Лекция 1

Введение в физиологию. Физиология возбудимых тканей

Основные разделы современной физиологии

- *общая*
- *частная*

  -физиология дыхания
  -физиология кровообращения и т.д.

- *прикладная*

  -физиология труда
  -физиология спорта
  -физиология питания
  -экологическая физиология

Методы исследования

- Острые
- Хронические

- Аналитические
- Синтетические

- Экстирпации
- Трансплантации
- Денервации
- Стимуляции
- Фистульный
- Пересадки органа
- Клинико-анатомические
- Инструментальные
- Генетические

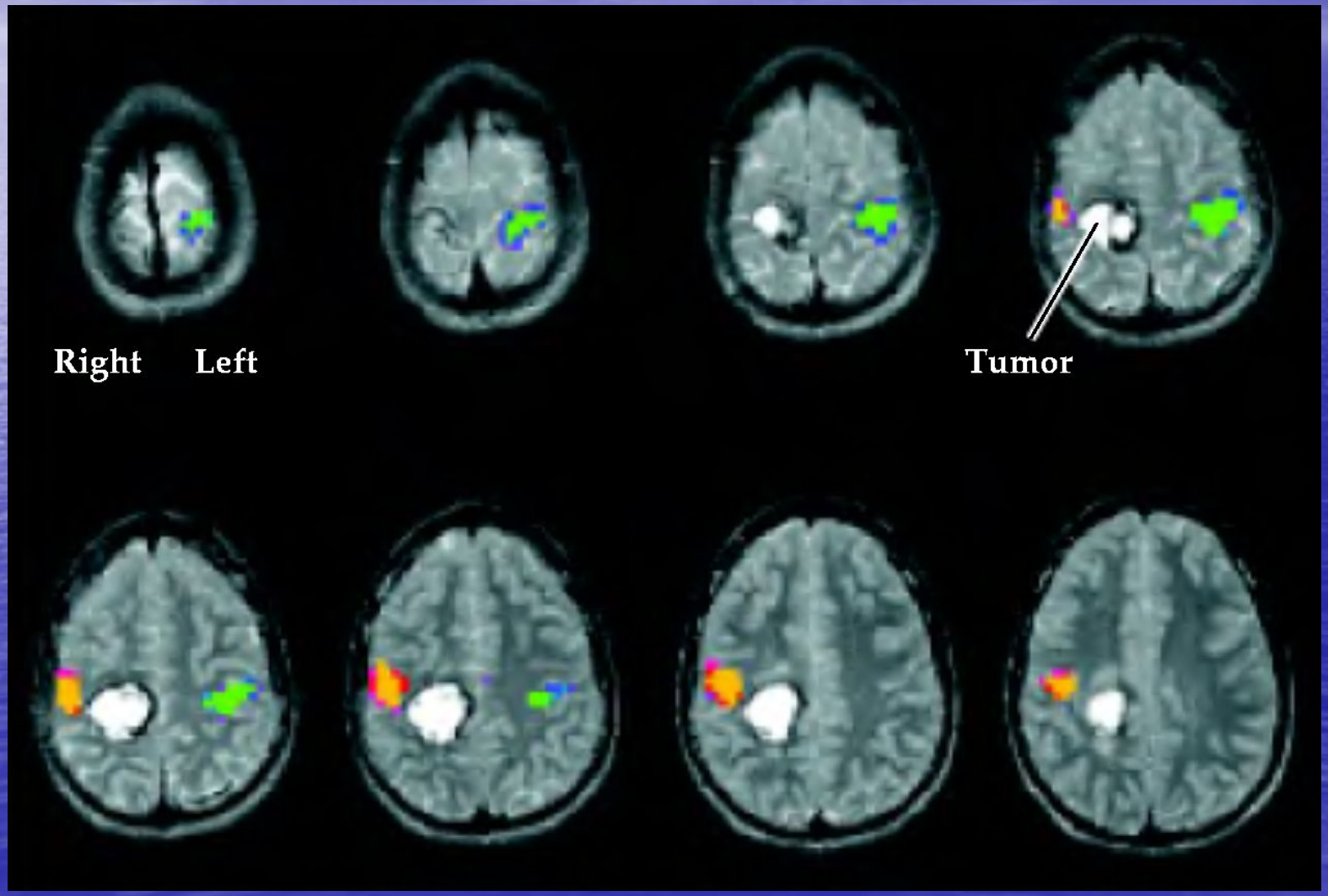
инвазивные и неинвазивные методы

- . Инвазивные – методы исследования функций физиологической системы, которые сопровождаются ее частичным повреждением (например, взятие пробы крови или ликвора),
- неинвазивными именуют методики при которых, не происходит повреждения или нарушения целостности физиологической системы (например, электрокардиография или электроэнцефалография).

инструментальные методы

- Электрофизиологические
- Клинические и функциональные пробы
- Functional brain imaging
  -Позитронно-эмиссионная томография
  -Однофотонная эмиссионная компьютерная томография
  -functional magnetic resonance imaging

functional magnetic resonance imaging



Метод нокаута генов

- позволяет получать линии нокаутных мышей (knock-out mice, knockout mice) — мутантных мышей, у которых выключены определенные гены. Этот метод позволяет исследовать роль каждого конкретного гена в развитии организма и в его нормальной и патологической работе и изучать различные человеческие болезни, используя мышей в качестве модельных объектов. Выключенный ген приводит к тем или иным нарушениям. Характер этих нарушений позволяет судить о функциях данного

Основные свойства живого организма

- живой организм (или физиологическая система) - это относительно автономная, самостоятельно функционирующая, саморегулирующаяся система, реагирующая как единое целое на изменение среды
- основные свойства живых систем - метаболизм, рост и развитие, способность к размножению, целостность и дискретность, раздражимость и возбудимость, гомеостаз и др.

механизмы регуляции функций организма

- **Нервный**. Характеризуется меньшим латентным периодом, большей скоростью, локальностью ответа.
- **Гуморальный** – за счет циркуляции в крови определенных химических соединений. Характеризуется большим латентным периодом, меньшей скоростью, и диффузностью ответа.

Базовые понятия физиологии возбудимых систем

- ***Раздражимость*** – это способность (свойство) всех физиологических систем активно отвечать на внешнее или внутреннее воздействие той или иной ответной реакцией, например, усилением метаболизма и роста, ускорением деления, выбросом секрета, движением и т.д.
- ***Возбудимость*** – это способность (свойство) некоторых физиологических систем отвечать на внешнее или внутреннее воздействие в виде специализированной ответной реакции – генерации потенциала действия.

раздражители

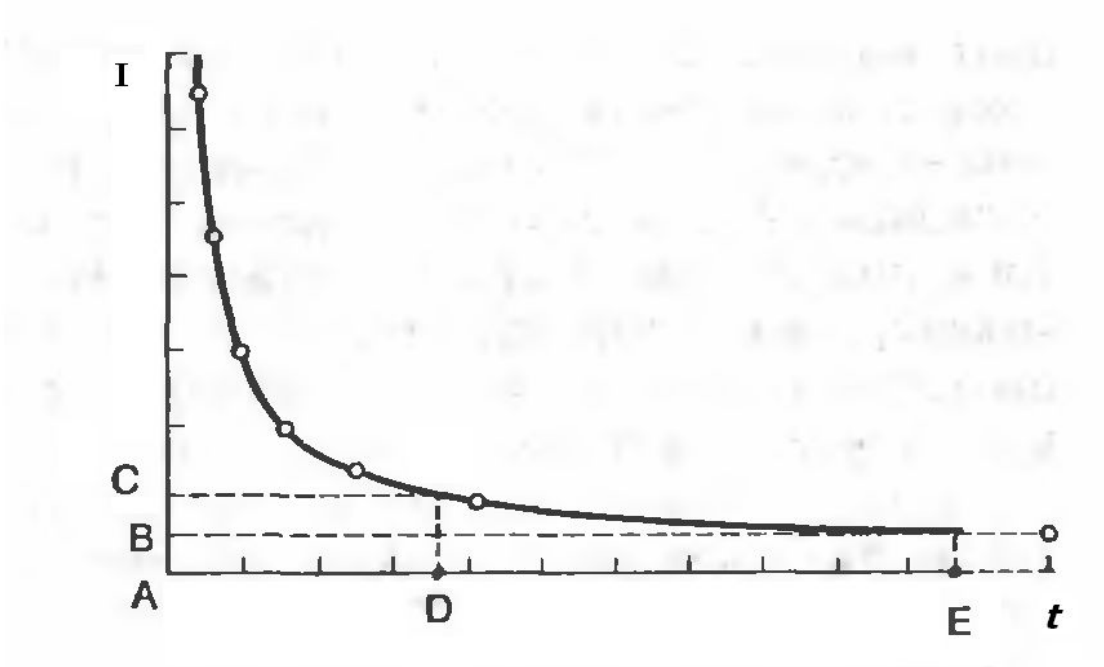
- Пороговые
- Подпороговые
- Надпороговые

- Физические
- Химические
- Биологические

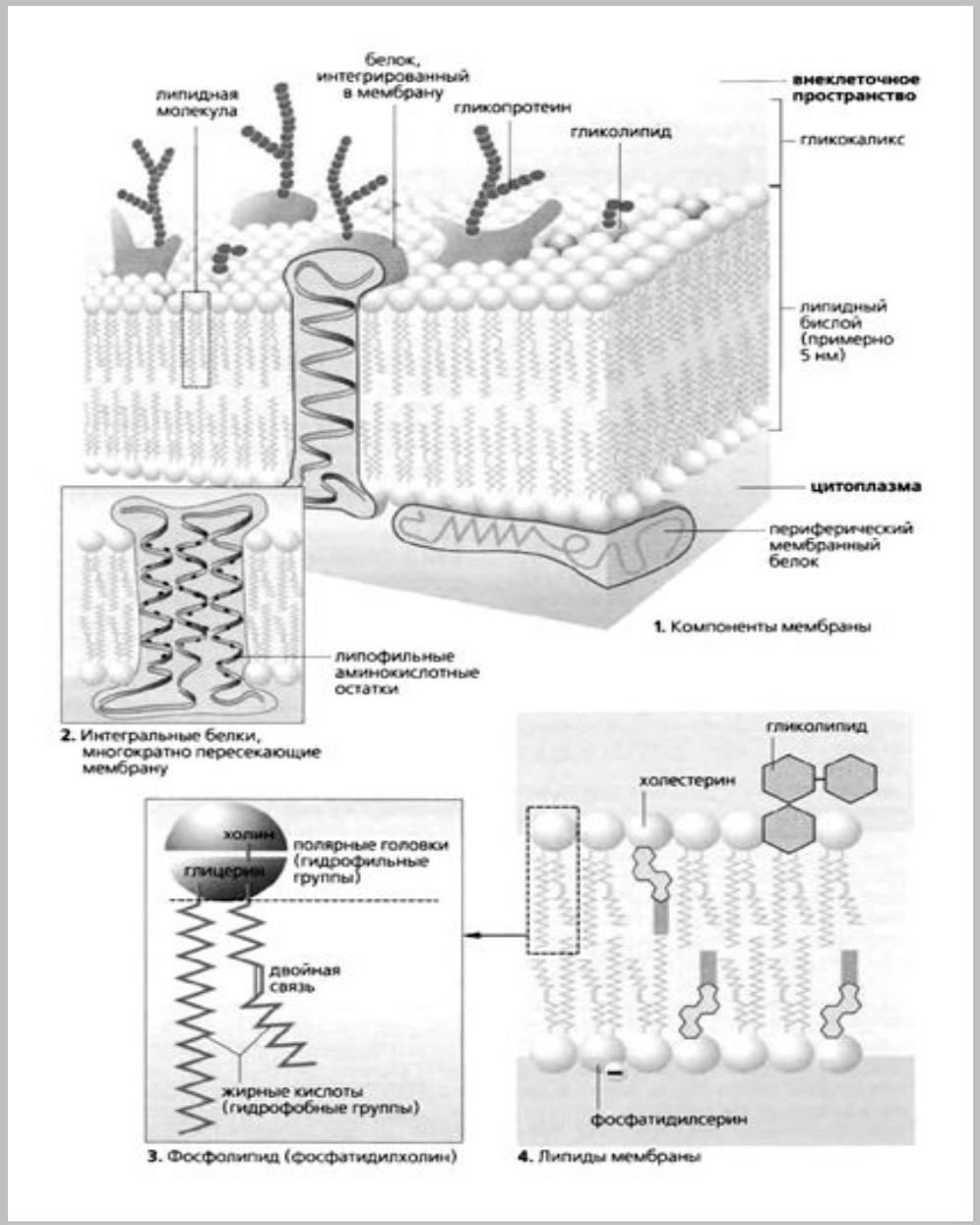
- Адекватные
- Неадекватные

Кривая «сила-длительность»

- АВ – реобаза
- АЕ – полезное время
- АД – хронаксия
- АС – удвоенная реобаза



Строение мембран



Липиды мембран

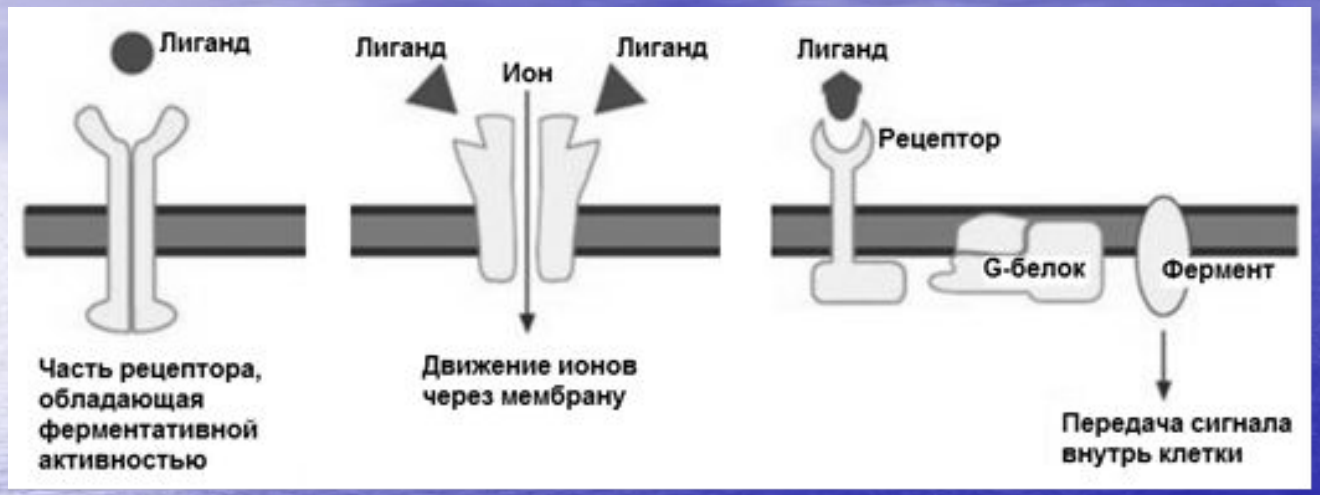
- **Холестерол**
- **Гликолипиды**
  -ганглиозиды
  -цереброзиды
- **Фосфолипиды**
  -сфингомиелин
  -фосфатидилхолин
  -фосфатидилсерин
  -этаноламин

функции мембран

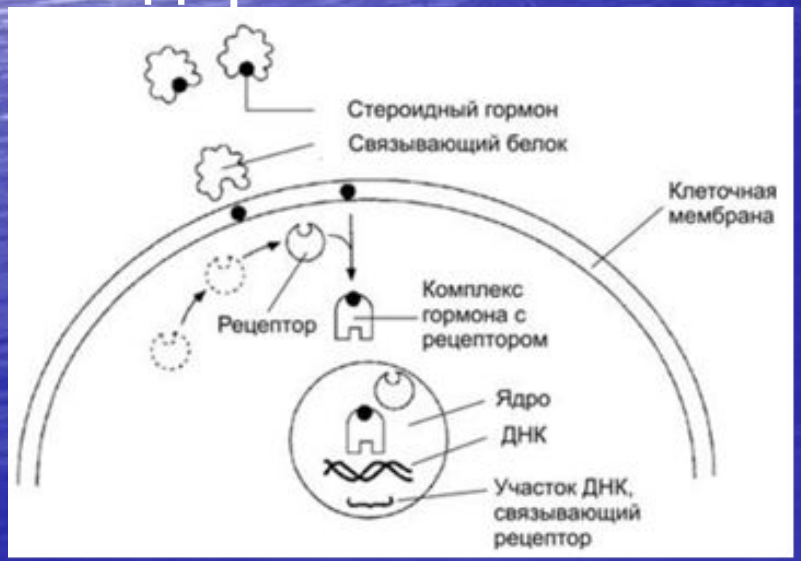
1. Барьерная
2. Метаболическая
3. Электрогенная
4. Иммуннологическая
5. Рецептивная
6. Обеспечение межклеточного взаимодействия.

Рецепторы

- Мембранные

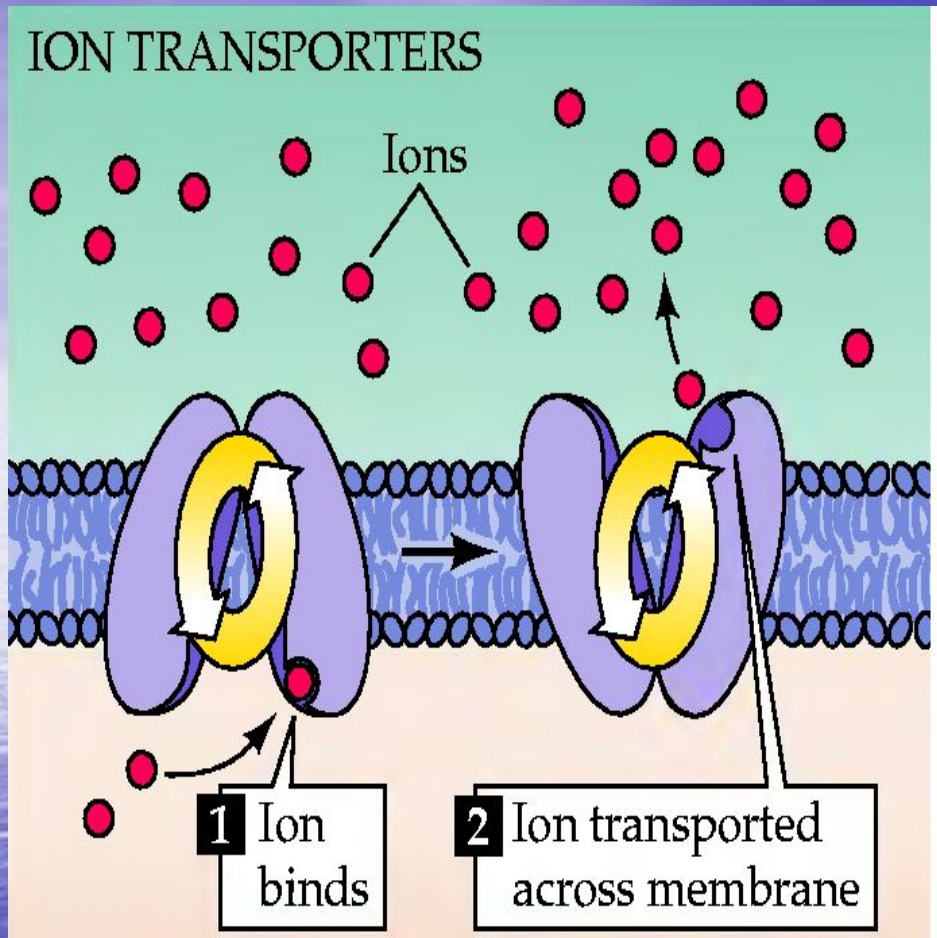


- Ядерные



Транспорт веществ через мембрану

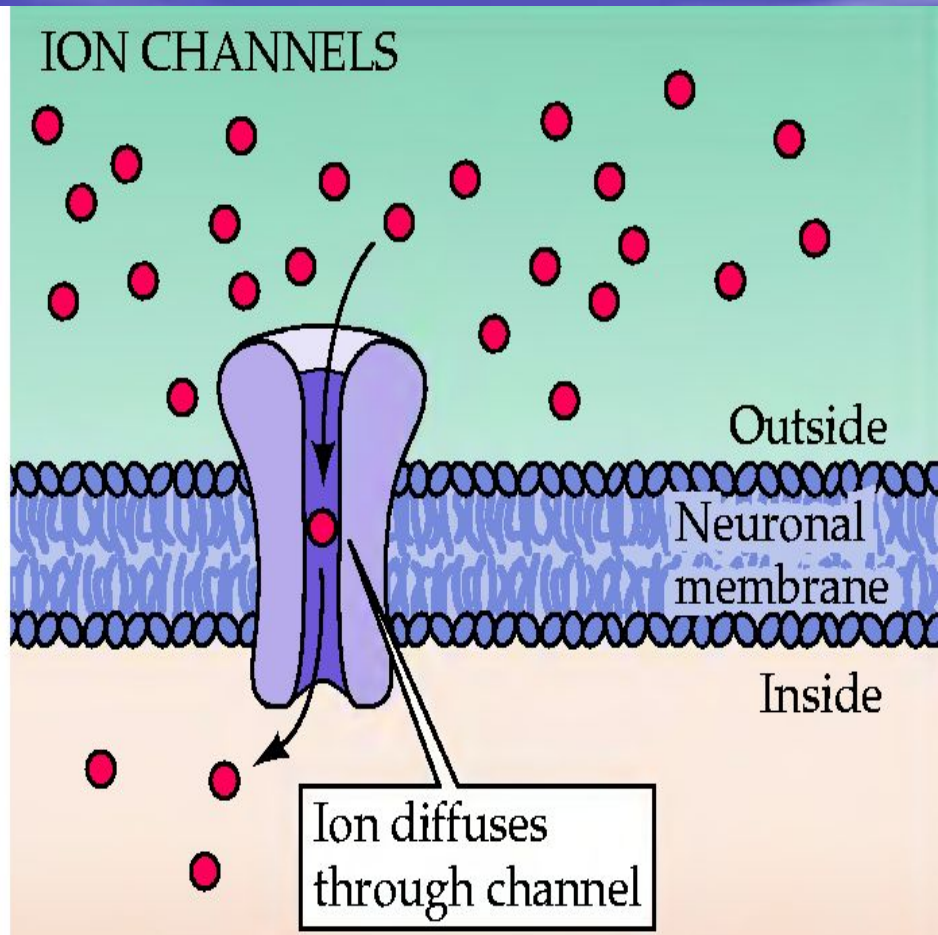
- Пассивный
  -Простая диффузия
  -Облегченная диффузия
  -Осмос
- Активный
  -Первично-активный
  -Вторично-активный
    а) Симпорт
    б) Антипорт



Ion transporters

–Actively move ions against concentration gradient

–Create ion concentration gradients



Ion channels

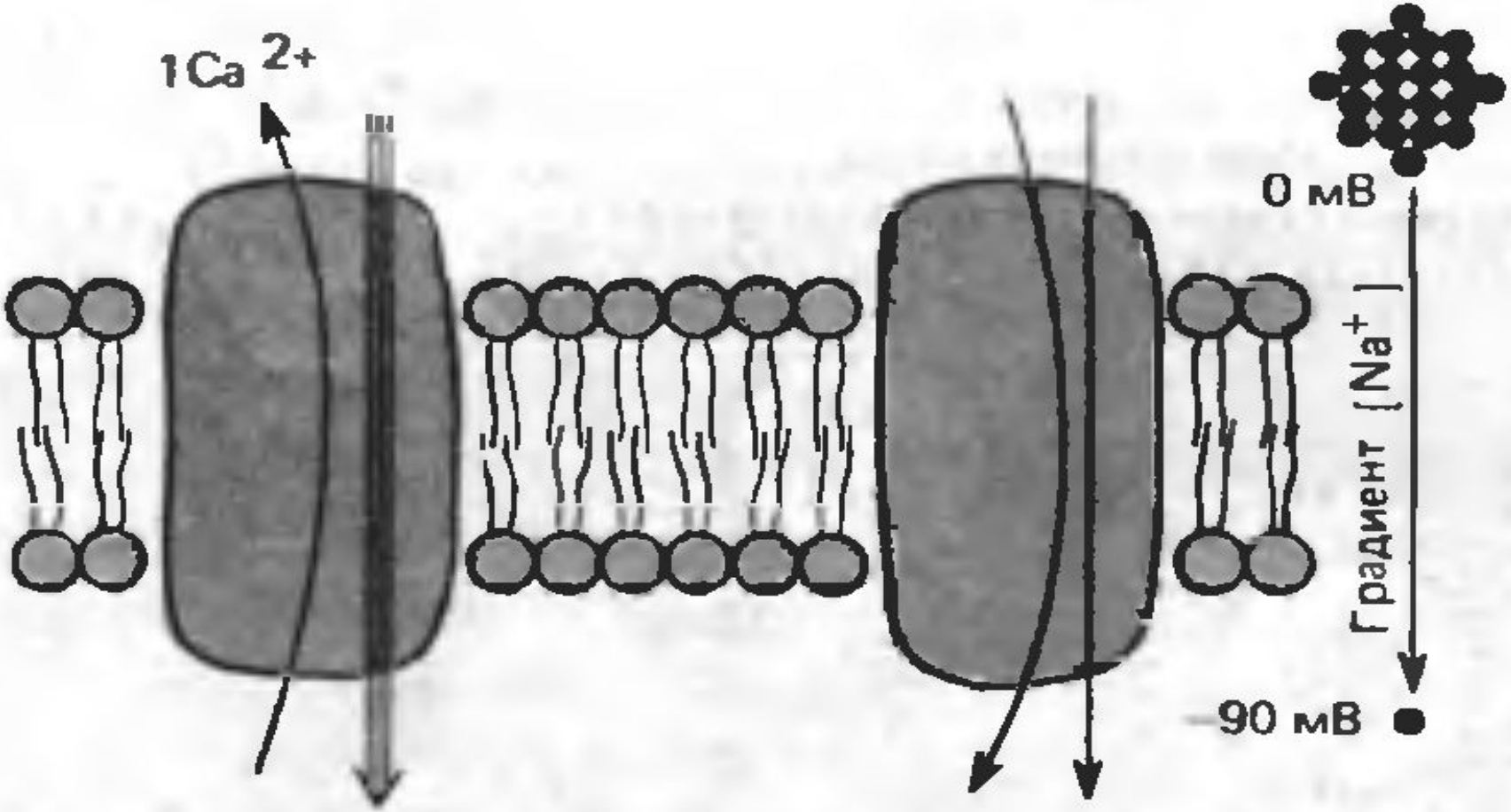
–Allow ions to diffuse down concentration gradient

–Cause selective permeability to certain ions

Классификация ионных каналов

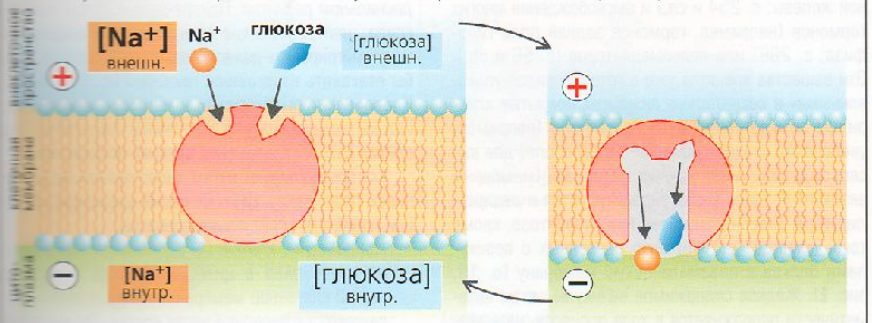
- **По типу активации**
  -Потенциалзависимые
  -Лигандзависимые
- **По селективности**
  -Селективные (Na, K, Ca, Cl)
  -Неселективные
- **По кинетике**
  -Быстрые
  -Медленные

Вторично-активный транспорт

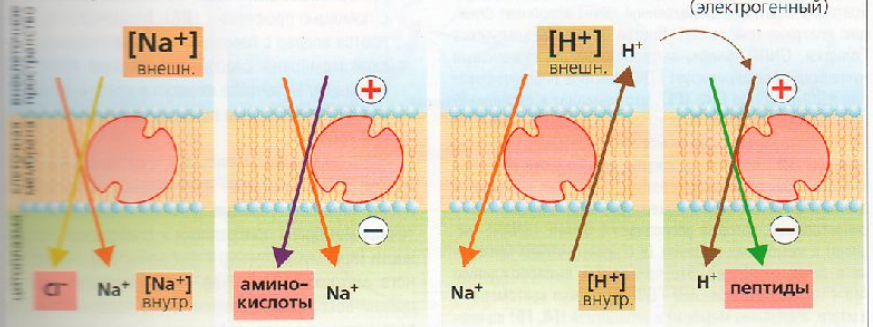


Б. Вторичный и третичный активный транспорт

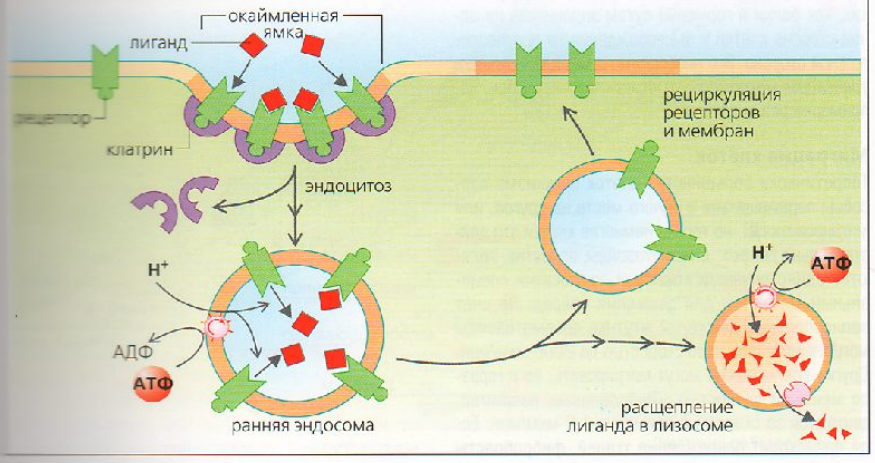
1. Электрохимический градиент Na^+ запускает вторичный активный транспорт глюкозы

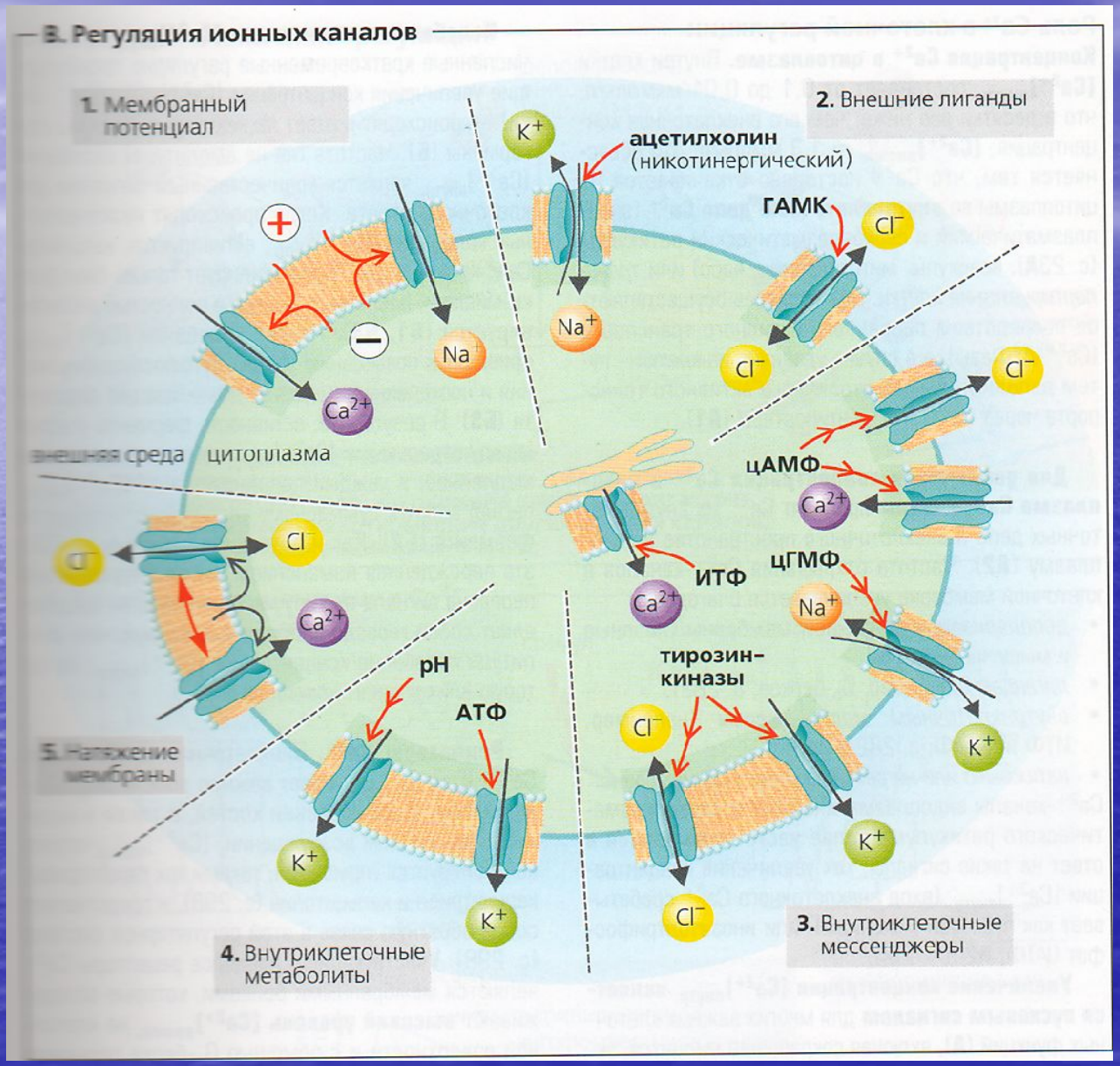


2. Электронейтральный симпорт
3. Электрогенный симпорт
4. Электронейтральный антипорт
5. Третичный активный симпорт (электрогенный)

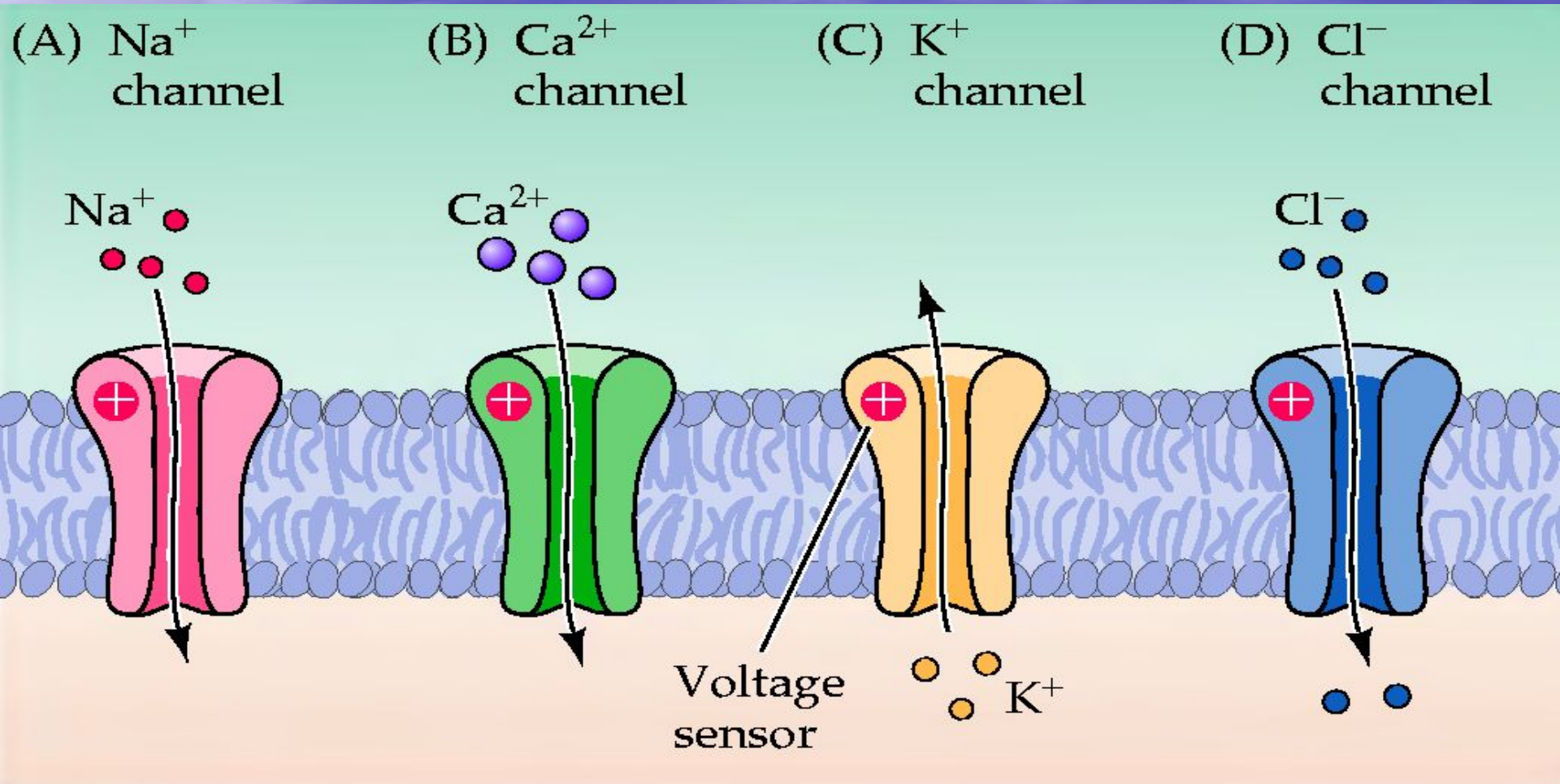


В. Рецептор-опосредованный эндоцитоз

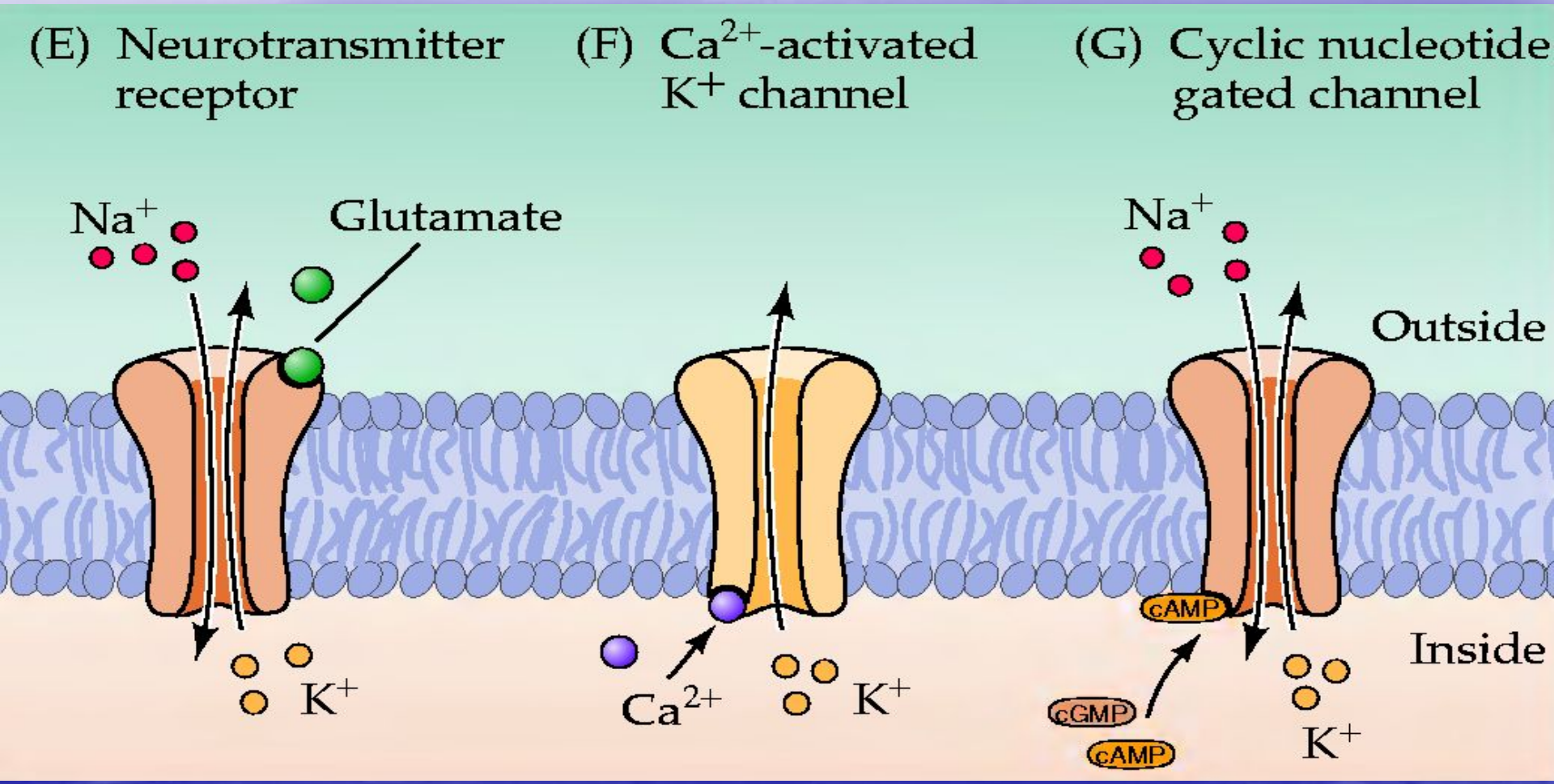


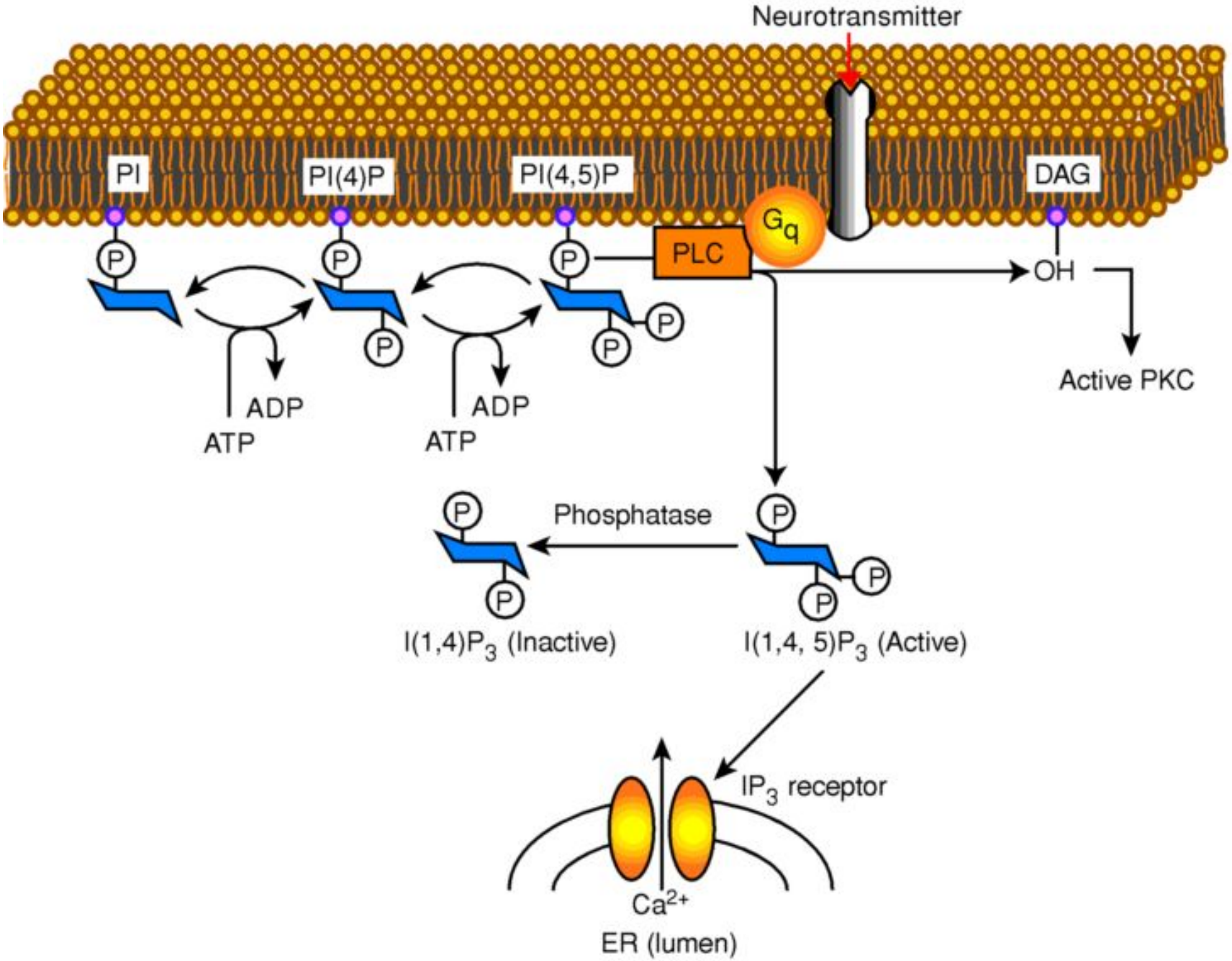

3. Регуляция ионных каналов
1. Мембранный потенциал
2. Внешние лиганды
ацетилхолин (никотинергический)
ГАМК
внешняя среда
цитоплазма
цАМФ
ИТФ
цГМФ
тирозин-киназы
pH
АТФ
5. Натяжение мембраны
4. Внутриклеточные метаболиты
3. Внутриклеточные мессенджеры

Потенциалзависимые каналы



Лигандзависимые каналы




Neurotransmitter
PI
PI(4)P
PI(4,5)P
DAG
Gq
PLC
P
OH
Active PKC
ADP
ATP
ADP
ATP
Phosphatase
I(1,4)P3 (Inactive)
I(1,4, 5)P3 (Active)
IP3 receptor
Ca2+
ER (lumen)

Молекулярная структура ионных каналов

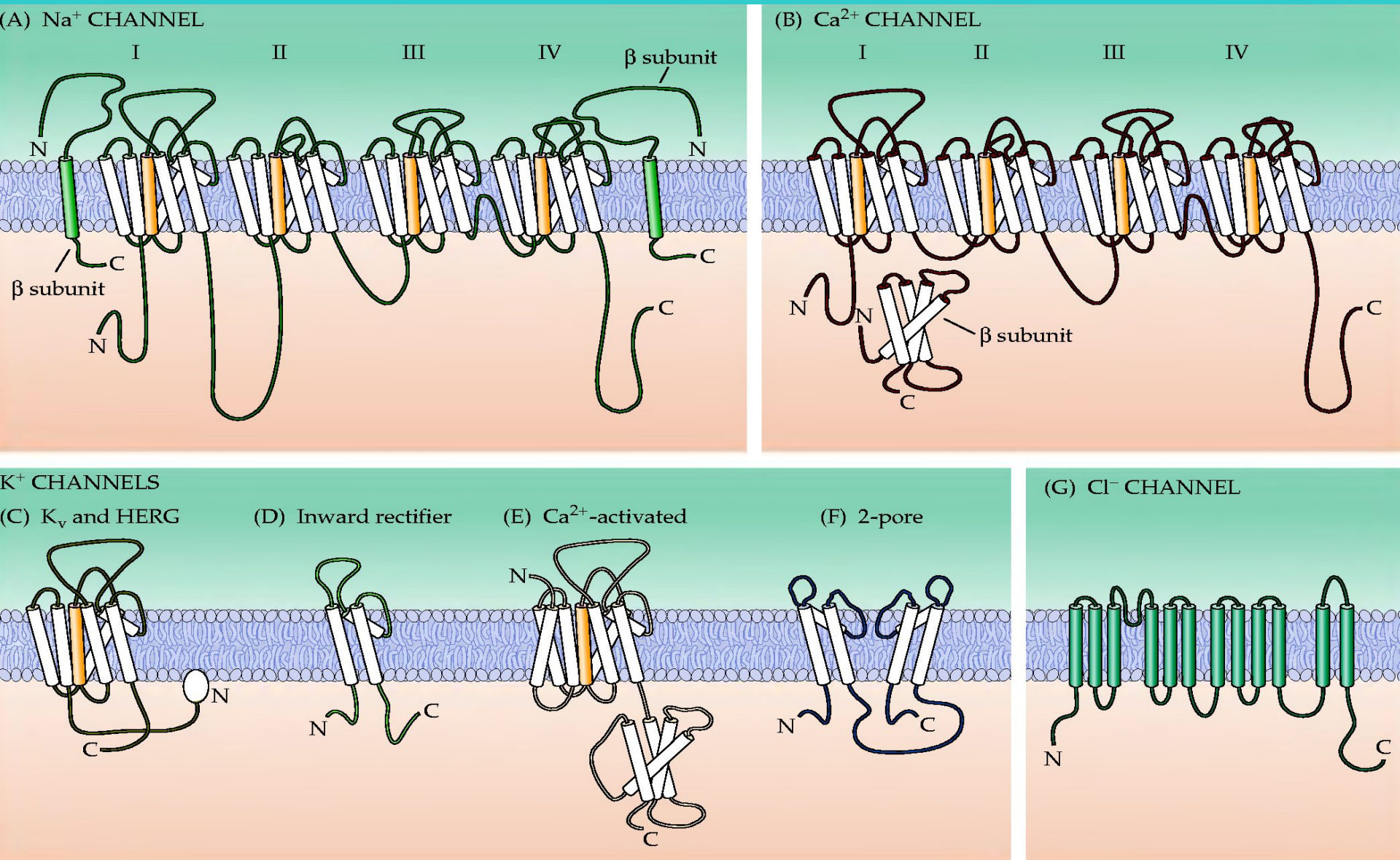
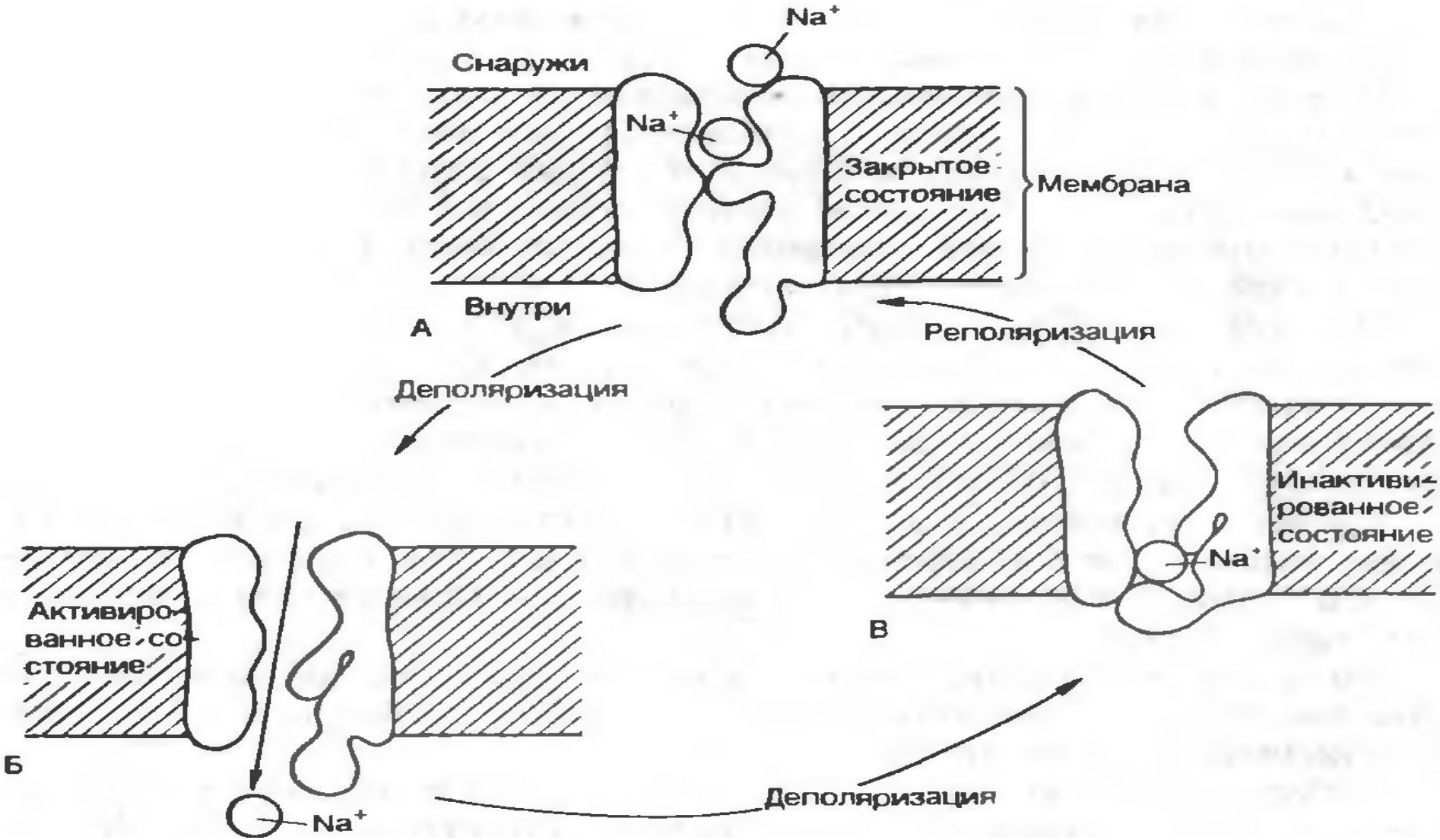
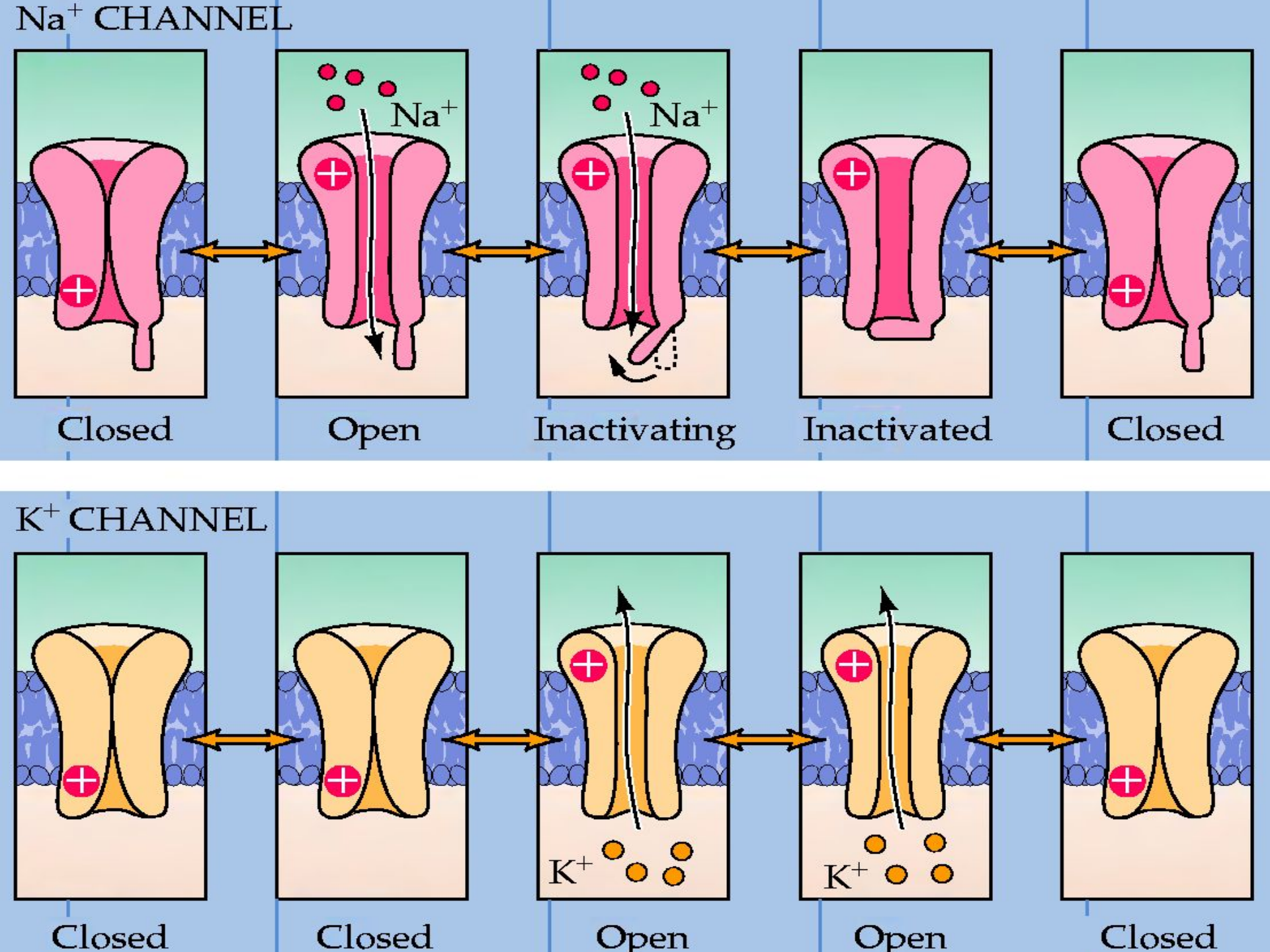


Схема работы воротного механизма Na канала




Na+ CHANNEL
Na+
Na+
Closed
Open
Inactivating
Inactivated
Closed
K+ CHANNEL
K+
K+
Closed
Closed
Open
Open
Closed

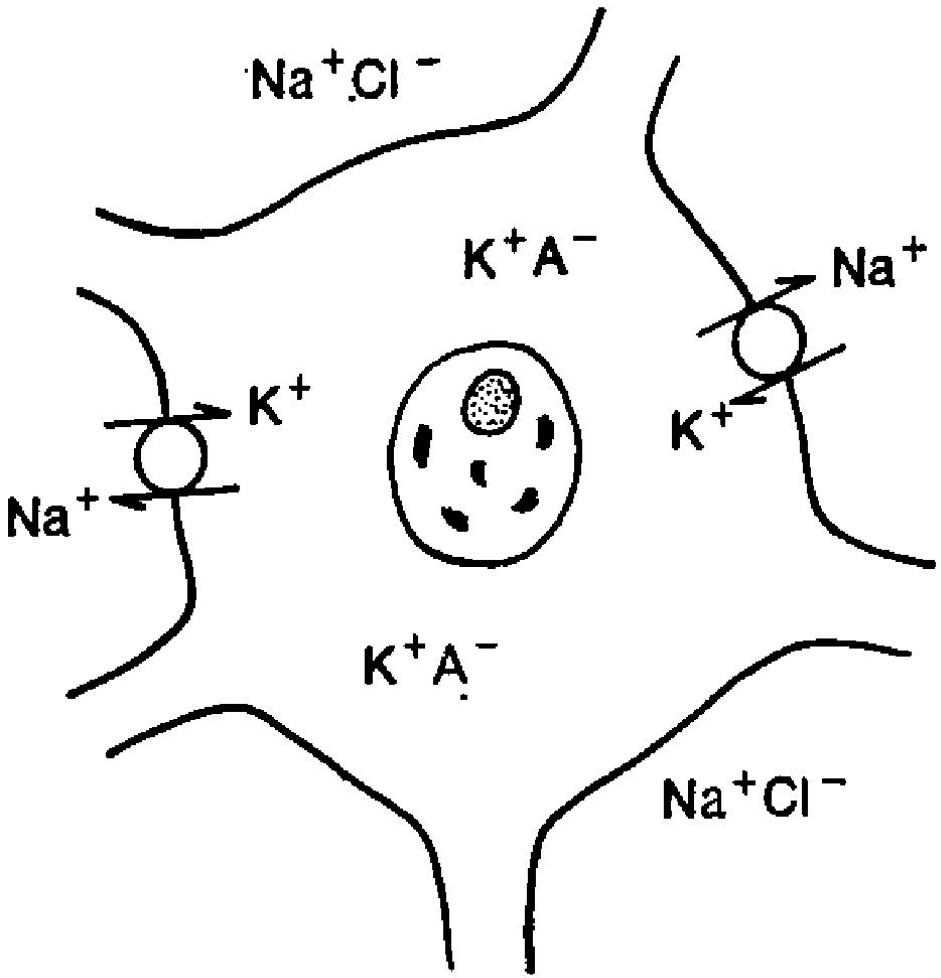
Электрические процессы в возбудимых тканях

- 1. Токи покоя

  а) Мембранный потенциал
  б) Потенциал повреждения
  в) Метаболический ток

- 2. Токи действия

Распределение ионов снаружи и внутри клетки



Ионы	Концентрация (мМ/л)	
	Внутри	Снаружи
Катионы K^+ Na^+ Ca^{2+}	124 10 0,005	2 125 2
Анионы Cl^- HCO_3^- Орг. анионы	2 12 139	77 27 26

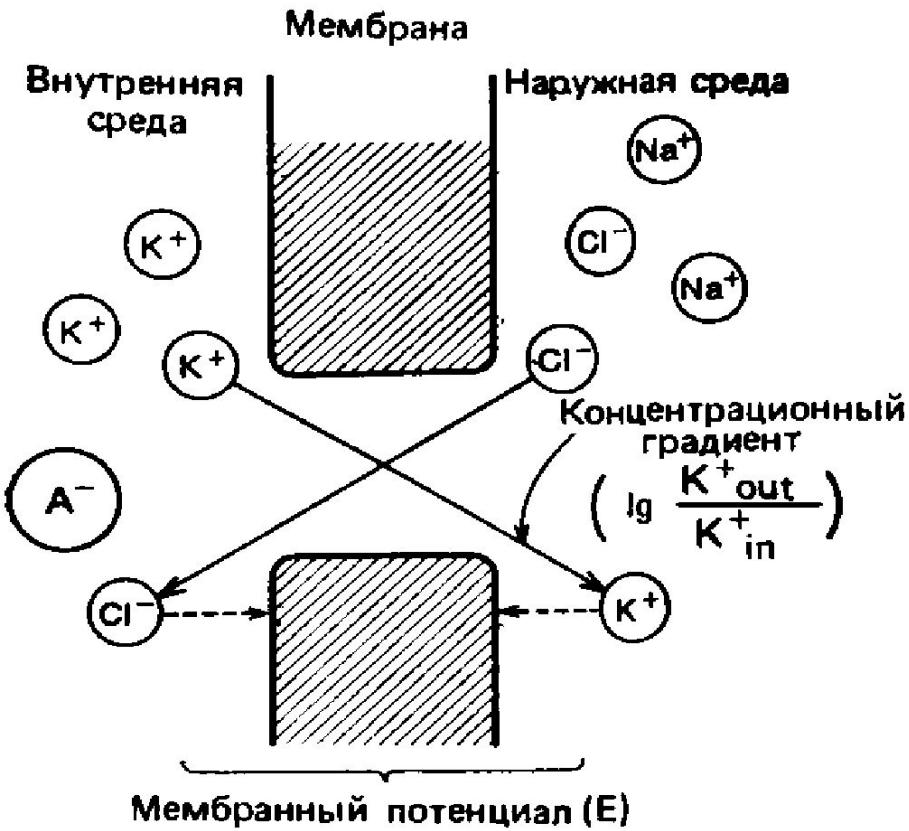
Основные причины формирования мембранного потенциала

- Избирательная проницаемость мембраны
- Ионная асимметрия

Уравнение Гольдмана

$$V_м = 58 \lg \frac{P_K [K^+]_{out} + P_{Na} [Na^+]_{out} + P_{Cl} [Cl^-]_{in}}{P_K [K^+]_{in} + P_{Na} [Na^+]_{in} + P_{Cl} [Cl^-]_{out}}$$

Уравнение Нернста



$$A_x = 2{,}3RT \lg \frac{[K^+]_{out}}{[K^+]_{in}}$$

$$A_э = FE$$

$$A_э = A_x$$

$$FE = RT \lg \frac{[K^+{}_{out}]}{[K^+]_{in}}$$

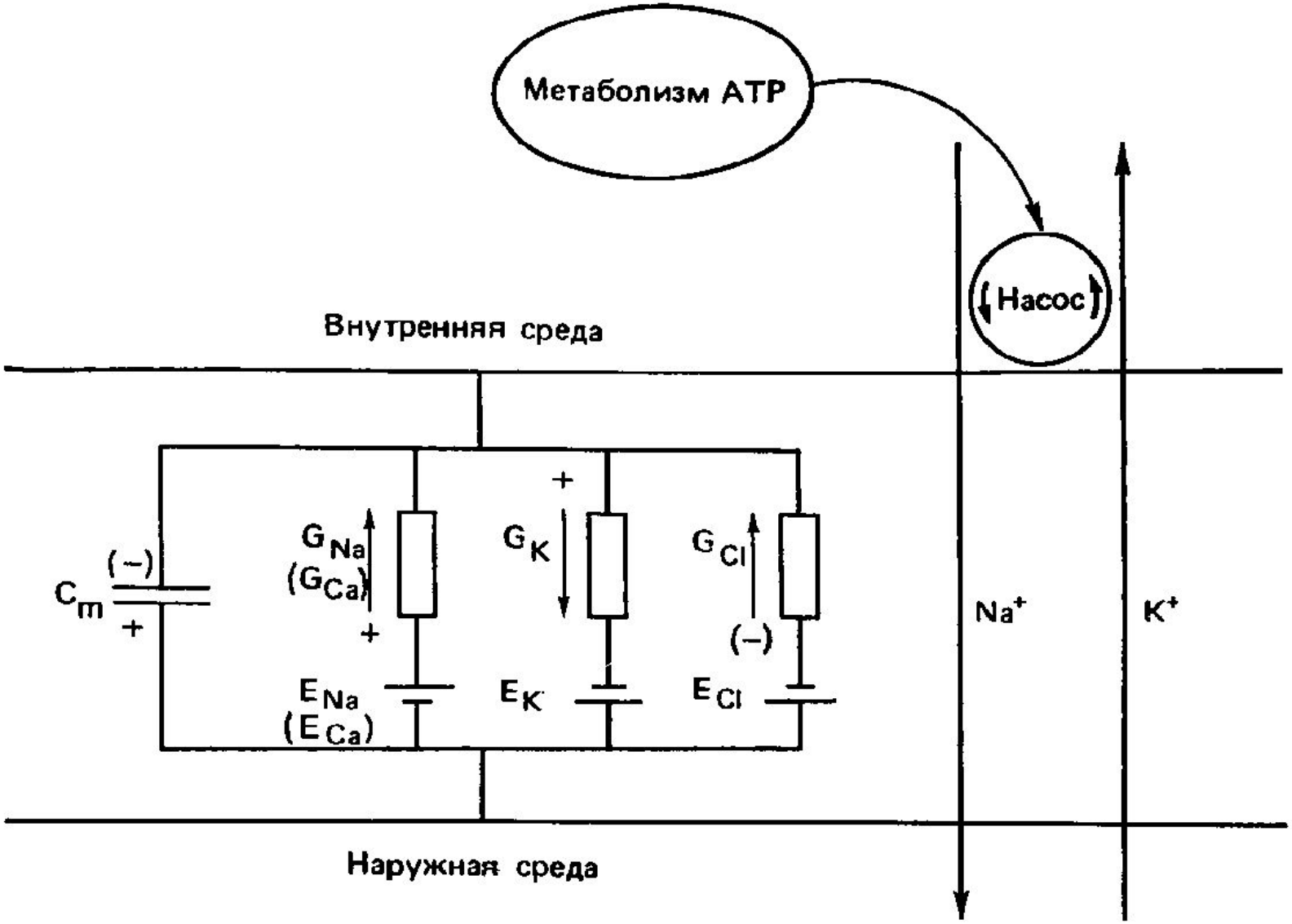
$$E = 2{,}3 \frac{RT}{F} \lg \frac{[K^+]_{out}}{[K^+]_{in}}$$

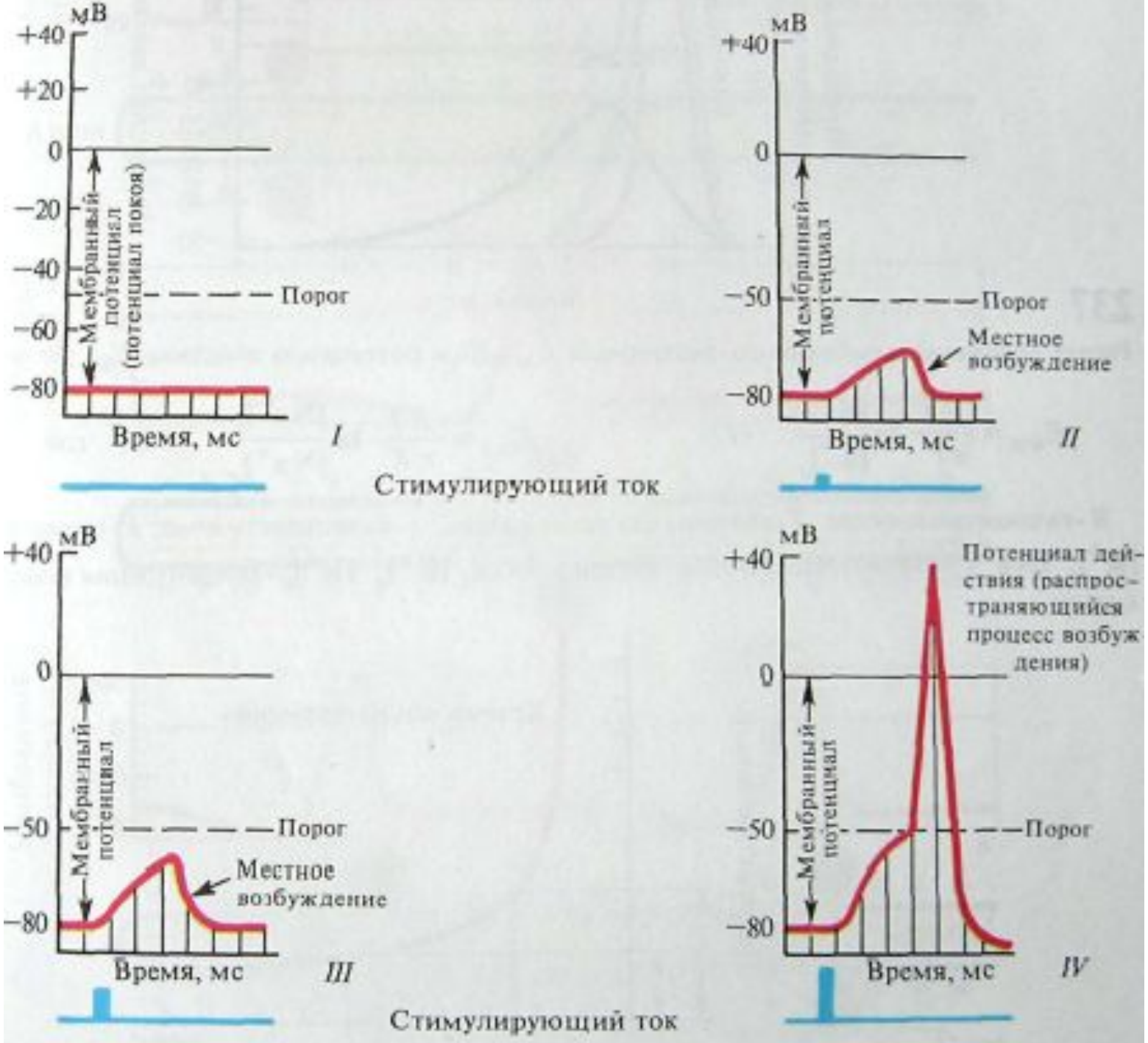
$$E_K = 58 \lg \frac{[K^+]_{out}}{[K^+]_{in}} \text{ мВ}$$

$$= 58 \lg \frac{40}{400} \text{ мВ}$$

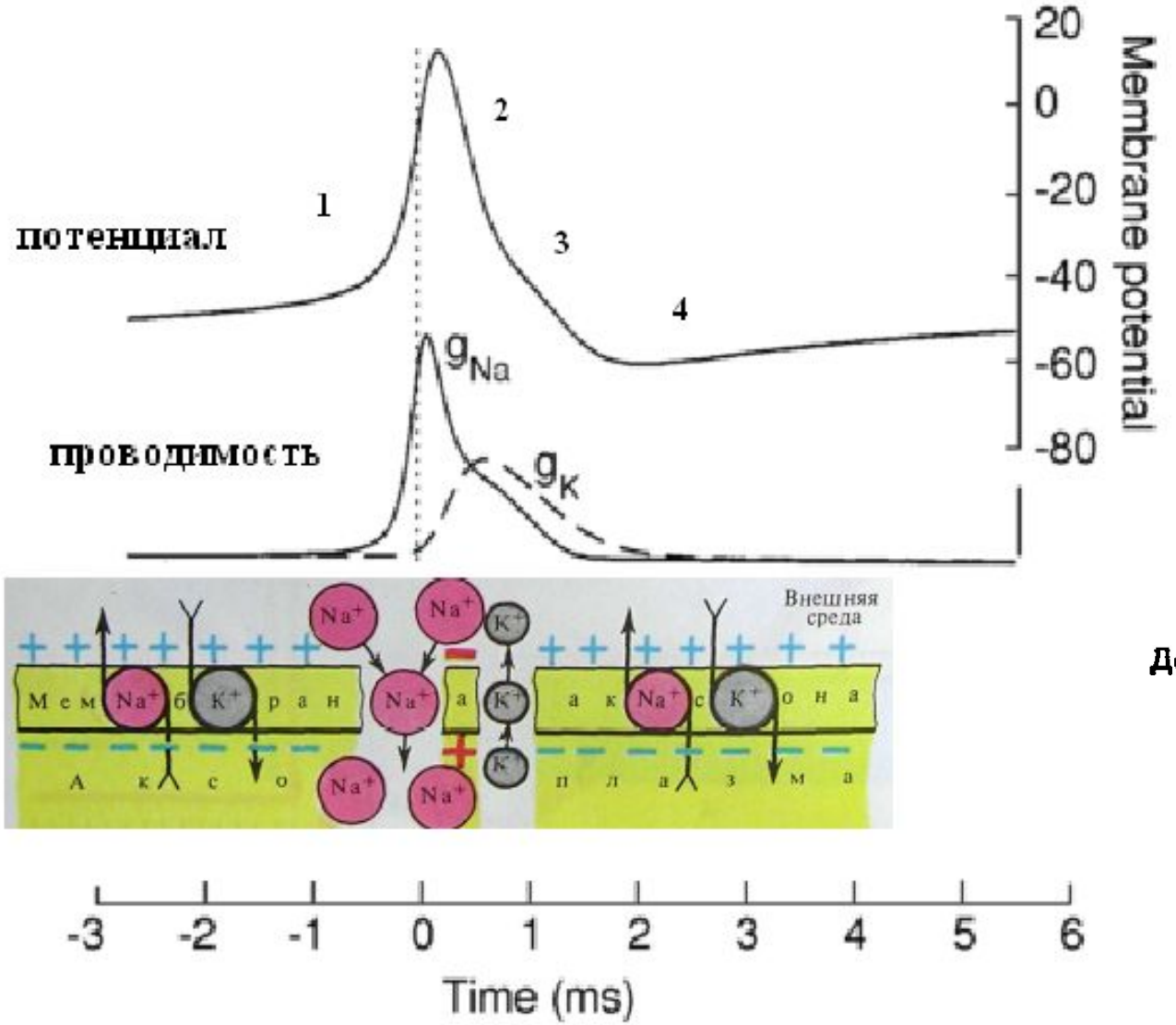
$$= -75 \text{ мВ}$$

Эквивалентная электрическая схема мембраны

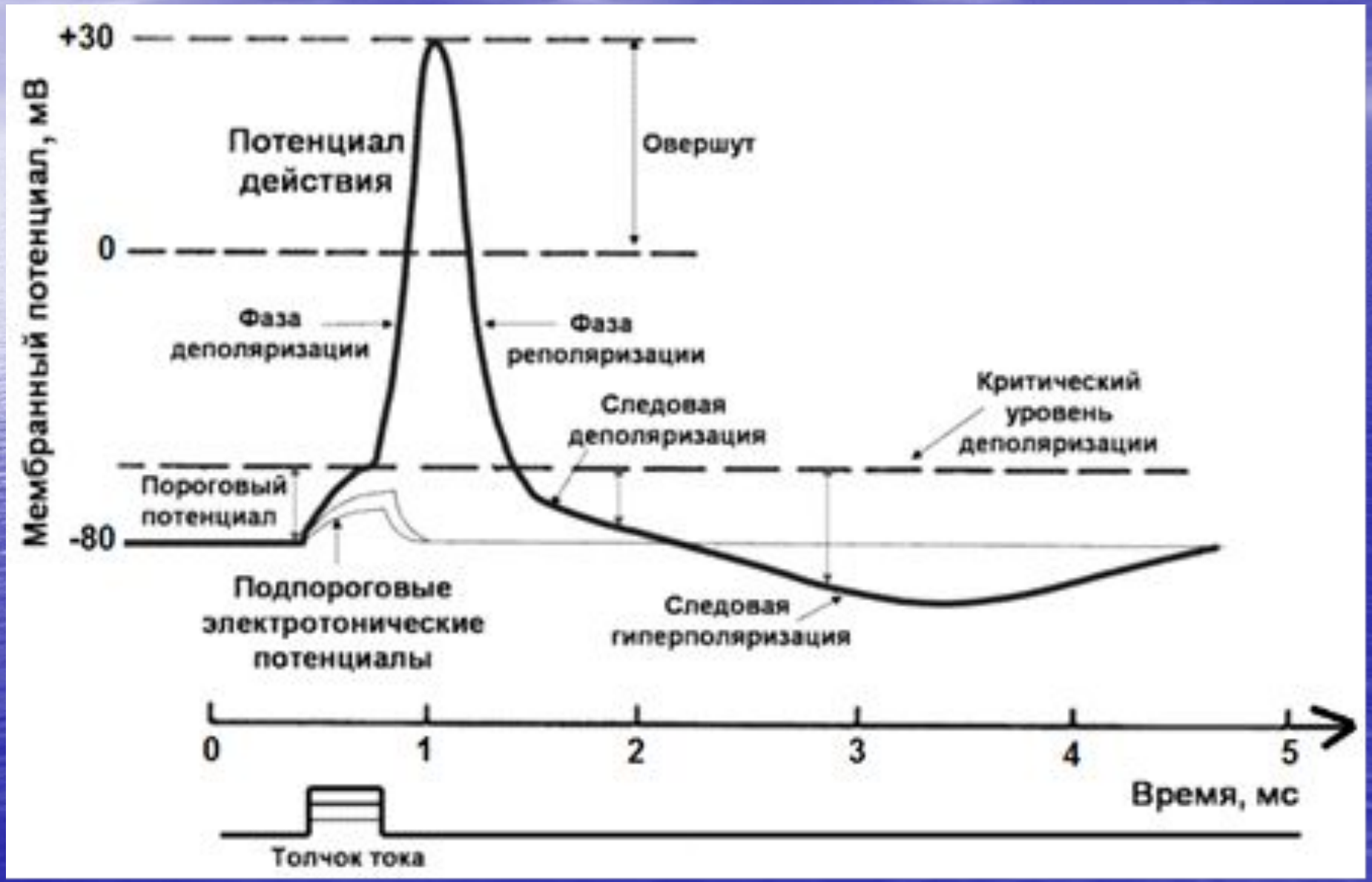



мВ
+40
+20
0
−20
−40
−60
−80
Мембранный потенциал (потенциал покоя)
Порог
Время, мс
I
мВ
+40
0
−50
−80
Мембранный потенциал
Порог
Местное возбуждение
Время, мс
II
Стимулирующий ток
мВ
+40
0
−50
−80
Мембранный потенциал
Порог
Местное возбуждение
Время, мс
III
мВ
+40
0
−50
−80
Потенциал действия (распространяющийся процесс возбуждения)
Мембранный потенциал
Порог
Время, мс
IV
Стимулирующий ток

Потенциал действия



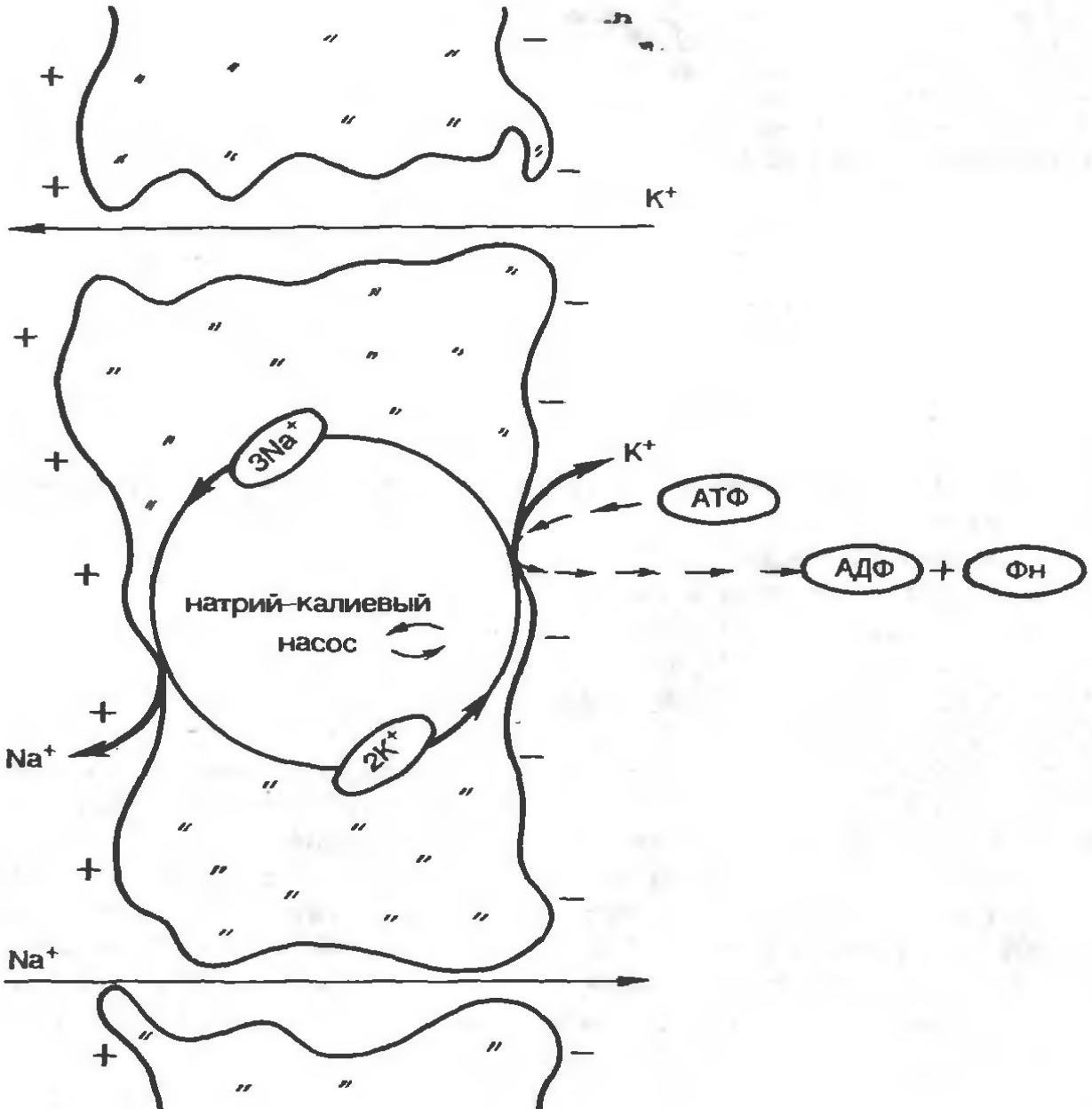
Фазы ПД


+30
0
-80
Мембранный потенциал, мВ
Потенциал действия
Овершут
Фаза деполяризации
Фаза реполяризации
Следовая деполяризация
Критический уровень деполяризации
Пороговый потенциал
Подпороговые электротонические потенциалы
Следовая гиперполяризация
0
1
2
3
4
5
Время, мс
Толчок тока

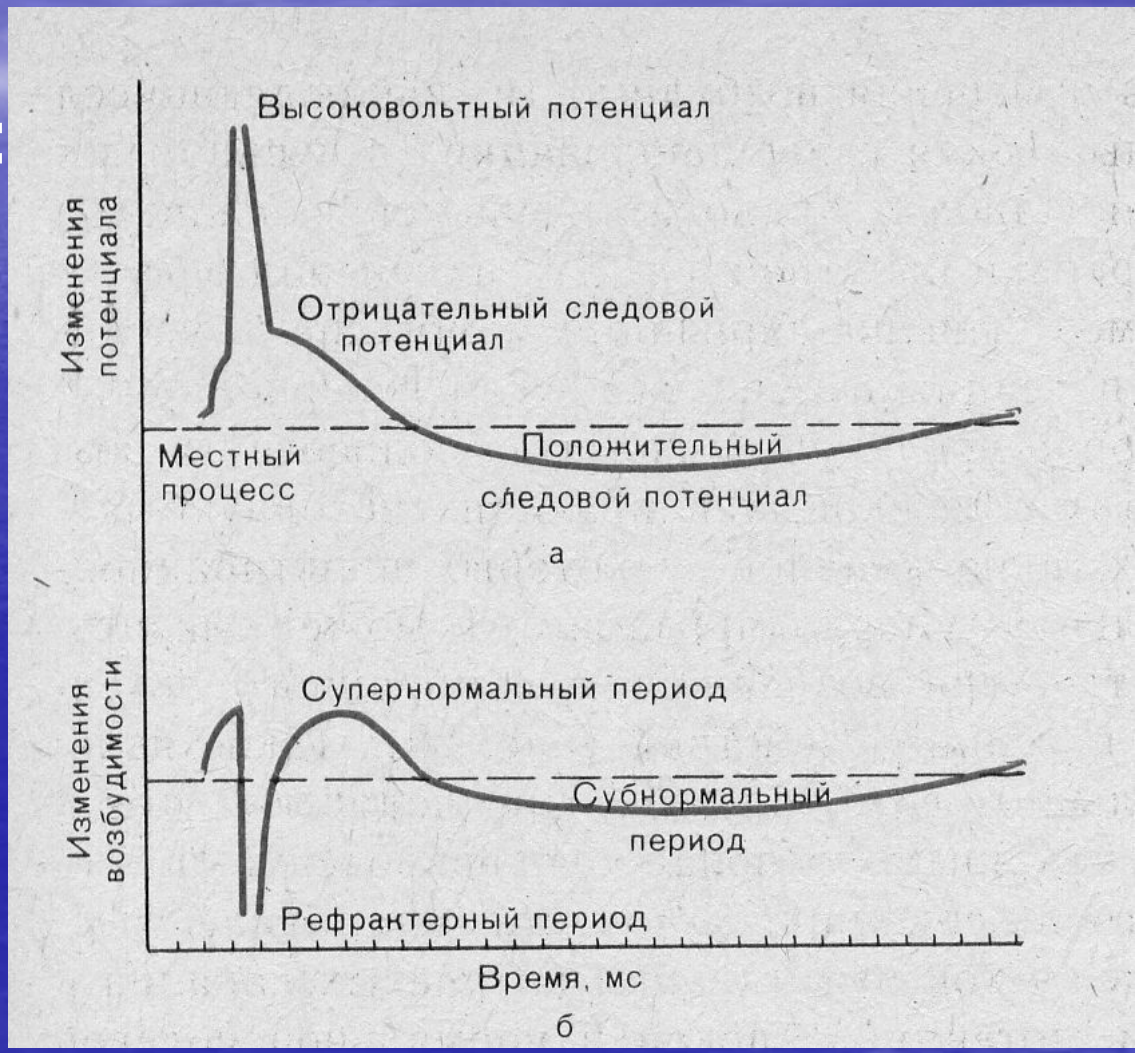
Фазы потенциала действия

- Деполяризации
- Реполяризации
- Отрицательный следовой потенциал
- Положительный следовой потенциал

Na-K насос



ИЗМЕНЕНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ

Фазы возбуждения:

1. Абсолютной рефрактерности
2. Относительной рефрактерности
3. Повышенной возбудимости
4. Сниженной возбудимости