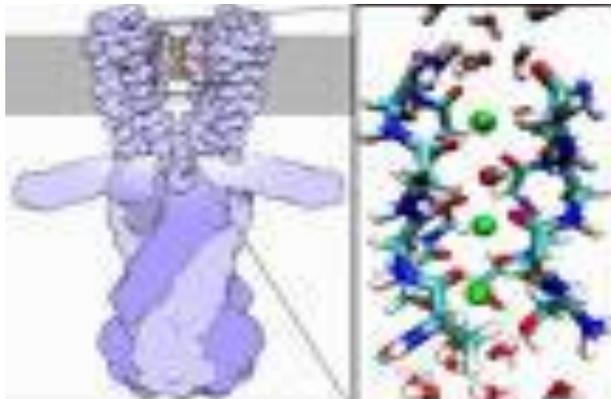
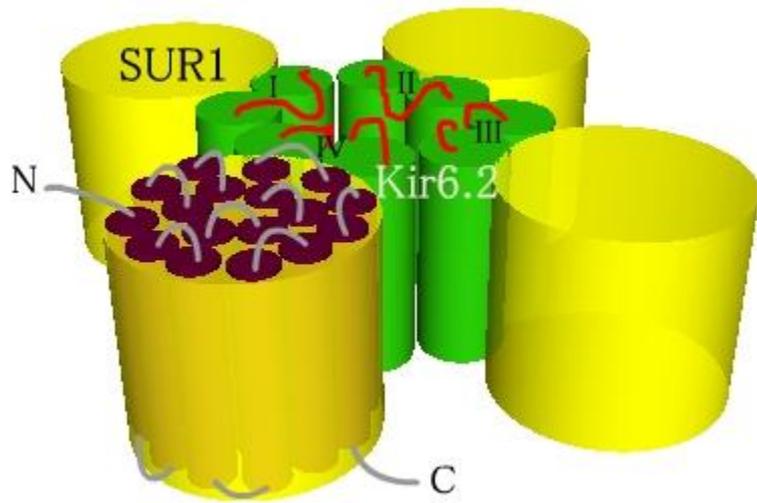
а.

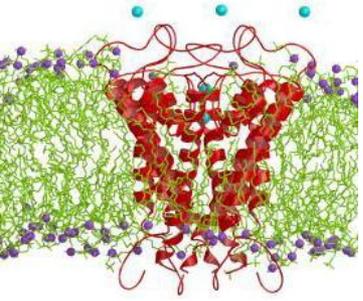
Симпорт



б.

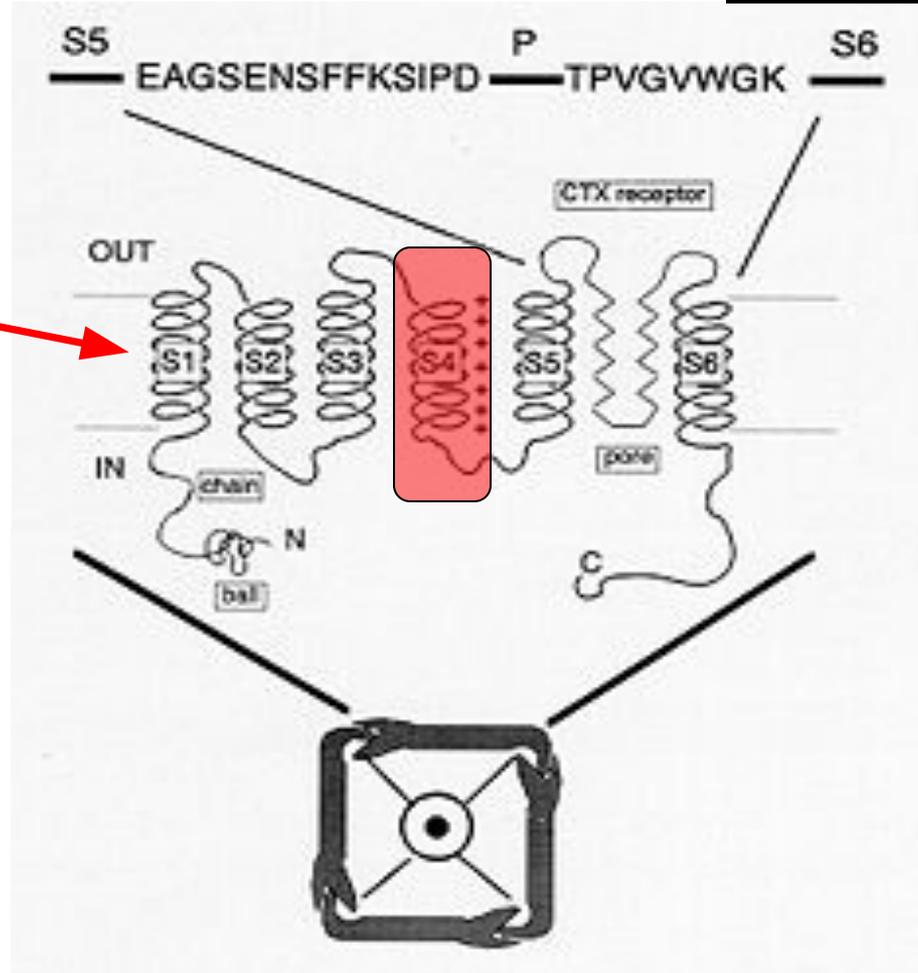
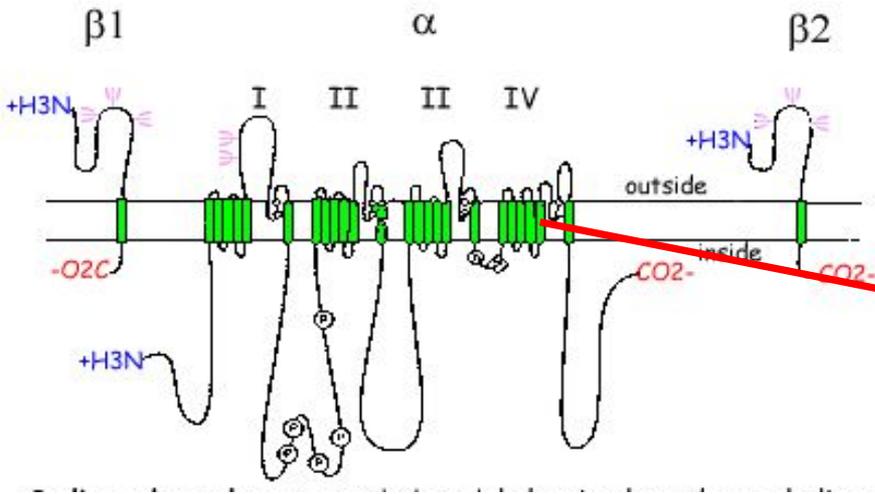
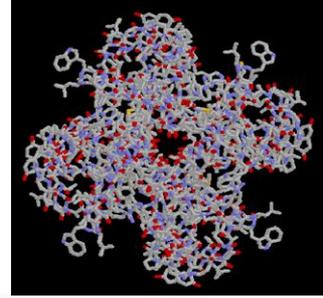




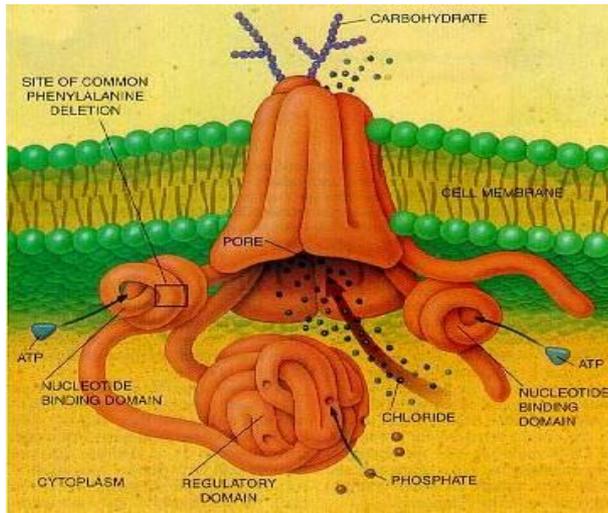


# Белковая структура канала:

4 домена из 6 сегментов каждый



## Структура Cl<sup>-</sup> канала



S4-воротный механизм, S5 и S6 – пора, между 3 и 4 доменом – «шар на цепи»

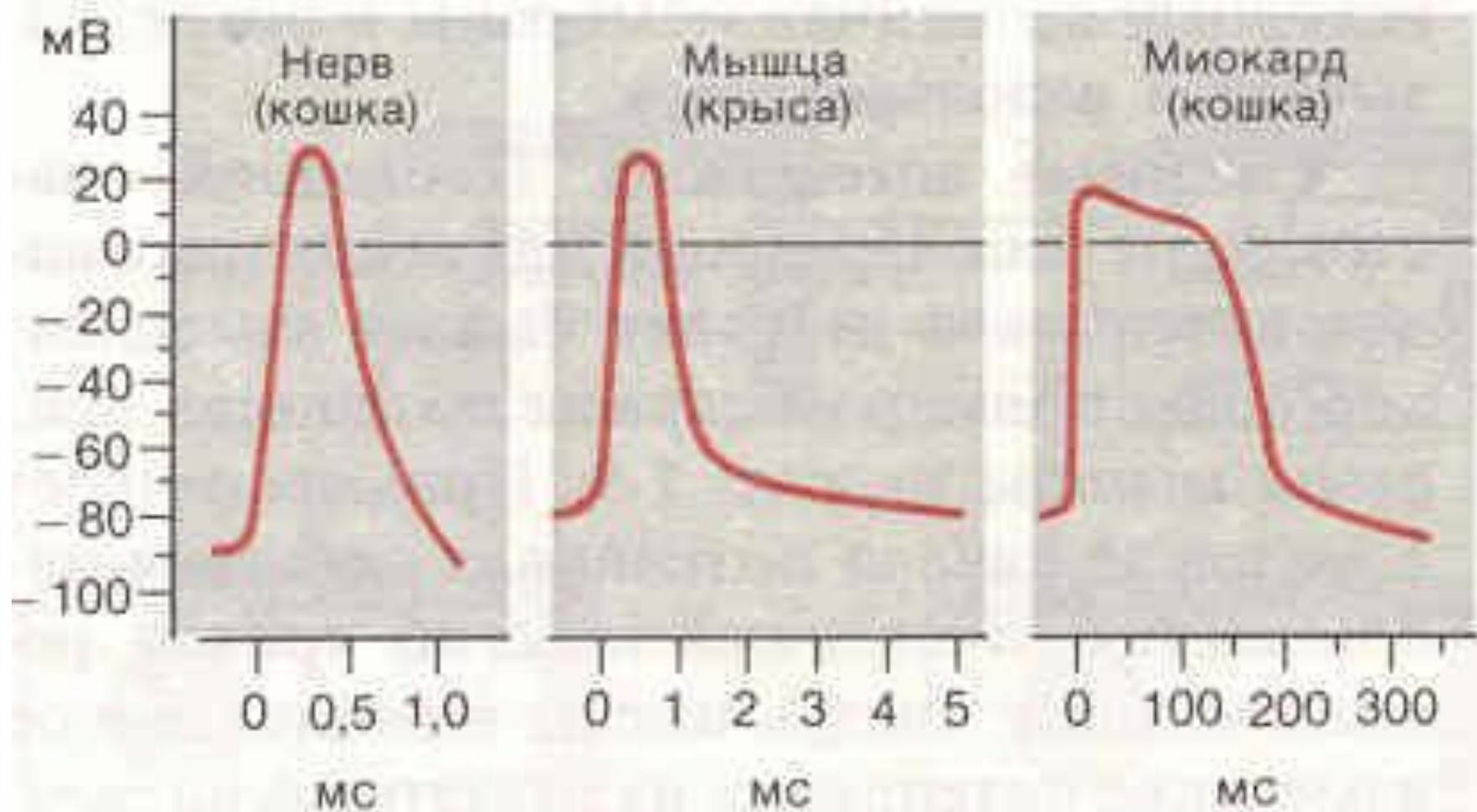


# Нобелевская премия 1991 года в области физиологии и медицины



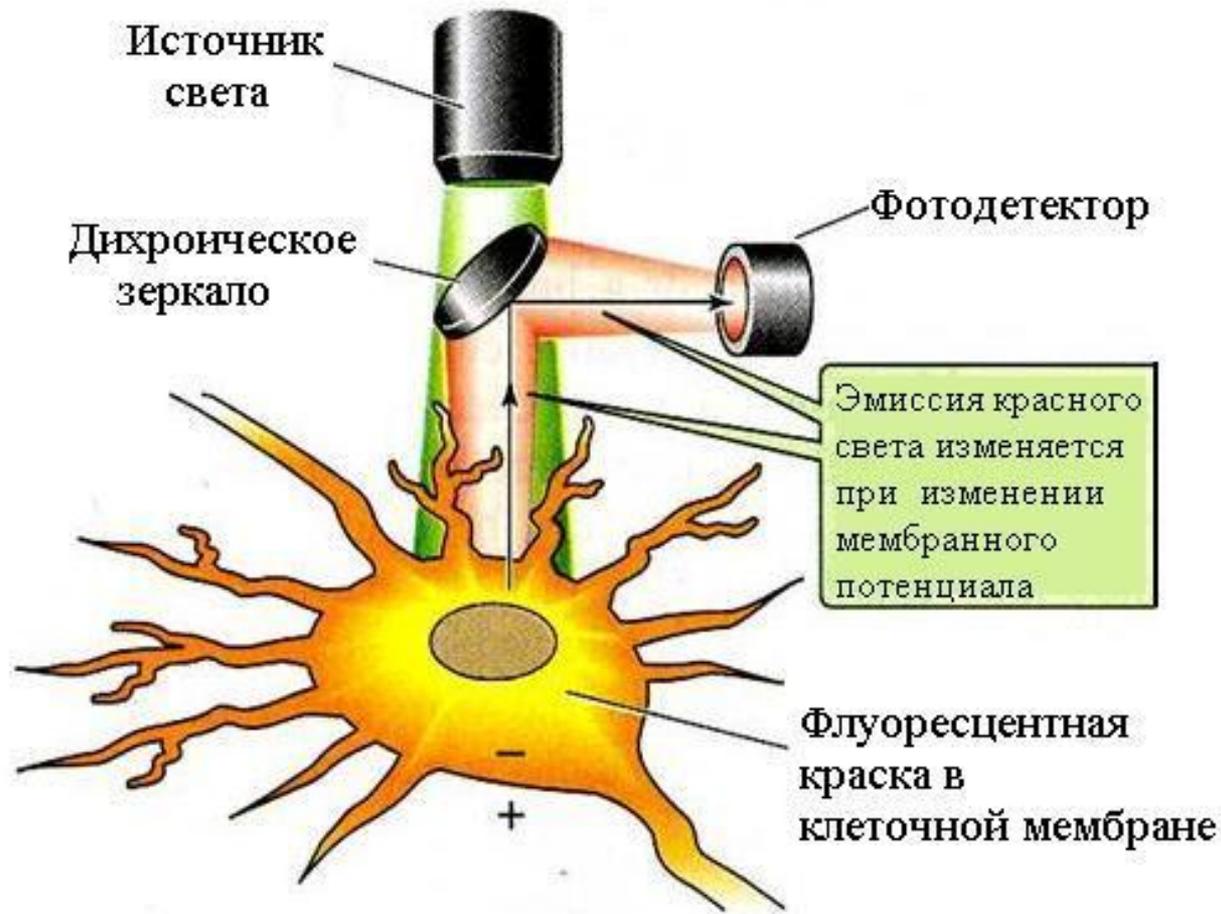
Эрвин Нейер и Берт Сакманн

«за открытия в области работы  
одиночных ионных каналов»

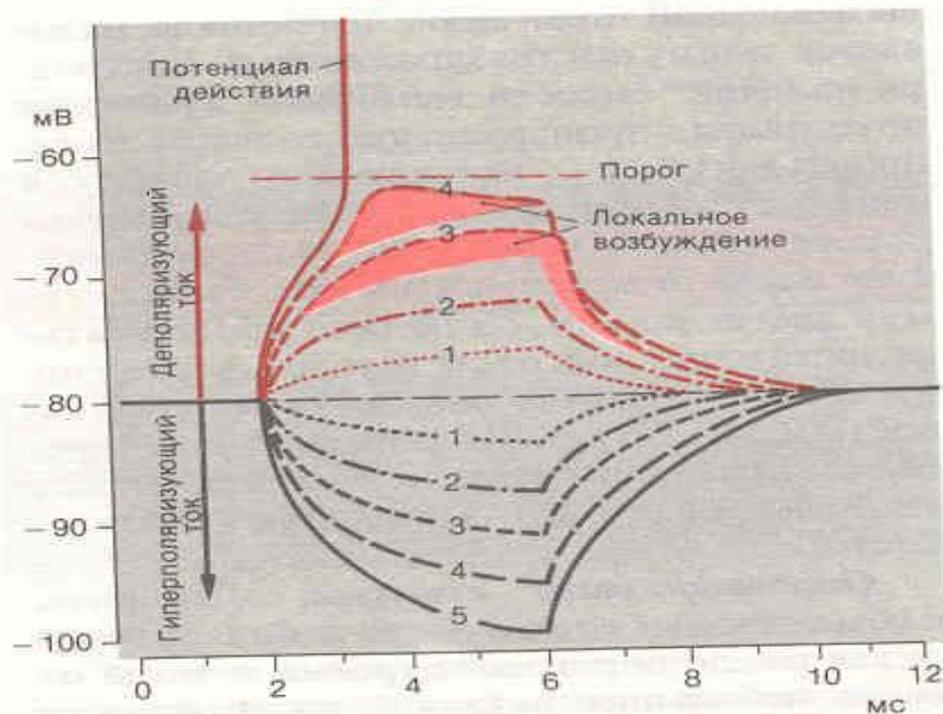


**Рис. 1-9.** Потенциалы действия в различных тка-

# Использование флуоресцентных красителей



# Действие различных форм электрического тока на заряд мембраны



**Рис. 1-22.** Электротонические потенциалы и локальные ответы. Гиперполяризующие толчки тока (длительностью 4 мс) с относительной амплитудой 1, 2, 3, 4 и 5 вызывают пропорциональные по амплитуде электротонические потенциалы. При деполяризующих токах с амплитудой 1 и 2 возникающие потенциалы являются зеркальным отражением потенциалов при соответствующих гиперполяризующих токах. При деполяризующих толчках с амплитудой 3 и 4 электротонические потенциалы выше тех, которые возникают при деполяризации менее  $-70$  мВ (область превышения затушевана розовым). Ток с амплитудой 5 производит деполяризацию, которая превышает порог и вызывает потенциал действия.

# Полярный закон действия тока

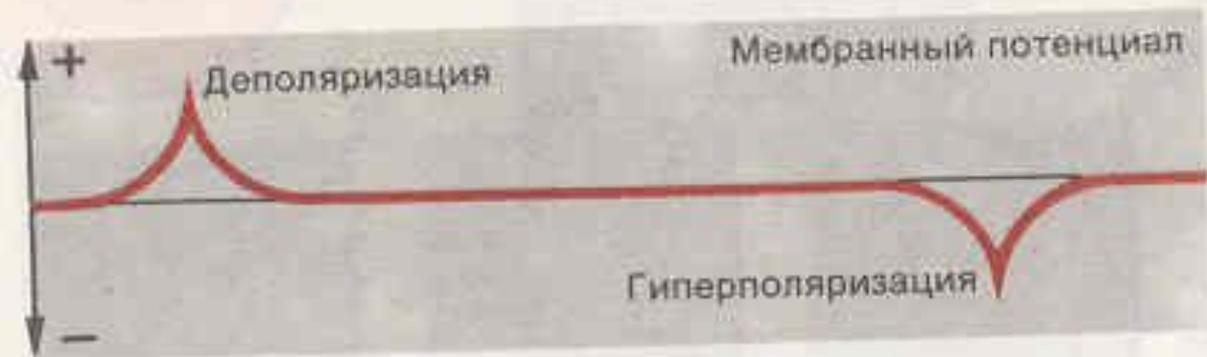
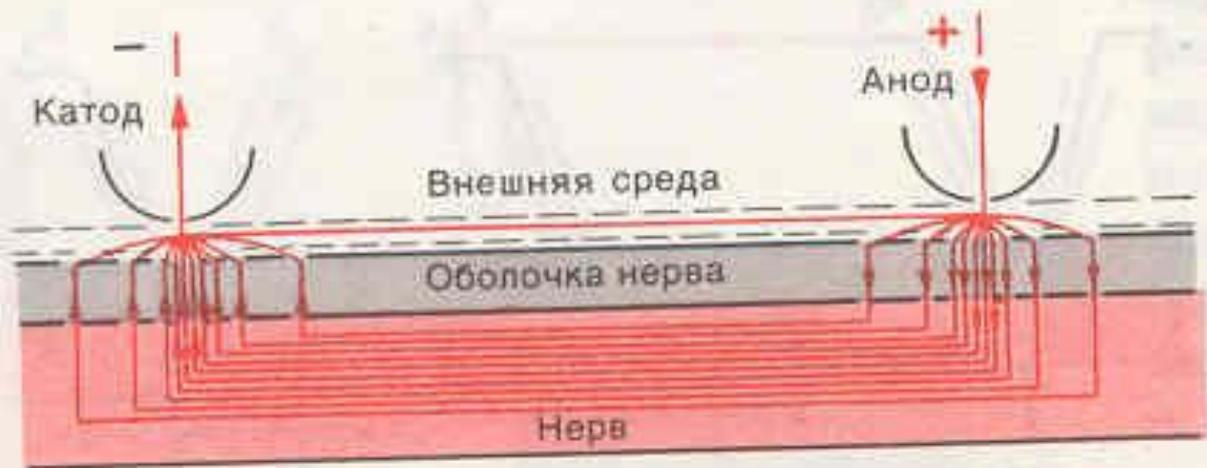
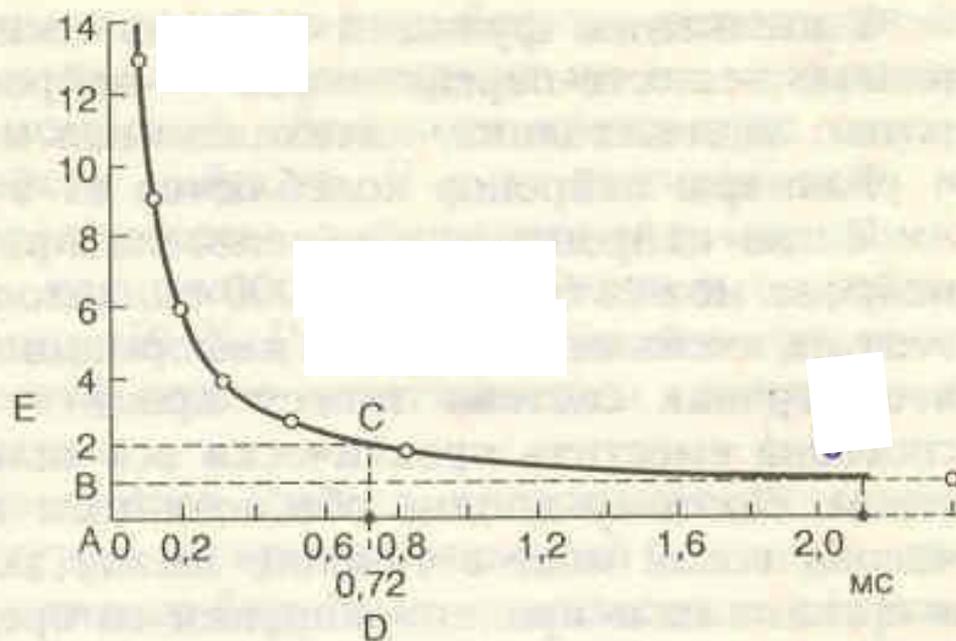


Рис. 1-21. Схема внеклеточного приложения тока. Ток идет от анода к катоду (оба электрода — вне нерва), частично через пленку жидкости на поверхности нерва, а частично через оболочку нерва и в продольном направлении внутри волокна. Кривая внизу показывает вызываемые током изменения мембранного потенциала нервного волокна [28].

# Порог раздражения, полезное время раздражения, хронаксия

Рис. 2.15. Кривая "сила — длительность".

AB — реобазис; AC — порог времени; AE — двойная реобазис; AD — хронаксия. По оси абсцисс — продолжительность действия стимула, по оси ординат — величина реобазиса.



# Парабиоз

**Лабильность** – количество элементарных реакций в единицу времени

Оптимум - возбуждение

Пессимум - торможение

**Парабиоз** – состояние ткани, лабильность которой не удовлетворяет требованиям раздражителя

**Стадии парабиоза:**

- уравнивательная
- парадоксальная
- тормозная