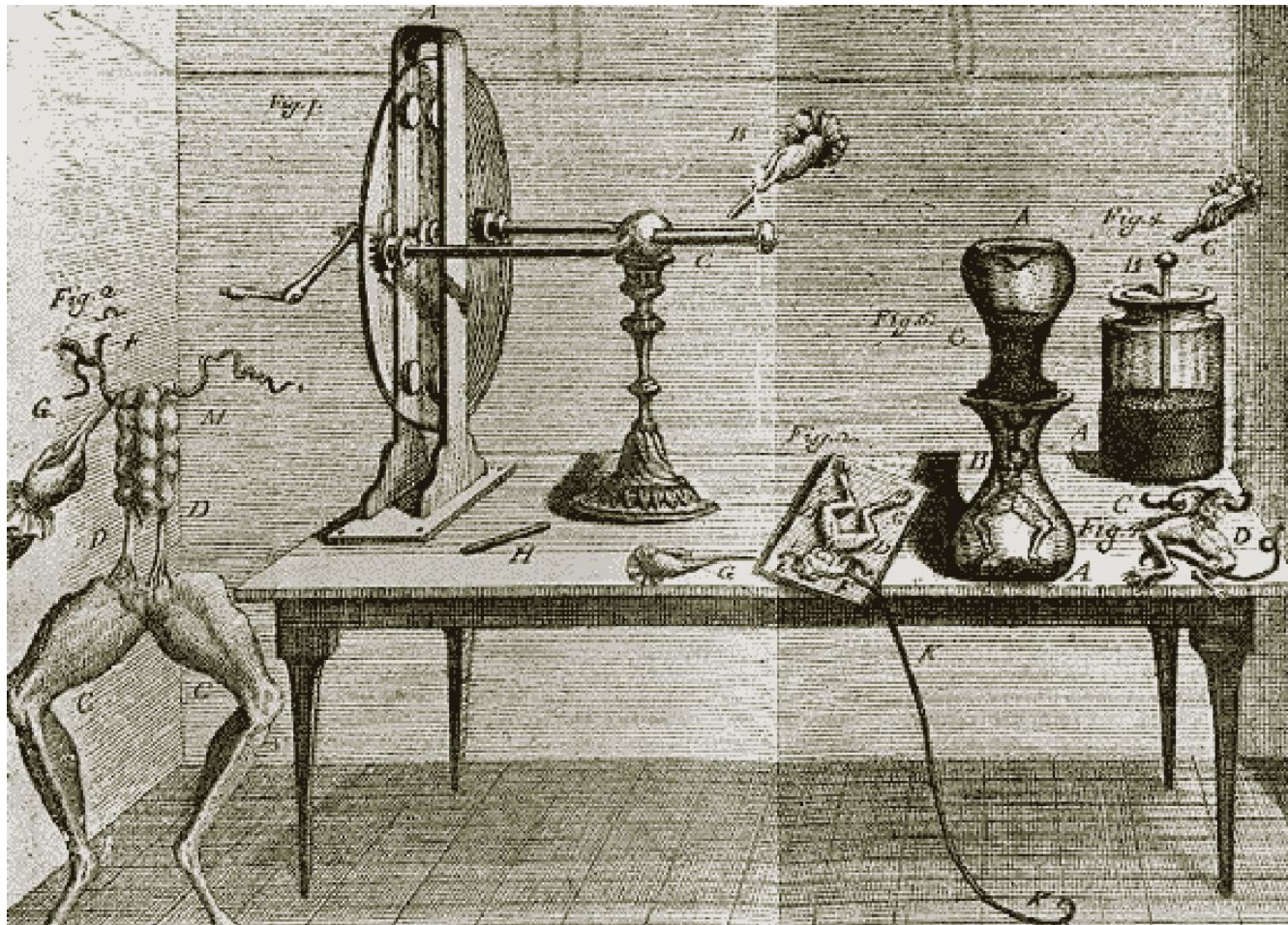


ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

История открытия «животного электричества»



ПЕРВЫЙ ОПЫТ ГАЛЬВАНИ

В ряде экспериментов препараты задних лап лягушки на медных крючках были подвешены на железном заборе. Гальвани заметил, что еще до грозы при покачивании от ветра мышцы лапок сокращались при касании железных перекладин. На основании этих наблюдений Гальвани был сделан ошибочный вывод: в живой системе существует «животное электричество», которое возникает в спинном мозге и передается по металлическим проводникам к мышцам, вызывая их сокращение.

ВТОРОЙ ОПЫТ ГАЛЬВАНИ

Алессандро Вольта, друг Гальвани и ученый – физик, опроверг такое объяснение и доказал, что электрический ток возникает в месте контакта разнородных металлов (Cu и Fe, или медь-цинк, медь-свинец, серебро-цинк) с электролитом, которым являются тканевые жидкости (раствор солей).

В доказательство справедливости своей точки зрения

- Гальвани предложил через два года другой опыт без использования металлов. Гальвани набрасывал на препарированную икроножную мышцу лягушки дистальный отрезок седалищного нерва, который иннервирует эту мышцу, чем действительно доказал существование **«животного электричества»**.

К середине девятнадцатого века было определено, что биотоки возникают между поврежденным и неповрежденным участком (токи покоя) или между возбужденным и невозбужденным участком мембраны (токи действия). Систематическое изучение биопотенциалов было начато немецким физиологом Э. Дюбуа-Реймоном (1848). Именно он ввел понятия



«возбуждение» и «возбудимые ткани».

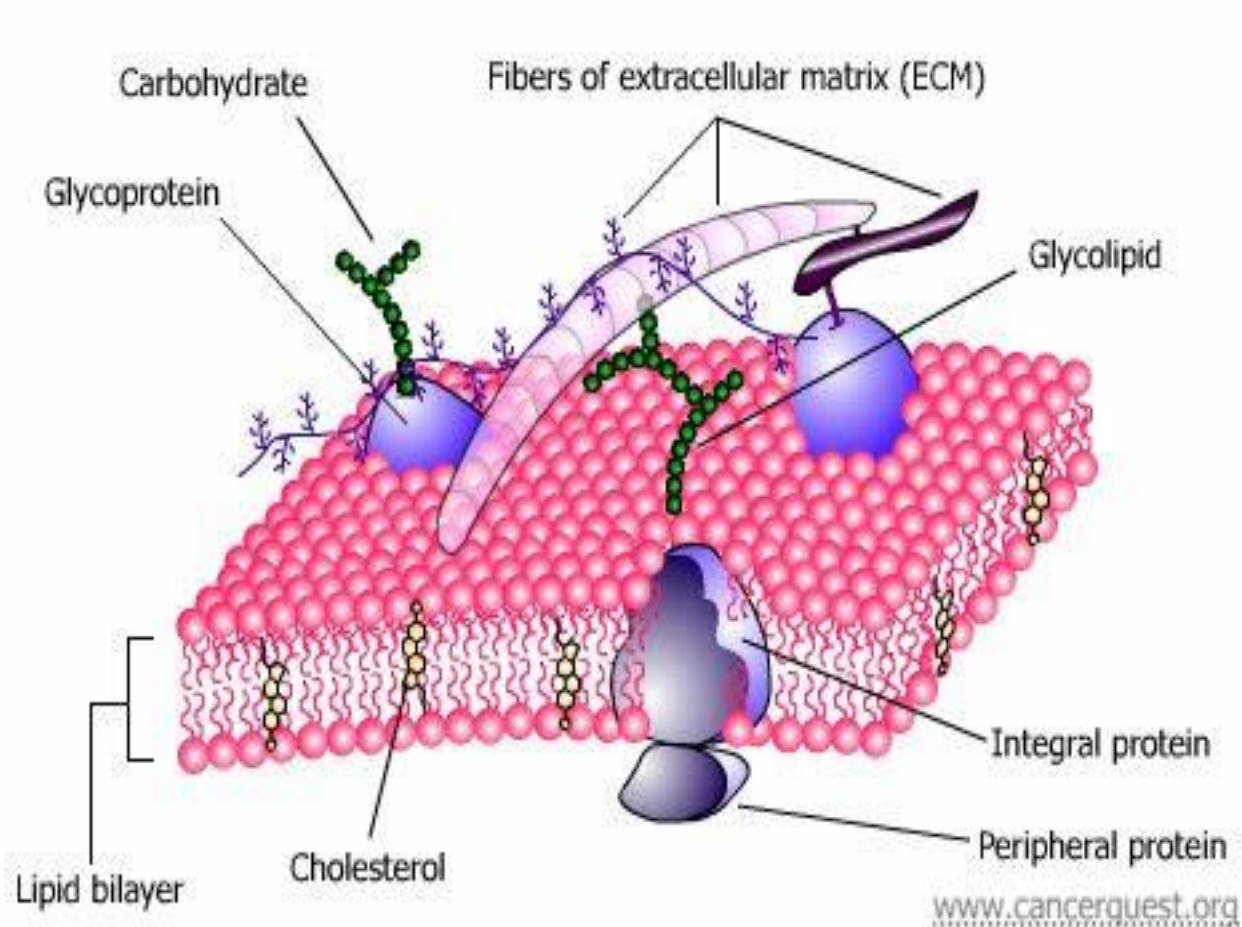
ВОЗБУДИМЫЕ ТКАНИ – ТКАНИ, СПОСОБНЫЕ В ОТВЕТ НА ДЕЙСТВИЕ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ ПЕРЕХОДИТЬ ИЗ СОСТОЯНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОКОЯ В СОСТОЯНИЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ.

ВОЗБУЖДЕНИЕ – АКТИВНЫЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС, КОТОРЫМ НЕКОТОРЫЕ (МЫШЕЧНЫЕ, НЕРВНЫЕ, ЖЕЛЕЗИСТЫЕ КЛЕТКИ) ОТВЕЧАЮТ НА ВНЕШНЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ.

ВОЗБУДИМОСТЬ – СПОСОБНОСТЬ ЖИВЫХ КЛЕТОК ОТВЕЧАТЬ НА ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ РЕАКЦИЕЙ ВОЗБУЖДЕНИЯ.

РАЗДРАЖИМОСТЬ – ОБЩЕЕ СВОЙСТВО ЛЮБОЙ ЖИВОЙ КЛЕТКИ И ТКАНИ ОТВЕЧАТЬ НА ИЗМЕНЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЕМ УРОВНЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ, ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ.

Строение клеточной мембраны



ВАЖНЕЙШАЯ ФУНКЦИЯ
МЕМБРАНЫ СВЯЗАНА С
ТРАНСПОРТОМ ВОДЫ,
РАЗЛИЧНЫХ ИОНОВ И
ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ.

- **Ионные каналы** – интегральные белки, которые обеспечивают пассивный транспорт ионов по градиенту концентрации. Энергией для транспорта служит разность концентрации ионов по обе стороны мембраны (трансмембранный ионный градиент).

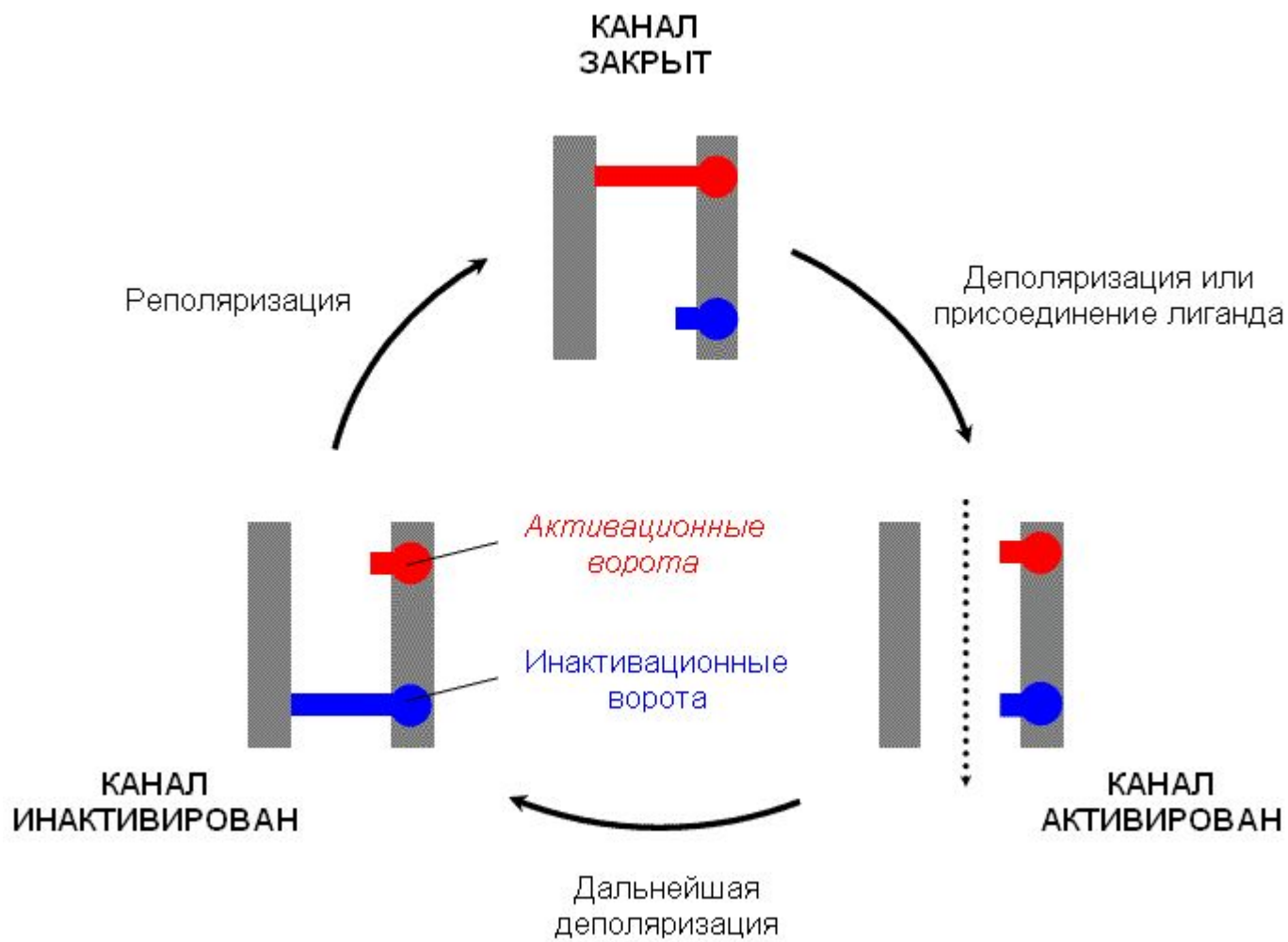
Неселективные каналы обладают следующими свойствами:

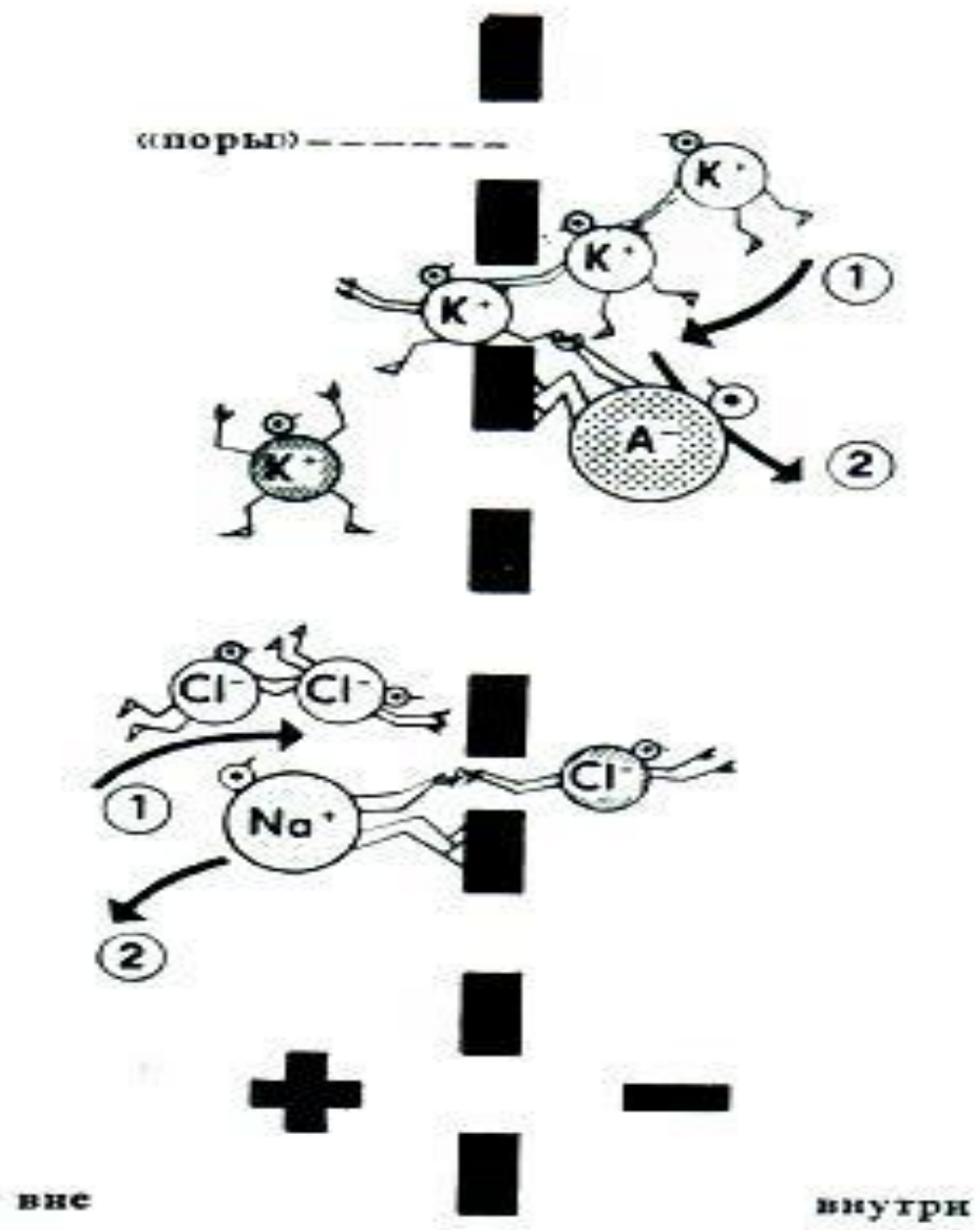
- пропускают все типы ионов, но проницаемость для ионов K^+ значительно выше, чем для других ионов;
- всегда находятся в открытом состоянии.

Селективные каналы обладают следующими свойствами:

- пропускают только один вид ионов; для каждого вида ионов существует свой вид каналов;
- могут находиться в одном из 3 состояний: закрытом, активированном, инактивированном.

Избирательная проницаемость селективного канала обеспечивается **селективным фильтром**, который образован кольцом из отрицательно заряженных атомов кислорода, которое находится в самом узком месте





В конце 50-х годов А.Ходжкин, А.Хаксли и Б. Катц предложили новую теорию возникновения биоэлектрических потенциалов.

Между внутренней и наружной поверхностями клеточной мембраны всегда существует разность электрических потенциалов: наружная поверхность мембраны заряжена положительно, а внутренняя отрицательно, то есть мембрана поляризована.

Разность зарядов между наружной и внутренней поверхностями клеточной мембраны в состоянии физиологического

Функции мембранного потенциала покоя:

- **1.** Поляризация мембраны является условием для возбуждения и торможения.
- **2.** Поляризация определяет объем выделения медиатора из пресинаптического окончания.
- **3.** ПП создает условия для нахождения потенциалзависимых каналов в закрытом состоянии (поляризация мембраны создает условия для формирования потенциала действия).

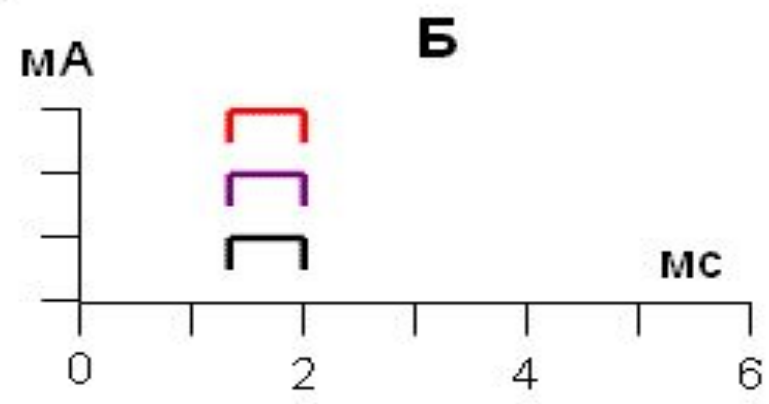
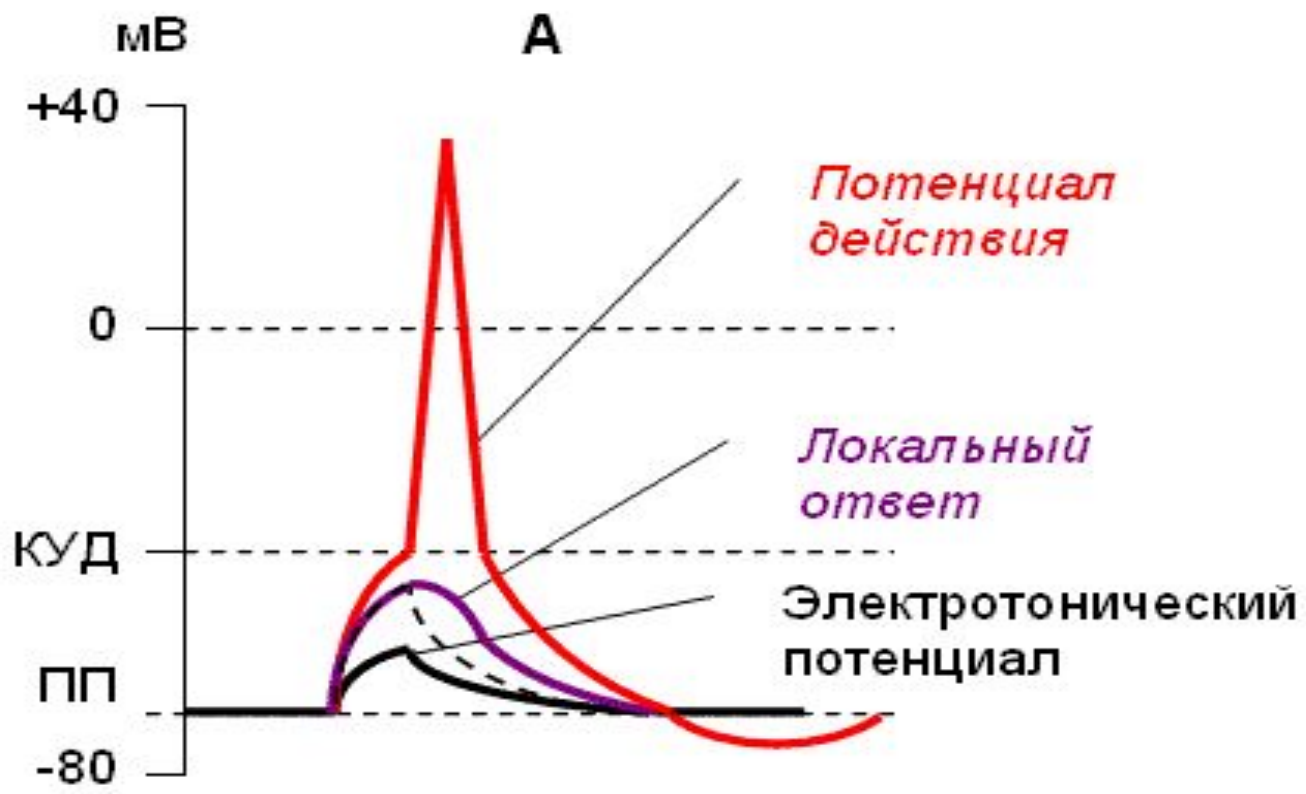
- Возникновение на мембране разности потенциалов (E_m) описывается **уравнением Нернста**, которое позволяет рассчитать равновесный электрический потенциал для любого иона.
- $E_{Na}=+55$ мВ $E_{Ca}=+150$ мВ $E_{Cl}=-80$ мВ

$$E_K = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_{нар}}{[K^+]_{вн}},$$

R – универсальная газовая постоянная,
 T – температура (по Кельвину),
 F – число Фарадея,
 $[K^+]_{нар}$ – концентрация ионов K^+ снаружи клетки,
 $[K^+]_{вн}$ – концентрация ионов K^+ внутри клетки.

ПП, как правило, очень близок к E_K , но не точно равен ему.
Эта разница объясняется тем, что свой вклад в формирование ПП вносят:

- поступление в клетку Na^+ и Cl^- через неселективные ионные каналы; при этом поступление в клетку Cl^- дополнительно гиперполяризует мембрану, а поступление Na^+ – дополнительно деполяризует ее; вклад этих ионов в формирование ПП невелик, так как проницаемость неселективных каналов для Cl^- и Na^+ в 2,5 и 25 раза ниже, чем для K^+ ;
- прямой электрогенный эффект Na^+ / K^+ ионного насоса, возникающий в том случае, если ионный насос работает асимметрично (количество переносимых в клетку ионов K^+ не равно количеству выносимых из клетки ионов Na^+).



Сравнительная электрофизиологическая характеристика распространяющегося возбуждения и локального ответа

Распространяющееся возбуждение (потенциал действия):

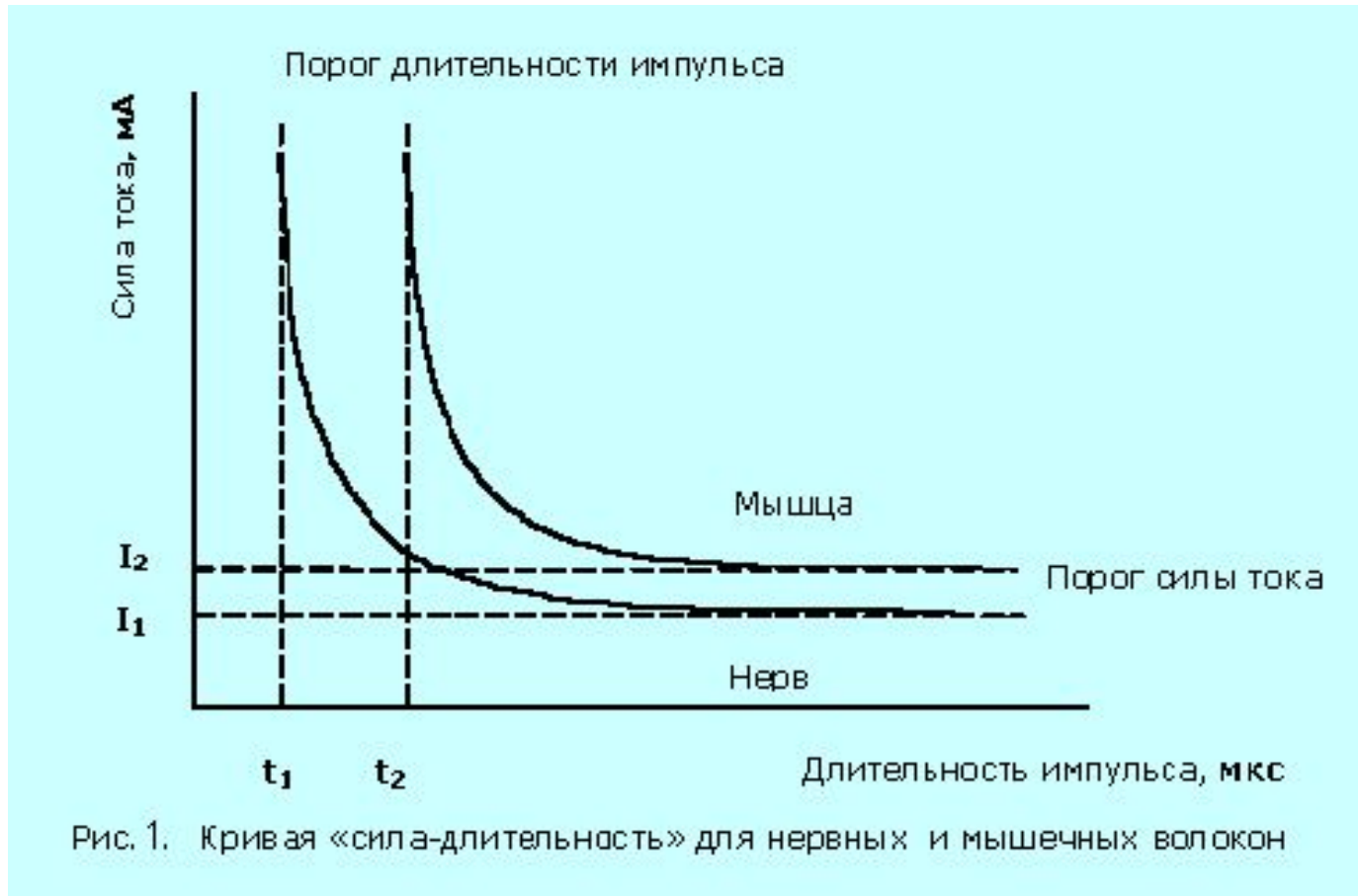
1. Возникает при действии пороговых и надпороговых стимулов;
2. Проявляется видимой физиологической реакцией;
3. Сопровождается полной конформацией белков-каналов;
4. Подчиняется принципу «всё или ничего»;
5. Распространяется на значительное расстояние;
6. Сопровождается циклическими изменениями возбудимости, наличие периода **рефрактерности** (с франц. – невозбудимость).

Местное возбуждение (Локальный ответ):

1. Возникает при действии подпороговых раздражителей;
2. Видимых физиологических реакций не проявляется;
3. Возникает локально – только в зоне действия;
4. Способно к суммации серии локальных токов, в результате которой может перейти в распространяющееся возбуждение;
5. Распространяется с декрементом («угасанием»);
6. Характеризуется некоторым повышением возбудимости.

**ЗАКОНЫ
РАЗДРАЖЕНИЯ
ВОЗБУДИМЫХ
ТКАНЕЙ**

Зависимость возникновения возбуждения от длительности и силы раздражения



- Кривая «**сила-длительность**» описывает соотношение между длительностью различных применяемых стимулов и их амплитудой, необходимой для активирования нервных или мышечных волокон при данной продолжительности стимулов. Ток ниже некоторой минимальной силы или напряжения не вызывает возбуждение, как бы длительно он не действовал, и чем короче импульсы тока, тем меньшую раздражающую способность они имеют.
- Причиной такой зависимости является мембранная емкость. Очень «короткие» токи просто не успевают разрядить эту емкость до критического уровня деполяризации. **Минимальная величина тока**, способная вызвать возбуждение при неограниченно длительном его действии, называется «**реобазой**». Время, в течении которого должен действовать ток удвоенной реобазы, чтобы вызвать возбуждение, носит название "**хронаксия**".
Оба эти порога имеют более высокие значения для мышечных волокон, чем для нервов.

ЗАКОН «ВСЕ ИЛИ НИЧЕГО»

Если ткань подчиняется закону, то на подпороговый раздражитель ответной реакции нет. На пороговый или надпороговый раздражитель возникает ответ сразу максимальной амплитуды. Дальнейшая сила раздражения амплитуды не изменяет.

Если ткань не подчиняется закону – ответ градуальный, т.е. амплитуда ответа зависит от силы действующего раздражителя. Если раздражитель подпороговый, возникает локальный ответ, или местный потенциал. Этот процесс не переходит в потенциал действия.

ВОЗБУДИМОСТЬ И ВОЗБУЖДЕНИЕ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПОСТОЯННОГО ТОКА НА ТКАНЬ

Мышцы и нервы – электролиты и проводят электрический ток. При накладывании на мышцу или нерв двух электродов, соединенных с источником постоянного тока, происходит перемещение ионов. **К аноду устремляются анионы, а к катоду – катионы.**

При действии на нерв или мышцу постоянным током Е. Пфлюгер выяснил следующие закономерности (что было подтверждено Дюбуа – Реймоном). Постоянный ток раздражает ткань только в момент размыкания и замыкания электрической цепи. Раздражение ткани происходит не на всем участке, а лишь под электродами. При замыкании тока средней силы возбуждение возникает на катоде, а при размыкании – на аноде. Эти закономерности получили название **«полярный закон раздражения»**.

ИЗМЕНЕНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ НА КАТОДЕ НАЗЫВАЕТСЯ КАТЭЛЕКТРОТОН, А НА АНОДЕ –АНЭЛЕКТРОТОН.

Зависимость порога от крутизны нарастания силы раздражителя.

- Величина порога раздражения нерва или мышцы зависит не только от длительности стимула, но и от крутизны нарастания его силы. При уменьшении крутизны нарастания тока ниже некоторой минимальной величины (т.н. критический наклон) ПД вообще не возникает, до какой бы конечной силы не увеличивался ток. Это закон аккомодации.

ОПТИМУМ И ПЕССИМУМ РИТМА И СИЛЫ РАЗДРАЖЕНИЯ.

- Если каждый последующий импульс возбуждения возникает во время фазы экзальтации, созданной предшествующим импульсом, то мышца функционирует в наиболее оптимальном ритме, а этот ритм раздражений называется ОПТИМУМ. Например, максимальный ритм для двигательного нерва лягушки составляет 500, а оптимальный 100-150 импульсов.
- При очень частых раздражениях, превышающих оптимальных ритм, сокращения мышцы уменьшаются и даже совсем прекращаются – это ПЕССИМУМ ритма раздражения. Пессимум возникает в том случае, когда частота раздражений превышает меру лабильности.

Лабильность (функциональная подвижность)

Понятие *лабильности* для возбудимых тканей ввел Н.Е. Введенский.

Мера лабильности – количество ПД, которое способно генерировать ткань в единицу времени.

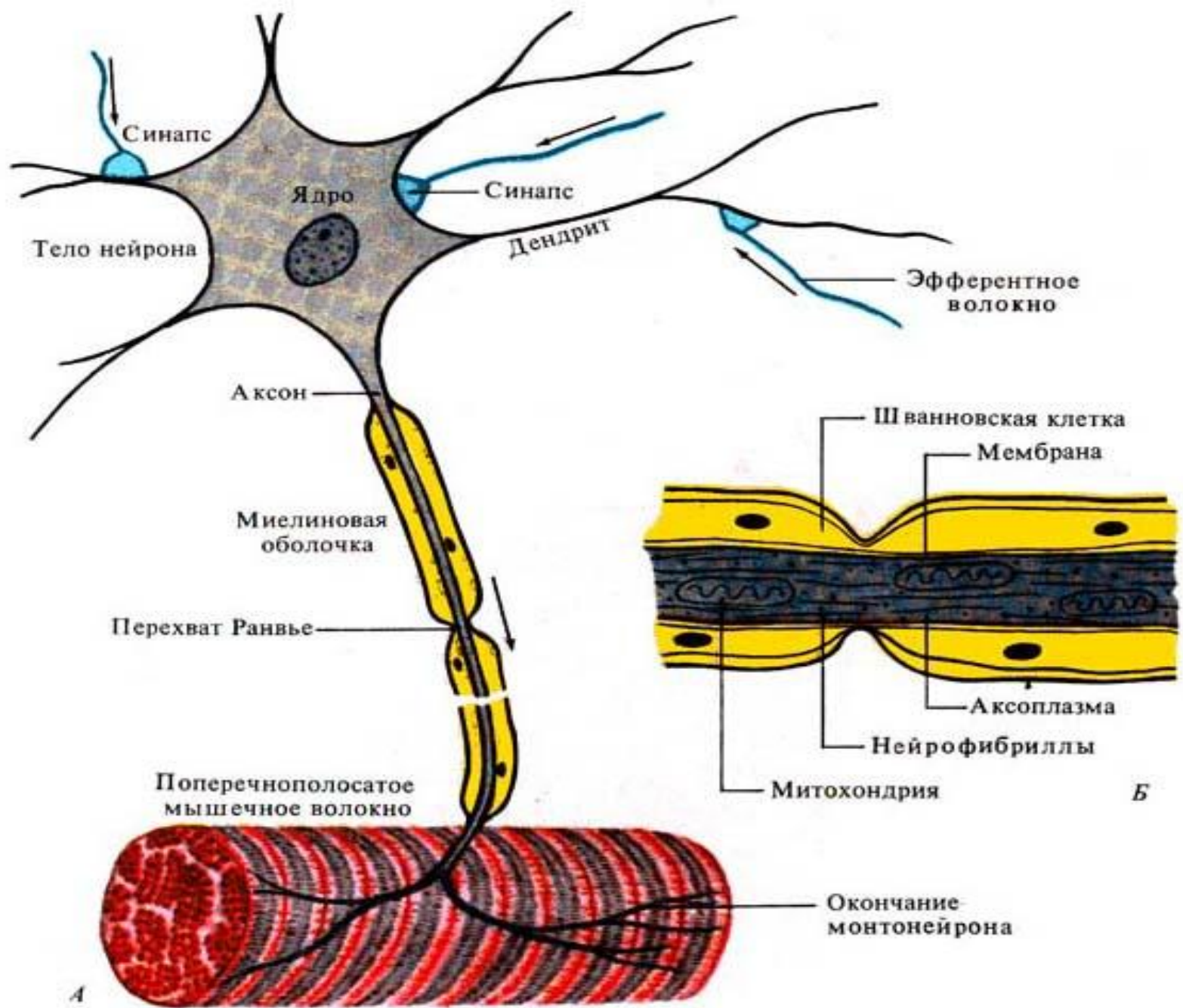
Лабильность (Л) определяется *продолжительностью* периода рефрактерности (АРФ):

$$Л = 1/АРФ.$$

Наиболее лабильные – волокна слухового нерва: частота ПД составляет **1000 Гц**.



**Николай Евгеньевич
Введенский**

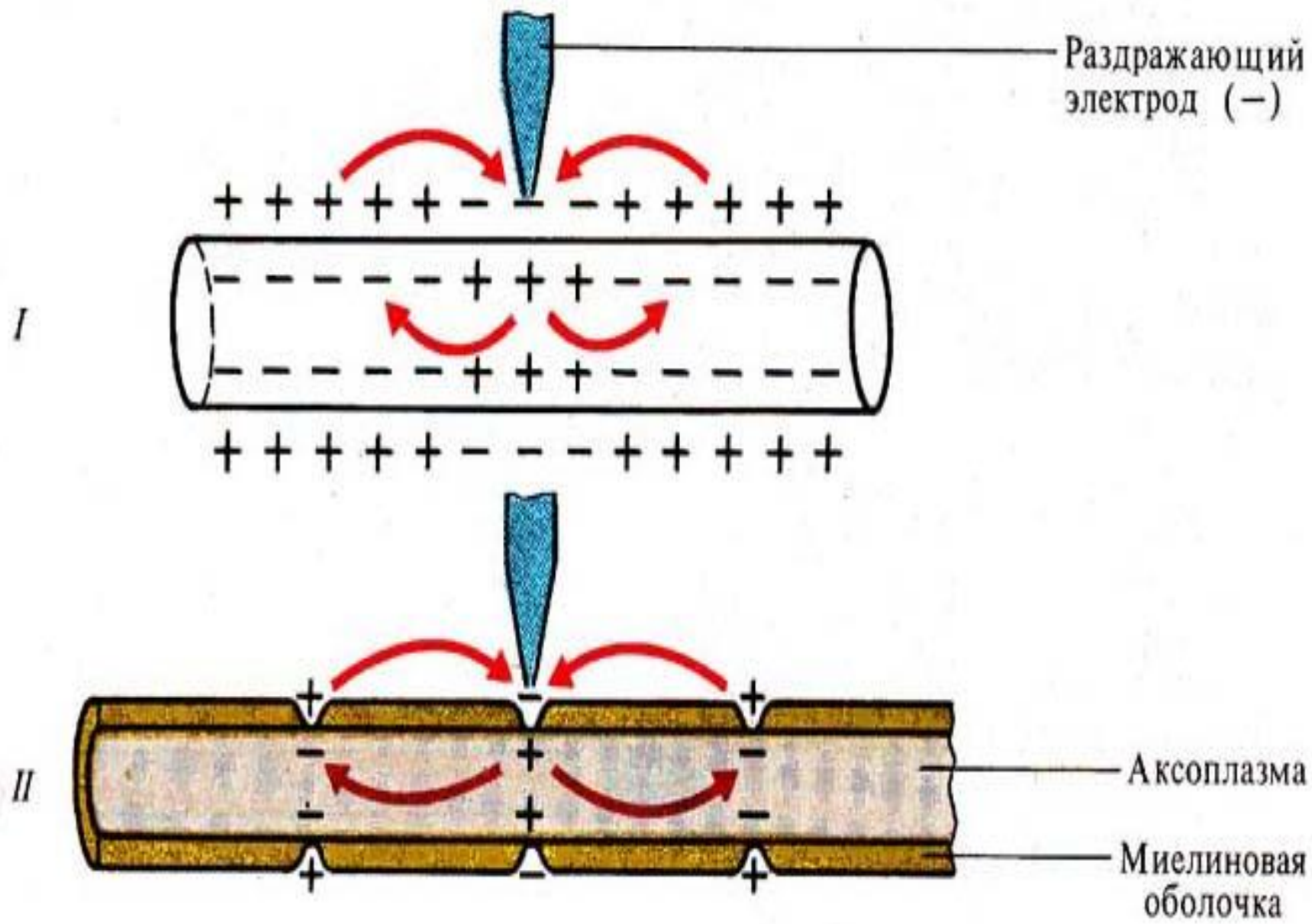


Физиология нервной ткани

Функциональная единица нервной системы-это нейрон. Особенности метаболизма нейронов:

- В нервных клетках потребление кислорода и глюкозы выше, чем в других клетках тела. Уже через 5-6 минут кислородное голодание ведет к гибели нейронов коры.
- Способность к альтернативным путям обмена, свойственная только нервной клетке.
- Способность к созданию крупных запасов веществ. Например, в веществе Ниссля складировано 80% всех нуклеиновых кислот клетки, а в обороте находится только 20%.

- Нервная клетка живет только вместе с глией. Даже в культуре тканей нейроны не могут существовать без глиальных элементов.
- Способность к регенерации отростков. После перерезки отросток перерождается. Однако его центральный конец начинает расти со скоростью 0,5 -4 мкм в сутки и способен регенерировать полностью, восстанавливая все свои связи на периферии.



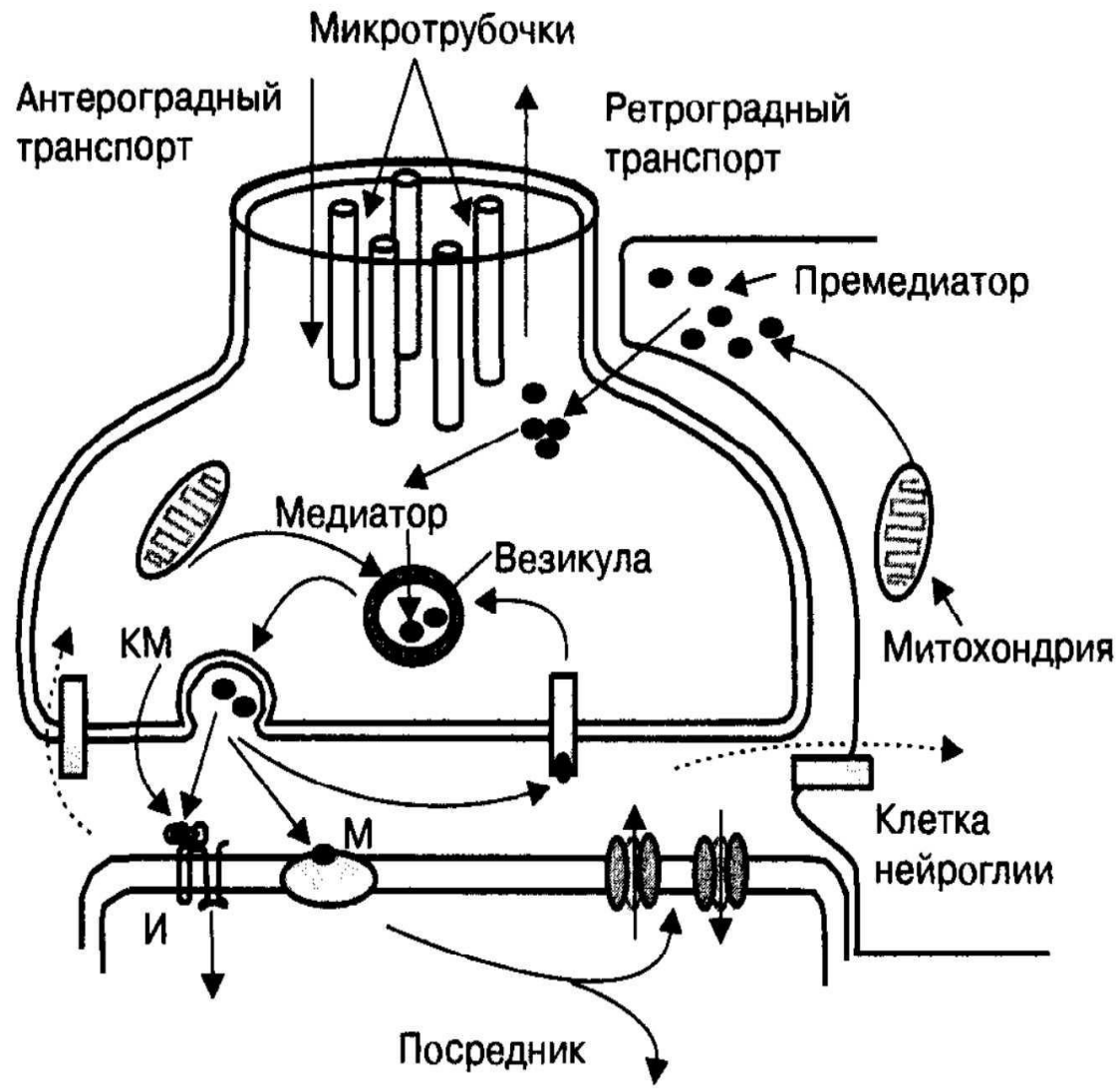
ЗАКОНЫ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПО НЕРВНОМУ ВОЛОКНУ

- Проведение возбуждения по нервному волокну возможно при условии его структурной целостности и физиологической непрерывности (**ЗАКОН ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НЕПРЕРЫВНОСТИ**). Физиологическая непрерывность нерва может быть нарушена, например, при сдавлении нерва без его структурного повреждения, что препятствует проведению потенциалов действия. При проведении возбуждения по нервному волокну потенциал действия не распространяется с одного волокна на другое, например рядом расположенное (**ЗАКОН ИЗОЛИРОВАННОГО ПРОВЕДЕНИЯ**). Несмотря на то что нервные волокна проводят потенциалы действия либо в направлении тела нейрона (центростремительно), либо от тела нервной клетки к окончаниям аксона (центробежно), отдельное нервное волокно обладает двусторонней проводимостью (**ЗАКОН ДВУСТОРОННЕГО ПРОВЕДЕНИЯ**). При искусственном электрическом раздражении в любой точке по ходу нервного волокна может возникать потенциал действия и распространяться как центростремительно, так и центробежно.

**ПРОВЕДЕНИЕ
ВОЗБУЖДЕНИЯ ЧЕРЕЗ
ХИМИЧЕСКИЙ СИНАПС**

- Электрическая передача возбуждения осуществляется с высокой скоростью, близкой к скорости проведения возбуждения по нервным волокнам.

Основным способом передачи возбуждения между нейронами, а также между нервными и мышечными клетками является химический, который реализуется с помощью синапсов. **СИНАПС** — это специализированное по структуре и функции место контакта мембран между двумя возбудимыми клетками, которое обеспечивает передачу импульсов от одной возбудимой клетки к другой с помощью молекул химических веществ, или *медиаторов*. В нервной системе проведение возбуждения осуществляется между отростками нейронов и между отростками и телами нервных клеток. Так, проведение возбуждения с аксона одного нейрона на аксон другого происходит при участии **аксо-аксональных** синапсов. Передача импульсов от аксона нейрона на дендриты другой нервной клетки осуществляется **аксо-дендритными** синапсами, а от одних дендритов на другие — с помощью **дендро-дендритных**



Функция пресинаптического окончания

нейронов

В нервных терминалях локализовано два типа везикул — мелкие и крупные. Мелкие везикулы терминалей нейронов центральной и периферической нервной системы содержат разные группы медиаторов: **амины** (ацетилхолин, дофамин, норадреналин, серотонин и гистамин), **аминокислоты** (глутамат, глицин, гамма-аминомасляная кислота) и **пурины** (АТФ, аденозин). Крупные или **пептидные везикулы** нервных терминалей центральной и периферической нервной систем содержат **нейроактивные пептиды** (субстанция Р, вазопрессин, окситоцин, кортиколиберин, тиреолиберин, соматолиберин, гонадолиберин, энкефалины, ангиотензин II и др.). В отличие от мелких везикул пептидные синтезируются в соме нейронов, наполняются молекулами пептидов и транспортируются с помощью аксоотока в нервное окончание. Функции медиаторов мелких и крупных везикул взаимосвязаны между собой в процессе синаптической передачи: **МЕЛКИЕ** обеспечивают химическую передачу возбуждения через синапс, а **КРУПНЫЕ** — модулируют, т. е. усиливают или уменьшают этот процесс.

ПРЕСИНАПТИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ

- Пресинаптический механизм проведения возбуждения осуществляет трансформацию энергии нервных импульсов в кванты выделяющегося медиатора. В фазу деполяризации потенциала действия в мембране нервной терминали открываются потенциалзависимые кальциевые ионные каналы, и ионы кальция по концентрационному градиенту поступают из внеклеточной среды внутрь нервного окончания. Ионы Ca вблизи внутренней поверхности пресинаптической мембраны связываются со специфическим везикулярным белком *кальциевым сенсором* — **синаптотагмином**. Последовательное взаимодействие специфических белков экзоцитоза, локализованных на мембране везикул и на пресинаптической мембране связывает везикулу с активной зоной пресинаптической мембраны, формируя **СЕКРЕТОСОМУ**. При этом мембрана везикулы полностью сливается с пресинаптической мембраной, и медиатор освобождается в синаптическую щель через **поры**.

ПОСТСИНАПТИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ

Постсинаптический механизм проведения возбуждения в аксосоматическом синапсе нервной системы осуществляет передачу нервного импульса на постсинаптический нейрон. Передача нервного импульса от одного нейрона к другому осуществляется в течение короткого отрезка времени (мс). Этот процесс на этапе постсинаптического механизма передачи возбуждения осуществляется при участии ионотропных рецепторов постсинаптической мембраны. **Ионотропные рецепторы** представляют собой часть молекулярной структуры хемозависимых ионных каналов (натриевых, калиевых, кальциевых) постсинаптической мембраны нейронов. Количество ионотропных рецепторов на постсинаптической мембране нейронов является регулируемой величиной: оно повышается в ответ на длительное воздействие на мембрану нейрона малой концентрации молекул медиаторов (явление **сенситизации**). Напротив, число рецепторов на постсинаптической мембране понижается в ответ на длительное воздействие на постсинаптическую мембрану медиаторов в высокой концентрации (явление **десенситизации**). Вещества, которые связываются с рецепторами хемозависимых ионных каналов постсинаптической мембраны, называются **лигандами**. Лиганды подразделяются на агонисты и антагонисты.

Результатом взаимодействия медиаторов с ионотропными рецепторами постсинаптической мембраны является кратковременная деполяризация или гиперполяризация постсинаптической мембраны. ДЕПОЛЯРИЗАЦИЯ ПОСТСИНАПТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ В ОБЛАСТИ ОДНОГО СИНАПСА НАЗЫВАЕТСЯ ВОЗБУЖДАЮЩИМ ПОСТСИНАПТИЧЕСКИМ ПОТЕНЦИАЛОМ (ВПСП).

Химические синапсы, в которых при передаче возбуждения возникают ВПСП, называются *возбуждающими*. По аналогии медиатор, вызывающий возникновение ВПСП, называется *возбуждающим медиатором*. Возникновение ВПСП обусловлено открытием преимущественно натриевых ионных каналов. ПРИ ВПСП ПРОИСХОДИТ ДЕПОЛЯРИЗАЦИЯ ПОСТСИНАПТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ И УМЕНЬШЕНИЕ ПОРОГА ЕЕ ВОЗБУДИМОСТИ.

Амплитуда ВПСП прямо зависит от количества молекул медиатора взаимодействующих с рецепторами постсинаптической мембраны, а также последовательностью выделения квантов медиатора из пресинаптического окончания.

- Результатом взаимодействия медиаторов с ионотропными рецепторами хемозависимых ионных каналов постсинаптической мембраны может быть ее кратковременная **гиперполяризация**. В результате понижается возбудимость постсинаптического нейрона и в нем не происходит генерация потенциала действия. **ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЯ ПОСТСИНАПТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ В ОБЛАСТИ ОДНОГО СИНАПСА НАЗЫВАЕТСЯ ТОРМОЗНЫМ ПОСТСИНАПТИЧЕСКИМ ПОТЕНЦИАЛОМ (ТПСП)**, такие химические синапсы называются *тормозными*. По аналогии медиаторы, вызывающие ТПСР, называются *тормозными медиаторами*. Взаимодействие тормозного медиатора с рецепторами постсинаптической мембраны открывает хлорные и калиевые ионные каналы, что резко повышает ионную проводимость постсинаптической мембраны для ионов хлора или калия. В соответствии с электрохимическими градиентами ионов калия и хлора по обе стороны от постсинаптической мембраны, ТПСР ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ СДВИГ ПОТЕНЦИАЛА НА ПОСТСИНАПТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЕ В СТОРОНУ УВЕЛИЧЕНИЯ ЕГО ВЕЛИЧИНЫ. В результате происходит *гиперполяризация* постсинаптической мембраны и

ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

- **Скелетные мышцы** подразделяются на *белые* и *красные*: первые по функции являются быстро сокращающимися мышцами, а вторые — медленно сокращающимися. Большинство мышц тела человека являются смешанными и их функция обусловлена быстрыми и медленными мышечными волокнами.
- **Гладкие мышцы** подразделяются на два разных по строению и функции типа: унитарные и мультиунитарные. Первые образованы большим числом связанных между собой гладкомышечных клеток — так называемыми плотными контактами, а вторые состоят из отдельных гладкомышечных волокон. В унитарной гладкой мышце возбуждение отдельного гладкомышечного волокна способно распространяться на всю мышцу. Напротив, в мультиунитарной мышце каждое гладкомышечное волокно имеет собственную иннервацию, через которую управляется сократительная способность мышцы.
- **Сердечная мышца** подразделяется на сократительные клетки, которые образуют предсердия и желудочки (миокард), и клетки, которые не обладают сократительной способностью, способны спонтанно генерировать электрические импульсы и проводить их к сократительным клеткам сердца.