

Введение в физиологию.
Биоэлектрические процессы в
живых тканях. Физиология
возбудимых тканей.

Доц., к.м.н. Кострова Г.Н.

Вопросы:

1. Понятие, предмет и основные разделы физиологии.
2. Свойства мембраны.
2. Транспорт веществ через биологические мембраны.
3. Свойства возбудимых тканей.
4. Мембранный потенциал покоя.
5. Потенциал действия.

Физиология

- (от греч. *physis* — природа, *logos* — учение)
- — наука, изучающая нормальные функции живых организмов, а так же составляющих их систем, органов, тканей и клеток

Предмет физиологии

- Процессы жизнедеятельности и изменения, происходящие в организме на протяжении жизненного цикла, их связь между собой,
- закономерности взаимодействия организма с окружающей средой, его поведения в различных условиях существования, происхождения и становления в процессе эволюции, а также индивидуального развития.

Основная задача изучения физиологии

- Понимание механизмов функционирования каждого органа;
- Понимание взаимодействия органов и систем в зависимости от меняющейся ситуации в организме и во внешней среде.
- Знание функций органов является условием и основой понимания патогенеза нарушений и путей их коррекции

**Клиническая
медицина**

↑
**Физиология
(нормальная,
патологическая)**

←
завершающие
дисциплины
доклинического
образования

**морфология
(анатомия,
гистология)**

биохимия

биофизика

- *"Точное физиологическое знание, знакомство с функциями органов и взаимной связью этих функций, т. е. хорошая привычка физиологически думать, явится драгоценным пособием к чисто медицинскому знанию, ведя вас по цепи явлений до исходного пункта"*

Биоэлектрические процессы в живых тканях

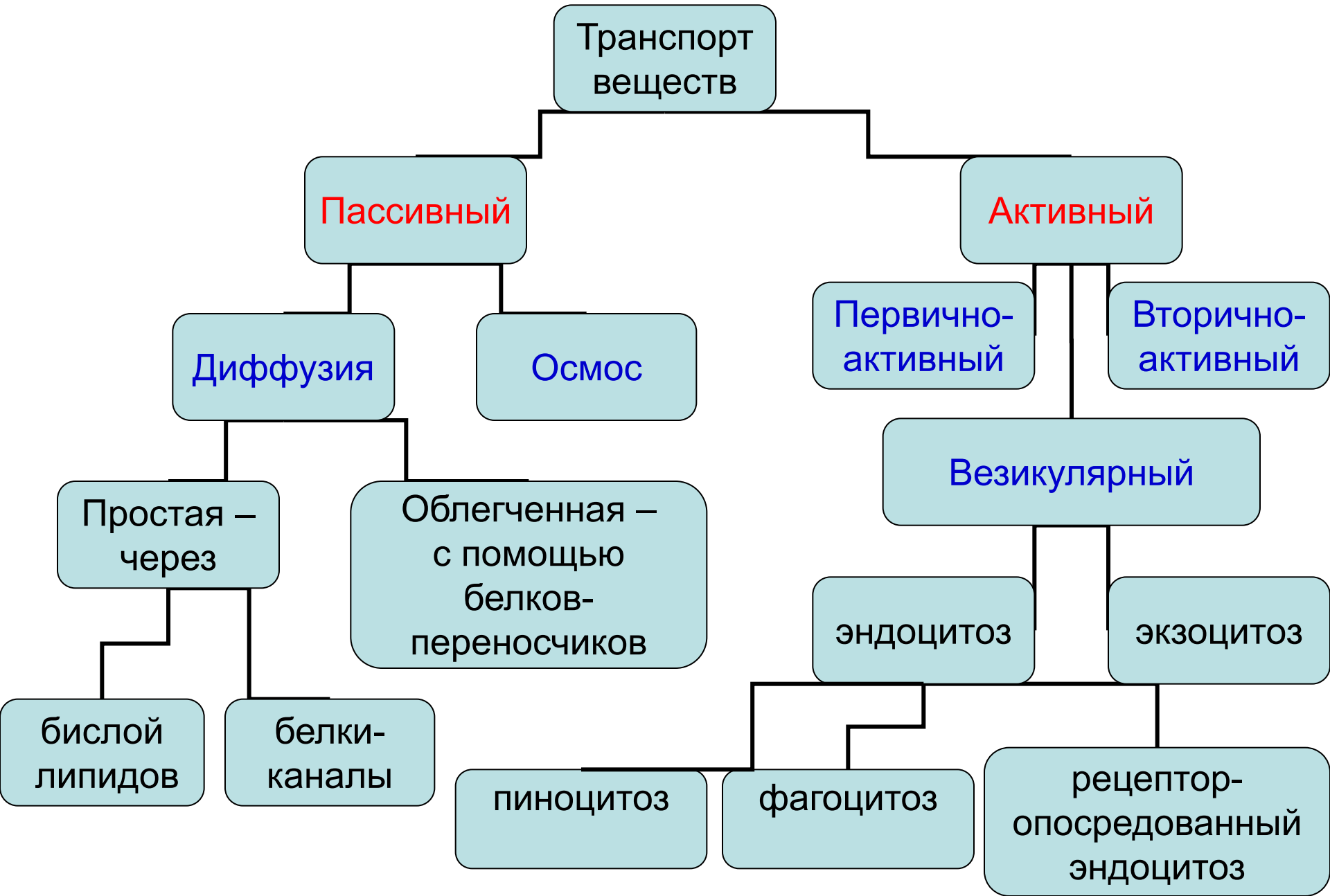
- Функции мембраны
(плазмолеммы):

- Барьерная
- Транспортная
- Рецепторная
- Формирование биопотенциалов

СТРОЕНИЕ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ

Функции интегральных белков:
гидролитические ферменты, рецепторы клеточной поверхности, специфические белки-переносчики, каналы. Многие важные процессы сопровождаются или вызываются изменением способа укладки полипептидной цепи, т. е. изменением конформации белковых молекул в мембранах.

ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ



Простая диффузия

- 1. транспорт соединений непосредственно через липидный бислой (водонерастворимые органические соединения и газы (O_2 и CO_2));
- 2. через ионные каналы клеточной мембраны, соединяющие цитоплазму клеток с внешней средой.

Ионный канал

- - это белковая структура на основе мембранной α -субъединицы, образованная доменами и имеющая вид, подобный пончику с отверстием в середине - порой, через которую движутся ионы.
- Клетки используют этот путь для транспорта преимущественно ионов Na^+ , Ca^{2+} , K^+ .
- Это пассивный ионный транспорт, который определяется градиентами концентрации и электрического поля (электрохимическим градиентом).

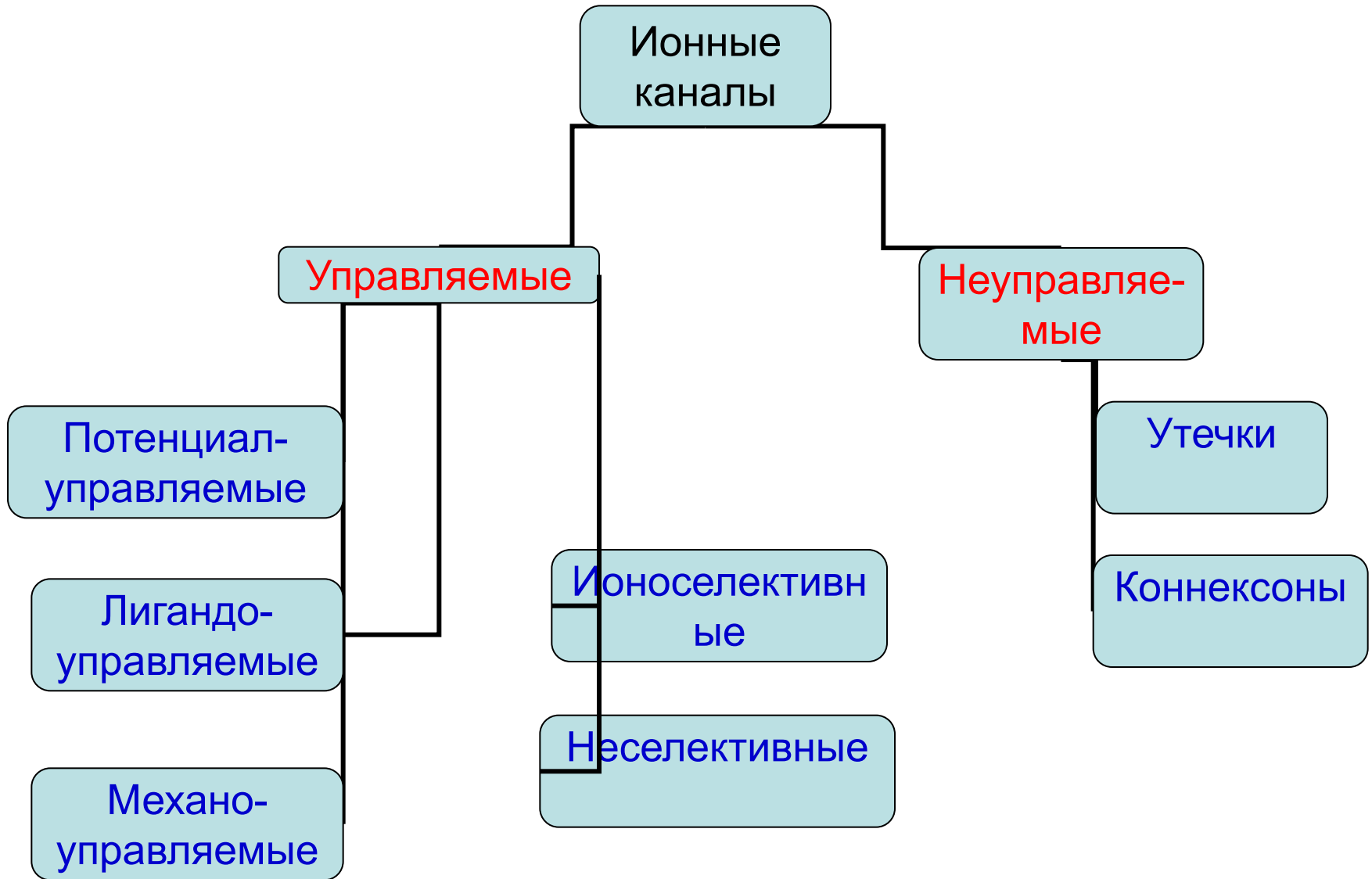
СТРОЕНИЕ ИОННОГО КАНАЛА

- Na⁺-канал состоит из широко разветвленной α-субъединицы, молекулярная масса которой приблизительно равна 260 кДа
- Разветвленная α-субъединица связана с добавочными β-субъединицами

ГИПОТЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ИОННОГО
КАНАЛА

СТРУКТУРА ИОННОГО КАНАЛА

КЛАССИФИКАЦИЯ КАНАЛОВ



- в ответ на действие электрического раздражителя,
- т. е. на изменение трансмембранного потенциала, происходит изменение конформации белка **потенциалуправляемого канала**.
- Эти конформационные изменения регулируются электрическим полем внутри мембраны и протекают за время от 30 мкс до 10 мс.
- электрическое поле действует на сенсор напряжения, который определяет трансмембранный потенциал.
- сенсор напряжения должен передает эту информацию на саму канальную молекулу для ее конформационной перестройки и соответствующего открытия и закрытия канала.

Состояние покоя

СОСТОЯНИЯ ИОННОГО КАНАЛА

**АКТИВИ-
РОВАННЫЙ
КАНАЛ**

**ИНАКТИВИ-
РОВАННЫЙ
КАНАЛ**

СТРОЕНИЕ КАЛИЕВОГО КАНАЛА

K^+

Электрические процессы в тканях

- Мембраны всех живых клеток поляризованы, т.е. обладают мембранным потенциалом покоя.
- В клетках нервных, мышечных и железистых тканей величина потенциала меняется в зависимости от их активности, они обладают способностью генерировать потенциал действия и называются возбудимыми тканями.

Типы электрических сигналов

- 1. Локальные
- (не распространяются на большие расстояния), градуальные
- (зависят от силы раздражителя),
- длительные, низкоамплитудные
- **Рецепторные и синаптические потенциалы**
- 2. Высокоамплитудные, короткие, неградуальные, быстро распространяющиеся на большие расстояния
- **Потенциалы действия**

- Все электрические сигналы в живых организмах являются результатом временного изменения электрических токов, текущих в клетку и из клетки;
- В живых объектах все электрические сигналы обеспечиваются движением ионов через мембрану

- Луиджи Гальвани (Luigi Galvani, 1737—1798) — итальянский врач, анатом, физиолог и физик, один из основателей электрофизиологии и учения об электричестве, основоположник экспериментальной электрофизиологии.
- «Трактат о силах электричества при мышечном движении» 1791 г.

- *«Из того, что мы до сих пор узнали и исследовали, можно, я полагаю, с достаточным основанием заключить, что животным присуще электричество, которое мы позволили себе обозначить вместе с Бертолонием и другими некоторым общим названием «животного»»*

Первый «балконный» опыт Л.Гальвани (1786 г).

- Гальвани повторил этот опыт в условиях лаборатории, прикасаясь к препаратам пинцетом, сделанными из различных металлов.
- Лучший эффект возникал если использовался пинцет сделанный из меди и цинка.

А - одна бранша пинцета (1) контактирует с препаратом в области крестцового нервного сплетения, а другая (2) – не контактирует.

Б - сокращение мышц конечности при контакте с препаратом обеих бранш.

ВОЛЬТА (Volta) Алессандро (1745-1827)

- Прodelав ряд опытов, Вольтa пришел к выводу, что никакого «животного электричества», возникающего в самом организме, нет.
- Ток вызывается соприкосновением двух разнородных металлов, разделенных влажной прокладкой. Сама же препарированная лягушка служит своеобразным измерителем возникшего тока — «животным электрометром», гораздо более чувствительным, чем любой иной электрометр.

Alessandro Volta,
1745-1827

- Спор о причинах наблюдаемого явления между А.Вольта и Л. Гальвани оказал огромное влияние на развитие физиологии.
- А.Вольта создал генератор электрического тока – гальванический элемент (вольтов столб).
- Ввел понятие об электродвижущей силе, предложил ее единицу – Вольт.

Карло Маттеуччи

- в 1844 доказал существование «животного» электричества
- доказал наличие электрических потенциалов между поврежденной и неповрежденной частями МЫШЦЫ

итальянский физик

Опыт Маттеуччи

Используя гальванометр зарегистрировал ток покоя (ток, текущий между поврежденной и неповрежденной частью мышцы).

Косвенно показал наличие разности потенциалов между внеклеточной и внутриклеточной средой (МПП)

Эмиль Генрих Дюбуа-Реймон

- немецкий физиолог
- доказал его наличие электричества в мышцах, нервах, железах, коже, сетчатке глаза и др. тканях.
- Ввел понятия «возбуждение» и «возбудимые ткани»
- В 1843 году опубликовал «Предварительный очерк исследования о так называемом лягушачьем токе и об электромоторных рыбах», посвященный известным электрическим явлениям в живых организмах.
- Этот труд положил начало современной электрофизиологии.

- **Возбудимость** — способность ткани отвечать на раздражение специфической реакцией — возбуждением, т.е. способностью формировать потенциал действия.
- Возбуждение (или потенциал действия) — это сложный биологический процесс, который характеризуется специфическим изменением обмена веществ, временной деполяризацией мембраны клеток (потенциалом действия) и являющейся инициатором специализированной реакции ткани.
- Возбудимые ткани:
 - нервная,
 - мышечная,
 - железистая.

КЛАССИФИКАЦИЯ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

- По силе:
- Пороговые
- Подпороговые
- Сверхпороговые.
- По природе:
- физические (механические, температурные, звуковые, световые, электрические);
- химические (щелочи, кислоты, гормоны, продукты обмена веществ и др.);
- физико-химические (изменение осмотического давления, pH среды, ионного состава и др.).

- Адекватные
- неадекватные.

СВОЙСТВА ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

- **Раздражимость** — способность клетки отвечать на действие раздражающих факторов изменением структурных и функциональных свойств.
- **Раздражимостью обладают ВСЕ** ткани организма.

СВОЙСТВА ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ (2)

- **Возбудимость** — способность ткани отвечать на раздражение специализированной реакцией — возбуждением (генерацией потенциала действия).
- **Рефрактерность** - свойство ткани временно терять способность реагировать на раздражение.

- **Проводимость** - способность передавать возбуждение.
- **Лабильность (или функциональная подвижность)** - способность к ритмической активности.
- **Сократимость** - способность мышцы развивать силу или напряжение при возбуждении.

Мембранный потенциал покоя

- это разность электрических потенциалов между внутренней и наружной средой клетки в состоянии покоя.
- Трансмембранный потенциал устанавливается таким образом, что внутренняя часть мембраны заряжена -, а наружная +, т.е. мембрана поляризована.
- Величина ПП составляет от -30 до -90 мВ (в нейронах -70 мВ, в сердечной мышце $-80-90$ мВ).

ИЗМЕРЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ

Мембранно-ионная теория происхождения потенциала покоя

- Концепция Ходжкина –Хаксли
- МПП поддерживается благодаря активному транспорту и диффузии ионов через мембрану.

Механизм возникновения МПП

- **1) Ионные градиенты (неодинаковая концентрация) анионов и катионов внутри и вне клетки.**

- Имеет место различное распределение ионов между внутри и внеклеточной средами.
- Так, содержание калия в клетке примерно в 30-35 раз выше, чем вне ее, а среди внутриклеточных анионов преобладают белки.
- Ионы натрия в основном находятся во внеклеточной среде, где их содержание сбалансировано присутствующими анионами хлора.

Механизм формирования ионных градиентов (преобладание калия внутри, а натрия снаружи клетки)

- 1) Работа натрий/калиевого насоса

Механизм работы Na-K-насоса

- существуют электрохимические градиенты ионов, обусловленные их электрическими и химическими свойствами, которые влияют на диффузию иона через мембрану.
- Электрические свойства ионов определяются их зарядами: одноименные заряды отталкиваются, противоположные – притягиваются.
- На движение ионов влияет их концентрация в растворе. Ион имеет тенденцию перемещаться по градиенту концентрации.
- Результирующее движение зависит от соотношения зарядов и концентраций по обе стороны мембраны.

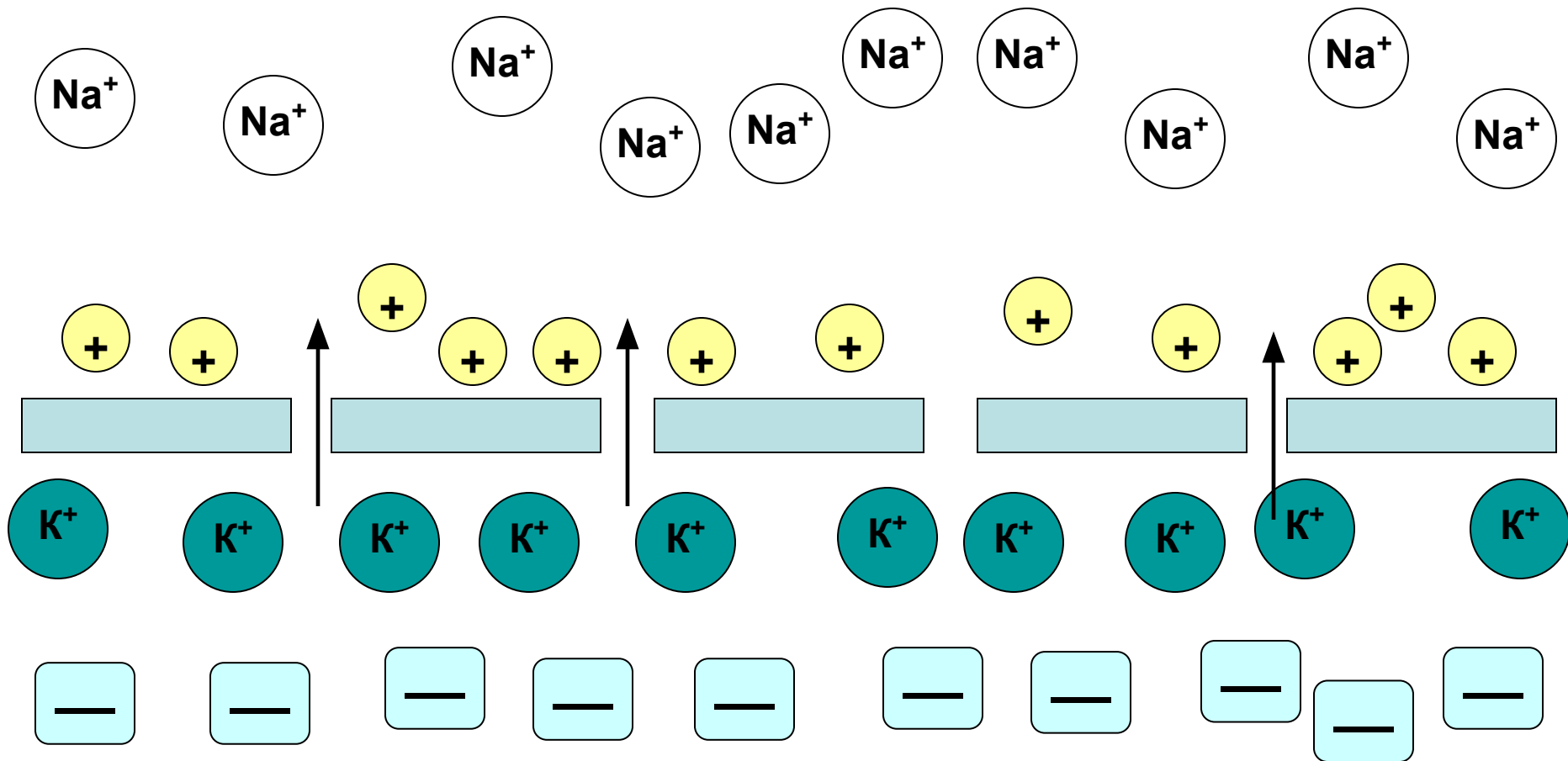
2) Различная проницаемость мембраны для ионов

- Определяется наличием ионных каналов, их количеством и состоянием
- В состоянии покоя в клеточных мембранах открыто больше калиевых, чем натриевых каналов, таким образом, проницаемость для ионов К превышает такую для Na (в нервных и мышечных клетках 25:1).

- Из-за различий в концентрации ионы калия стремятся выходить из клетки.
- Однако выход положительно заряженных ионов калия ограничивается отрицательно заряженными анионами белков, которые из-за своих размеров не могут пройти через мембрану.
- Выход из клетки ионов калия приводит к накоплению в ней отрицательных зарядов.
- Таким образом, по отношению к окружению внутриклеточная среда приобретает отрицательный заряд.

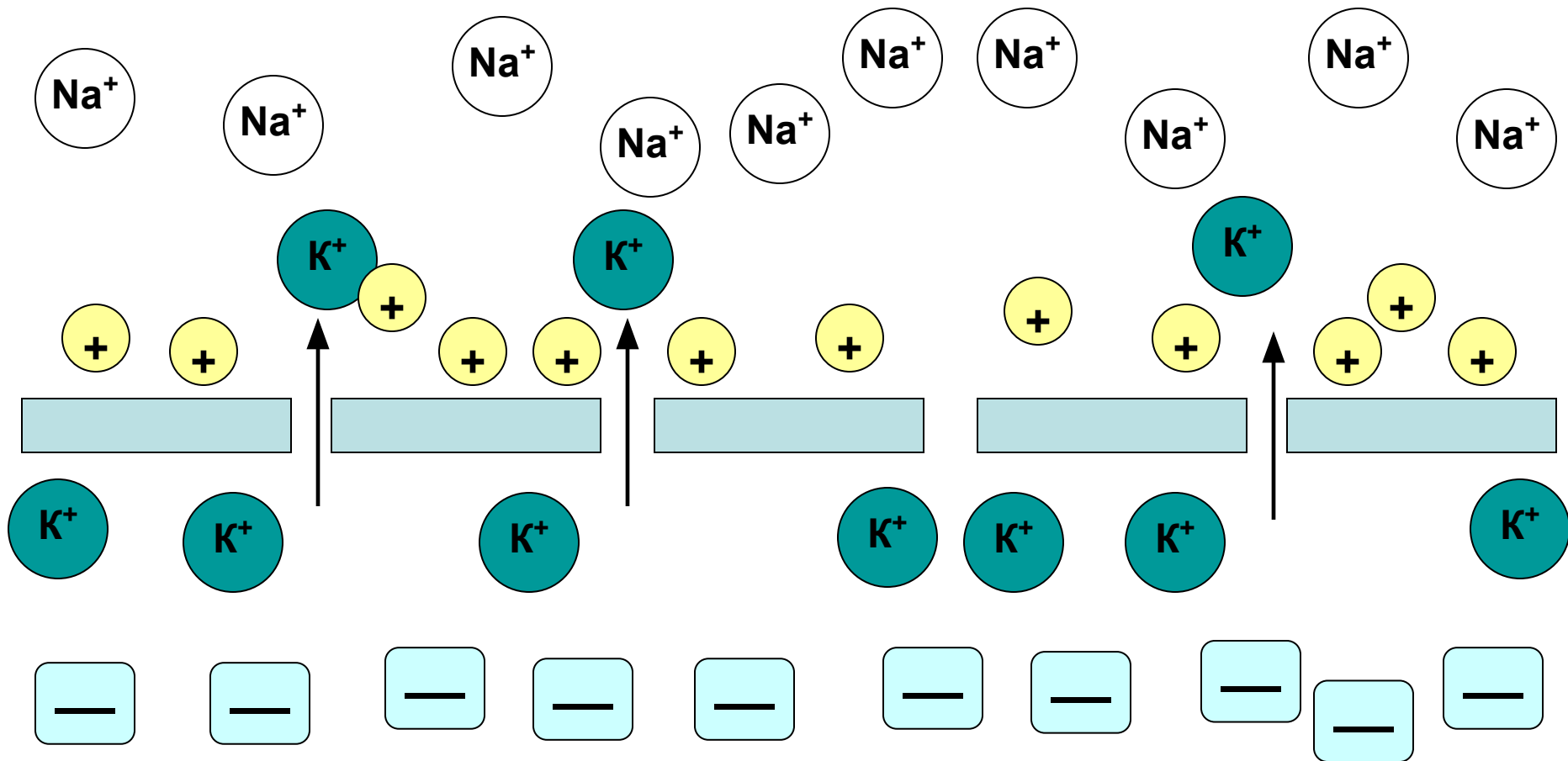
Формирование МПП

**внеклеточное
пространство**



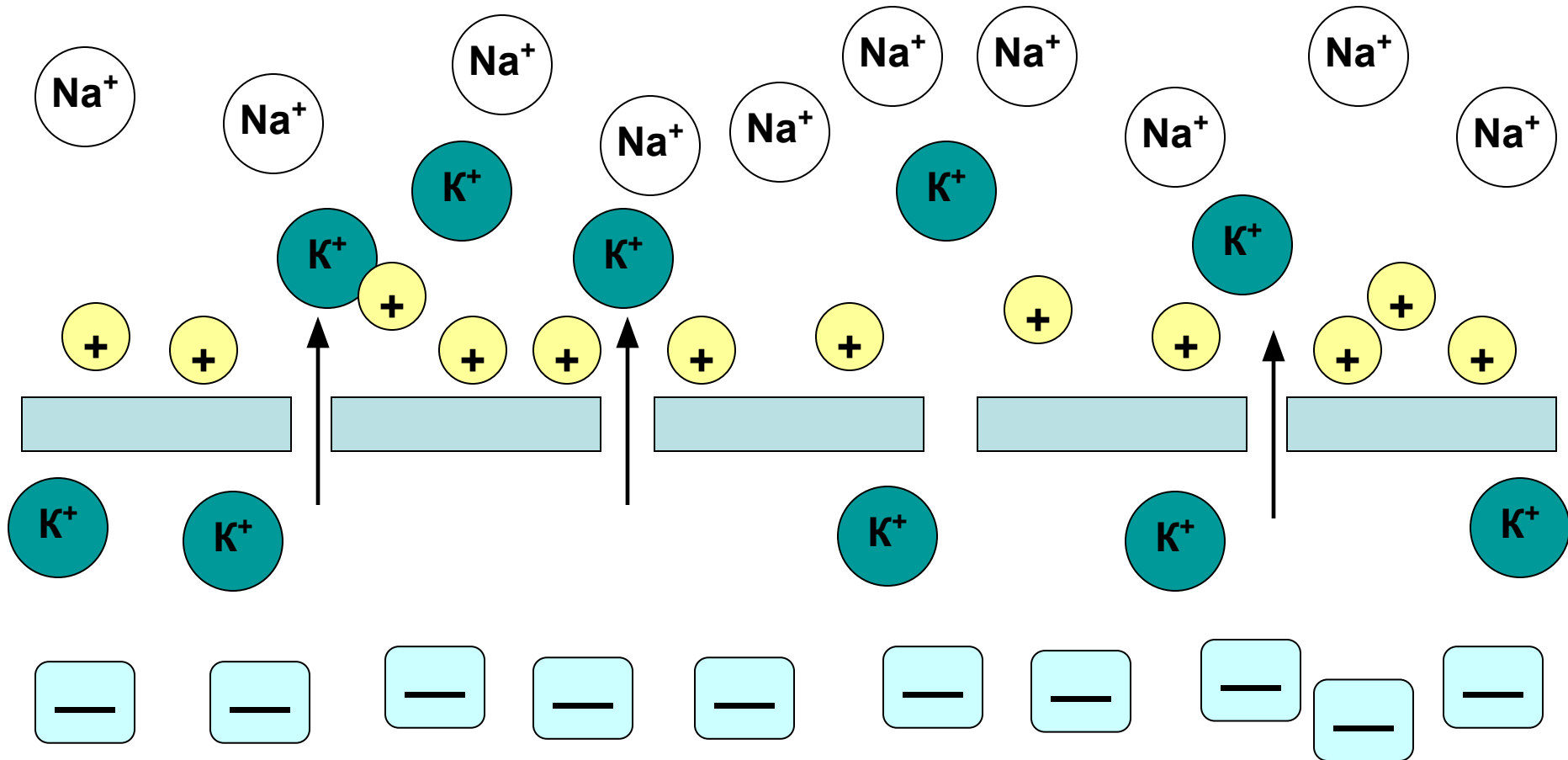
цитоплазма

**внеклеточное
пространство**



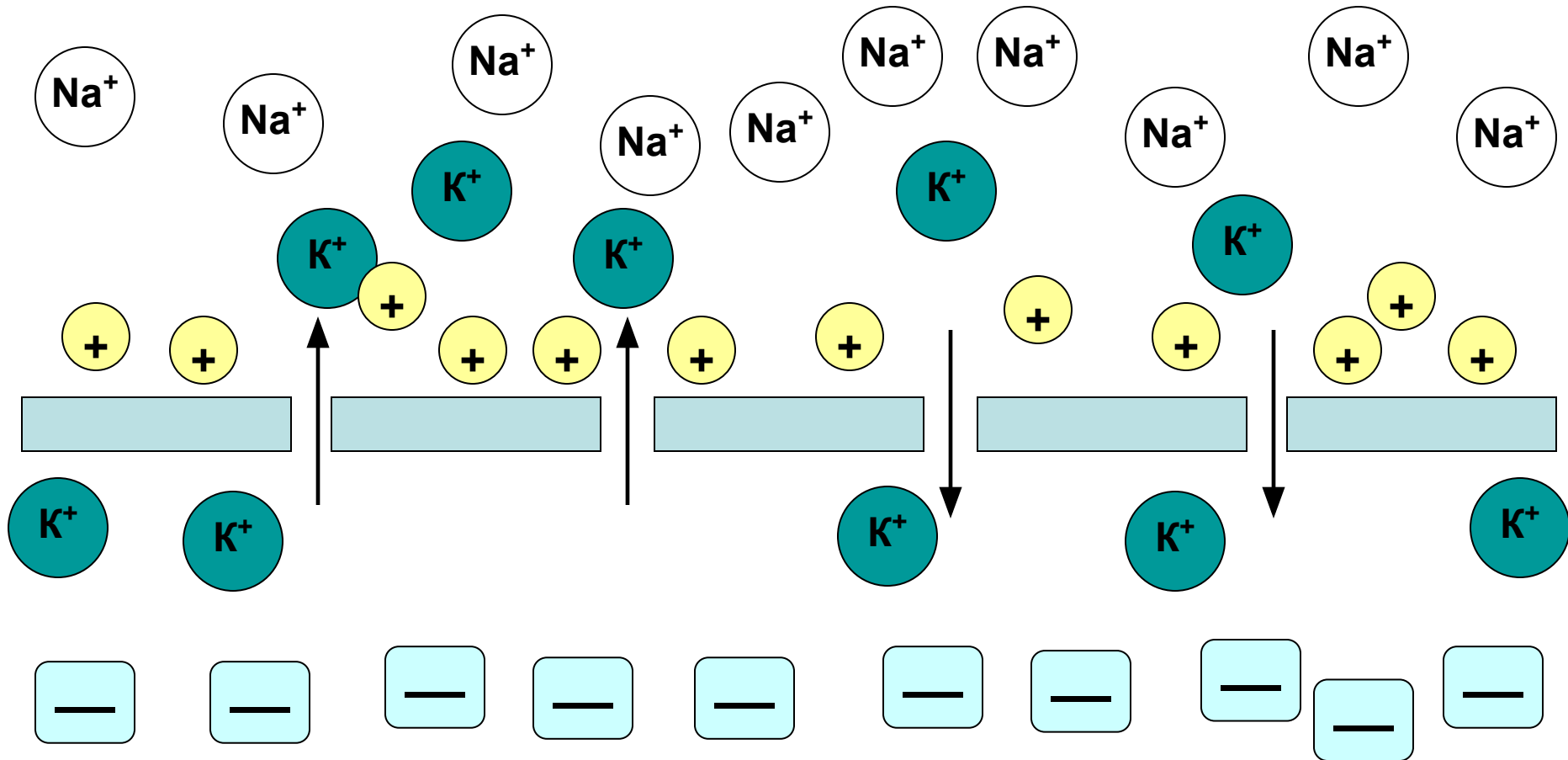
цитоплазма

**внеклеточное
пространство**



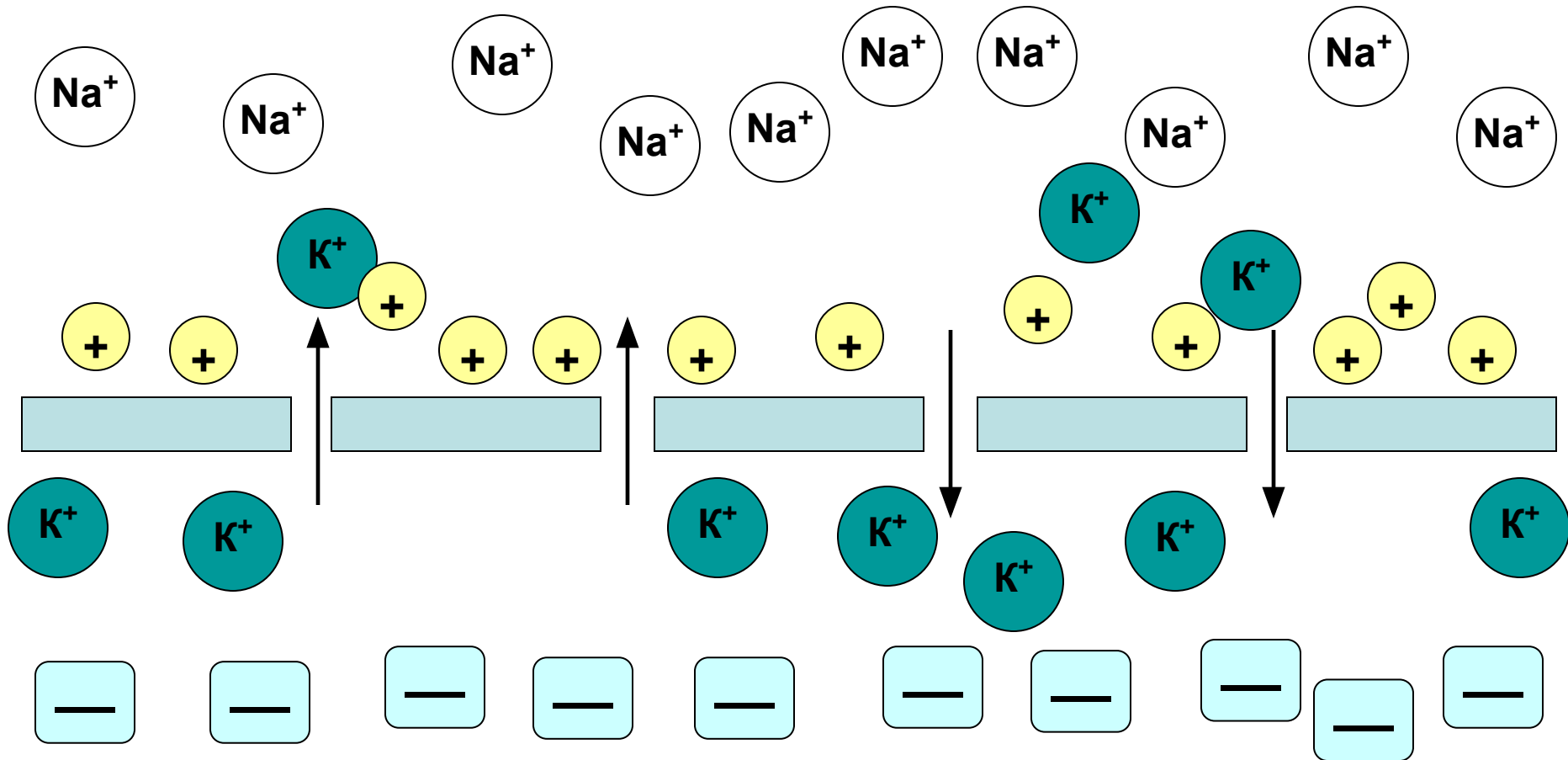
цитоплазма

**внеклеточное
пространство**



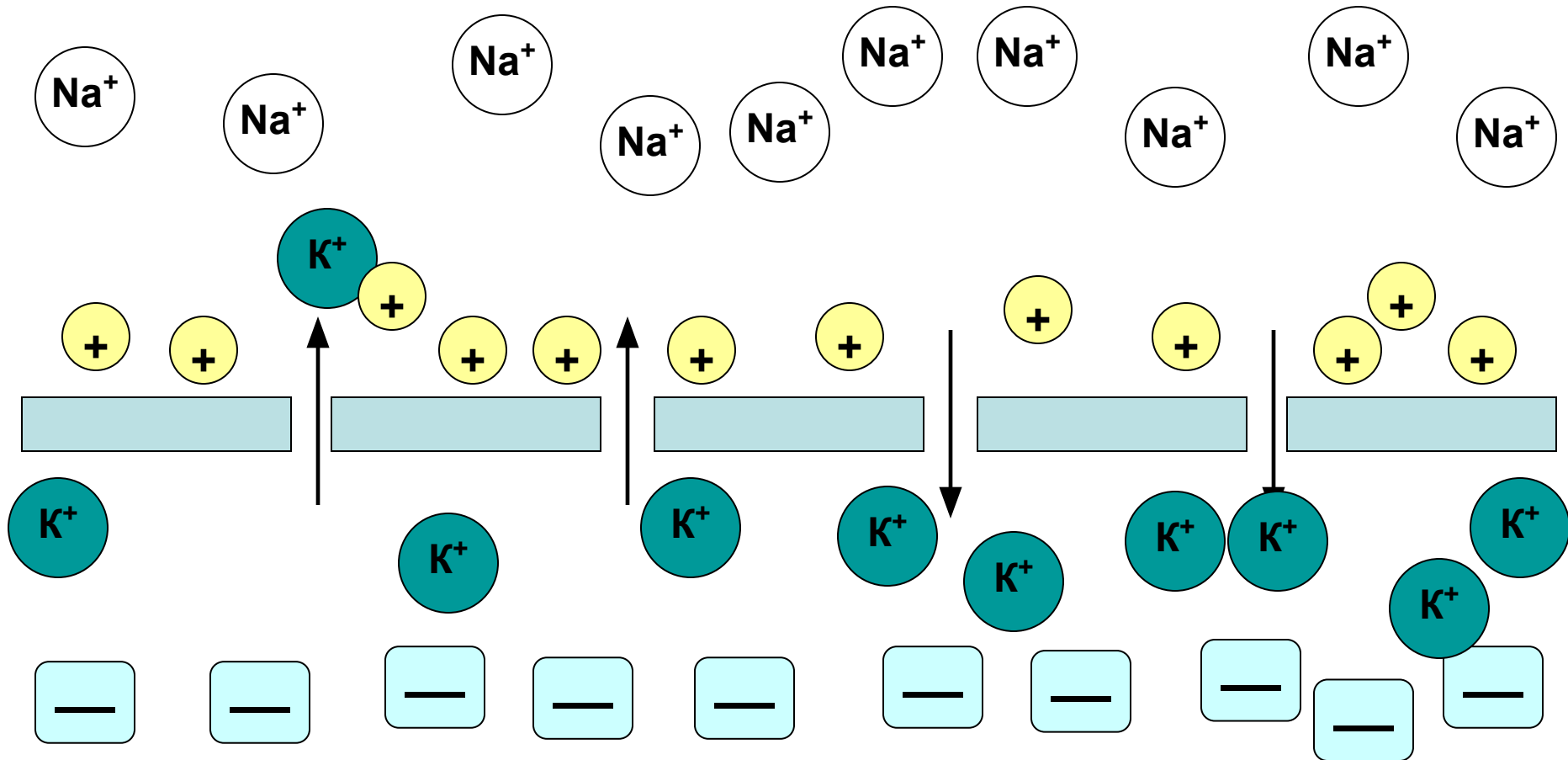
цитоплазма

**внеклеточное
пространство**



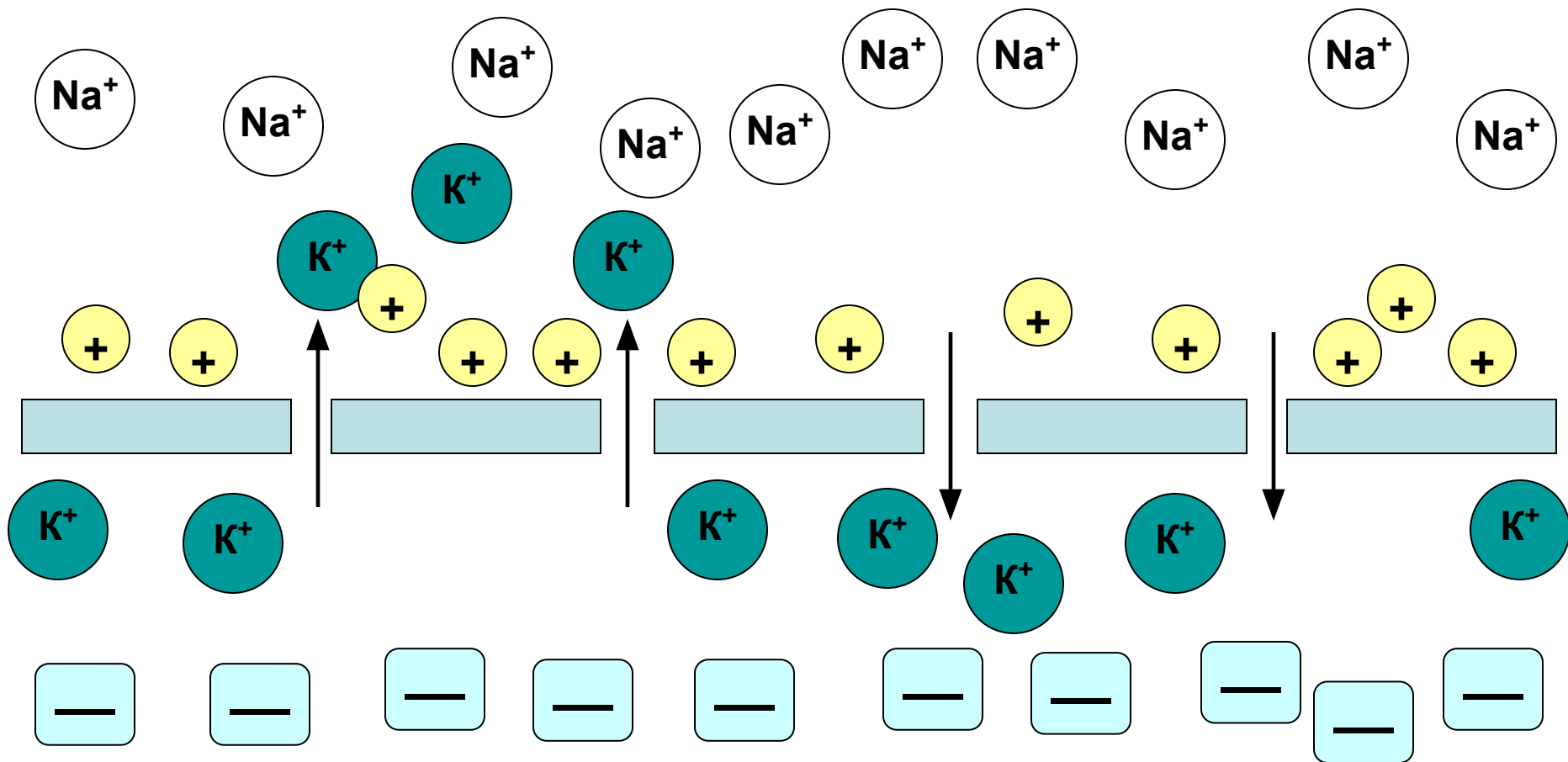
цитоплазма

**внеклеточное
пространство**



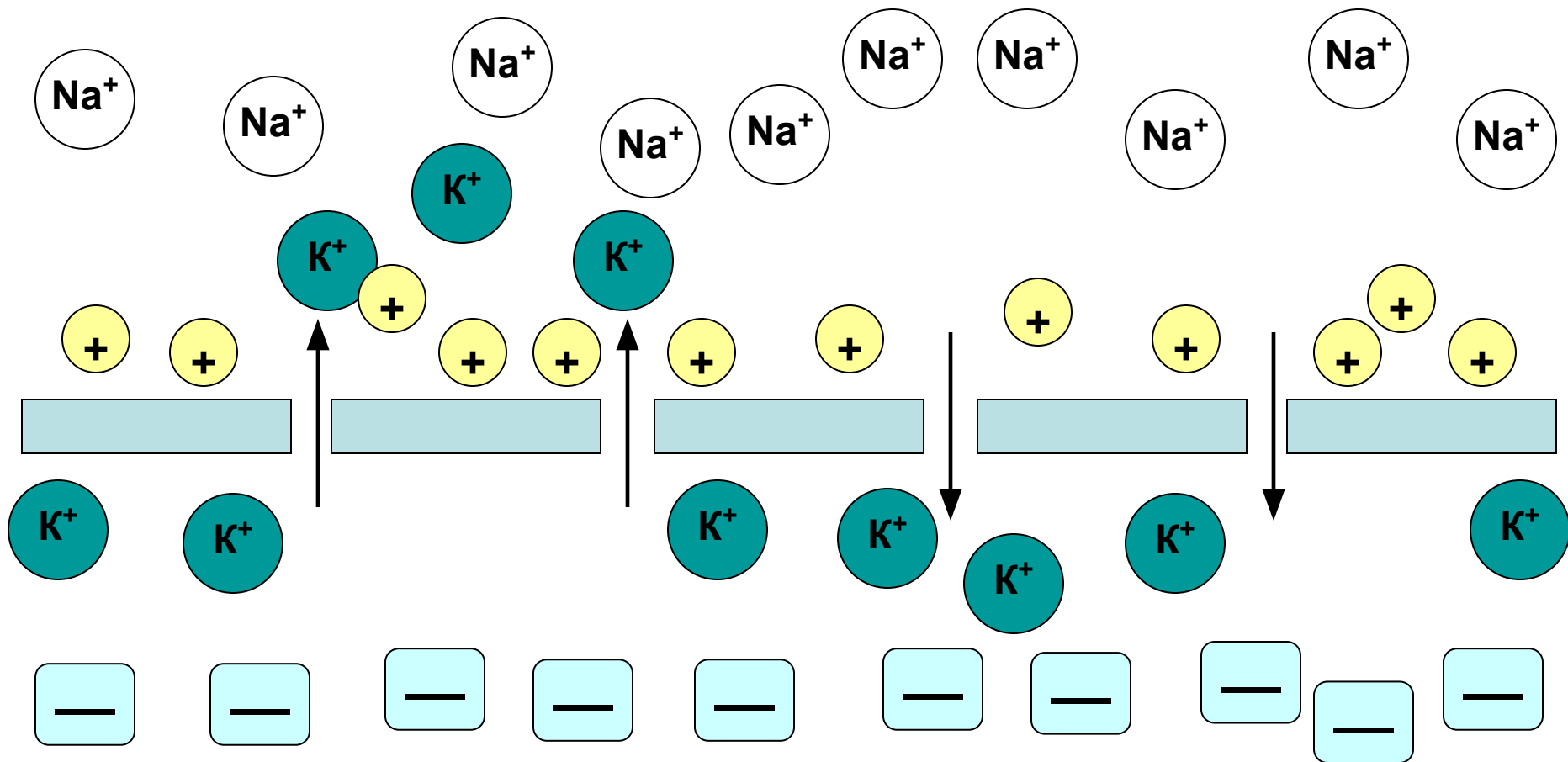
цитоплазма

**внеклеточное
пространство**



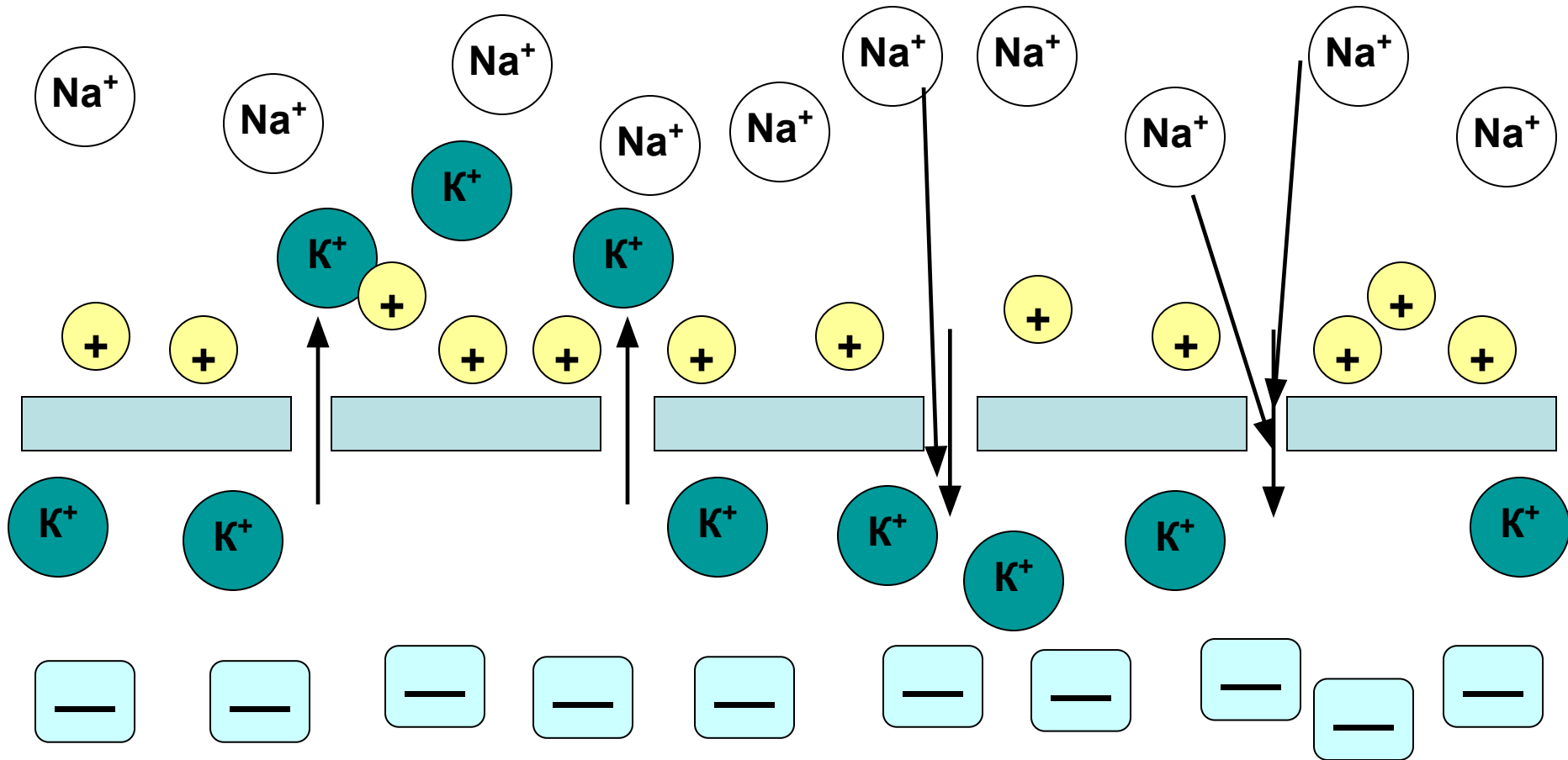
цитоплазма

**внеклеточное
пространство**



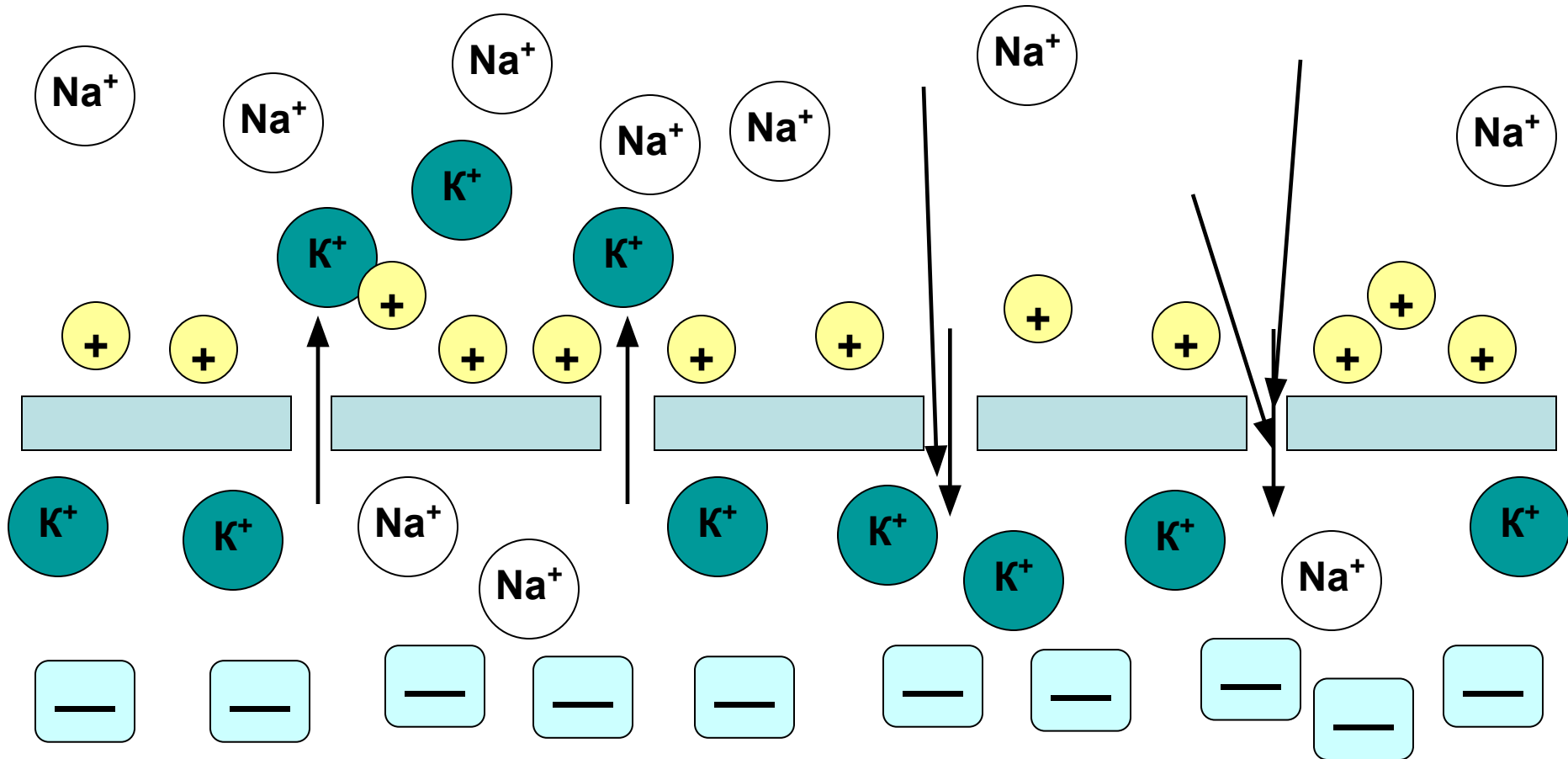
цитоплазма

**внеклеточное
пространство**



цитоплазма

**внеклеточное
пространство**



цитоплазма

Какие силы обеспечивают движение ионов через открытый ионный канал?

- 1) Химическая движущая сила, которая определяется разностью концентрации снаружи и внутри клетки
- 2) Электрическая движущая сила, которая зависит от потенциала на мембране
- Эти силы могут достигать равновесия.

- Когда возникает равенство двух сил: силы перемещения иона по химическому градиенту и противоположной по направлению электростатической силы, диффузия иона прекращается, т.е. устанавливается равновесный потенциал.
- Диффузия K^+ из клетки по каналам покоя до равновесного потенциала является главным механизмом формирования МПП

РАВНОВЕСНЫЙ КАЛИЕВЫЙ ПОТЕНЦИАЛ

Уравнение Нернста

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

МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ (МП)

— это разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностями клеточной мембраны в покое.

Уравнение Гольдмана-Ходжкина-Катца

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o}$$

Возникновение ПП обусловлено

- - Работой систем активного транспорта, которые создают и поддерживают ионные градиенты
- - Ионной асимметрией (прежде всего для K);
- - Высокой проводимостью клеточной мембраны в состоянии покоя для ионов K;

Уменьшение разницы заряда между
наружной и внутренней
поверхностями мембраны -
деполяризация мембраны,
увеличение - гиперполяризация
мембраны.

Значение ПП

- В самой мембране МПП проявляется как электрическое поле значительной напряженности.

- Это поле взаимодействует с макромолекулами мембраны и придает их заряженным группам определенную пространственную ориентацию, обеспечивая закрытое состояние активационных ворот натриевых каналов и открытое – инактивационных ворот, т.е. создает основу для возникновения возбуждения.

- Уже частичная деполяризация открывает активационные ворота этих каналов и дает начало возбуждению.
- Однако, длительная деполяризация инактивирует натриевые каналы и активирует калиевые каналы.
- Длительная гиперполяризация - наоборот - активирует натриевые каналы и инактивирует калиевые каналы.

