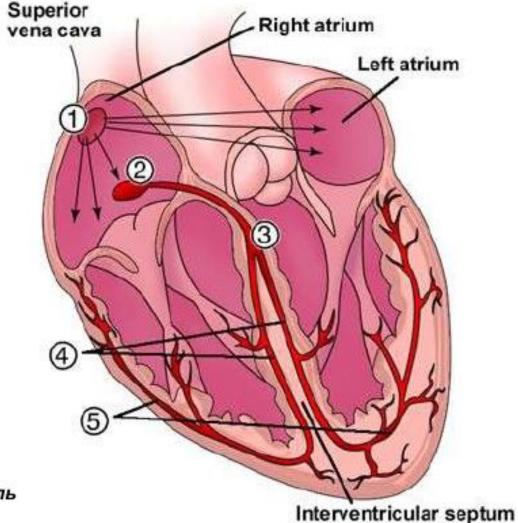
## Физиология ССС. Электрогенез в миокарде.

Хубиев Ш.М.

## Проводящая система сердца

#### ФУНКЦИИ:

- \* генерация ПД
- распространение ПД по миокарду



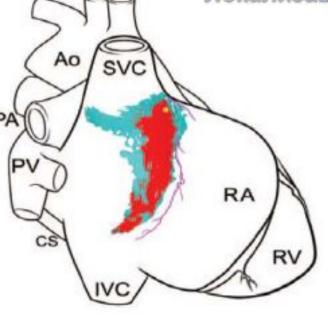
1 — синоатриальный узел (водитель ритма 1 порядка: 60-70 уд/мин)

2 — атриовентрикулярный узел (водитель ритма 2 порядка: 40-60 уд/мин)

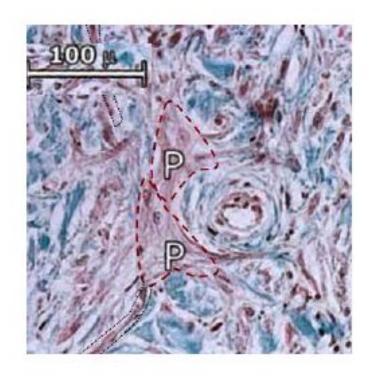
- 3 пучок Гиса
- 4 правая и левая ветви пучка
- 5 волокна Пуркинье

вентрикулярная проводящая система – пейсмекеры 3 порядка (30-40 уд/мин)

### Локализация синоатриального узла и строение его клеток



Кластерное строение СУ человека: видны 2 кластера пейсмекерных клеток (Р)





Клетки, изолированные из синусного узла кролика

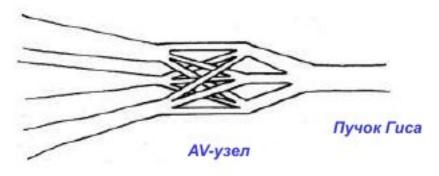
В синусном (и атриовентрикулярном) узле клетки мелкие, расположены «поперек» распространения возбуждения. Кластеры клеток разделены прослойками соединительной ткани.

Скорость проведения возбуждения невелика

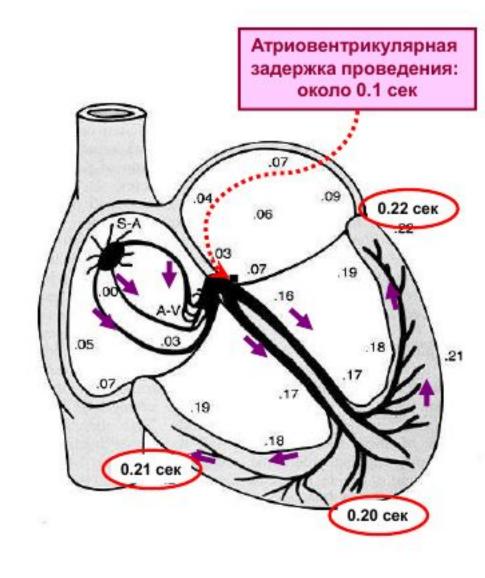
## Скорость проведения ПД в различных отделах сердца

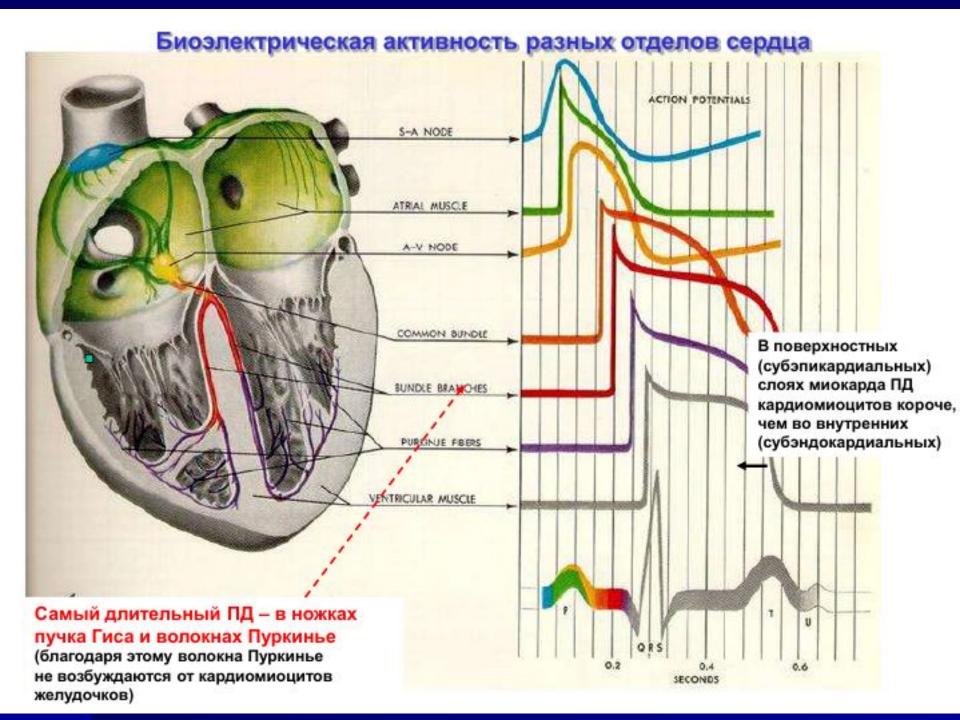
Ткань	Скорость (м/сек)
синусный и атрио- вентрикулярный узлы	0.03
предсердие	1
волокна Пуркинье	4
желудочек	1

#### Схема расположения пучков проводящей ткани в AV-узле

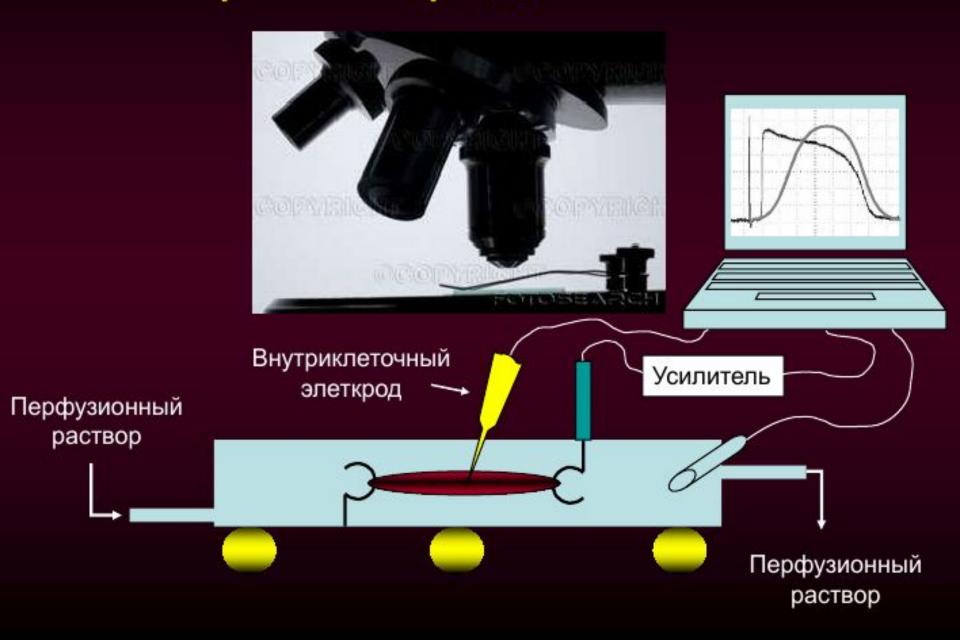




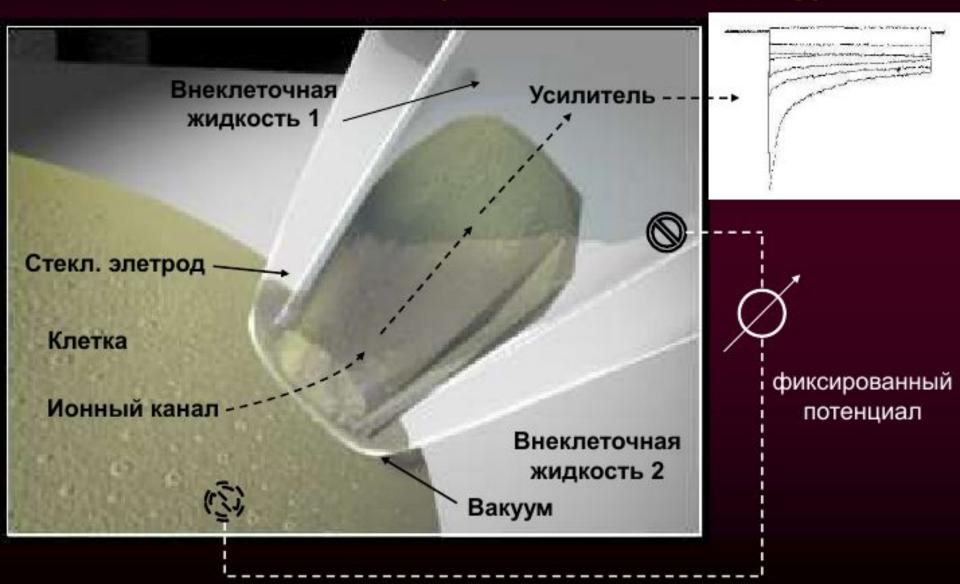




## Микроэлектродная техника



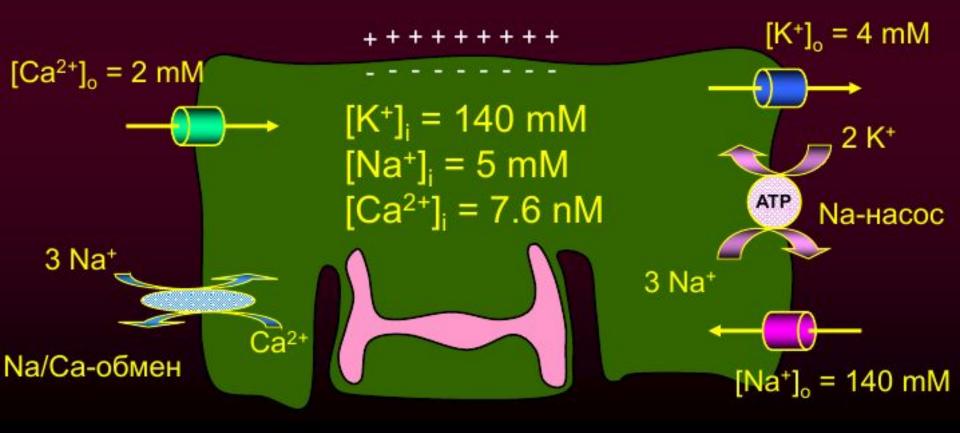
# Техника фиксации потенциала (patch-clamping)



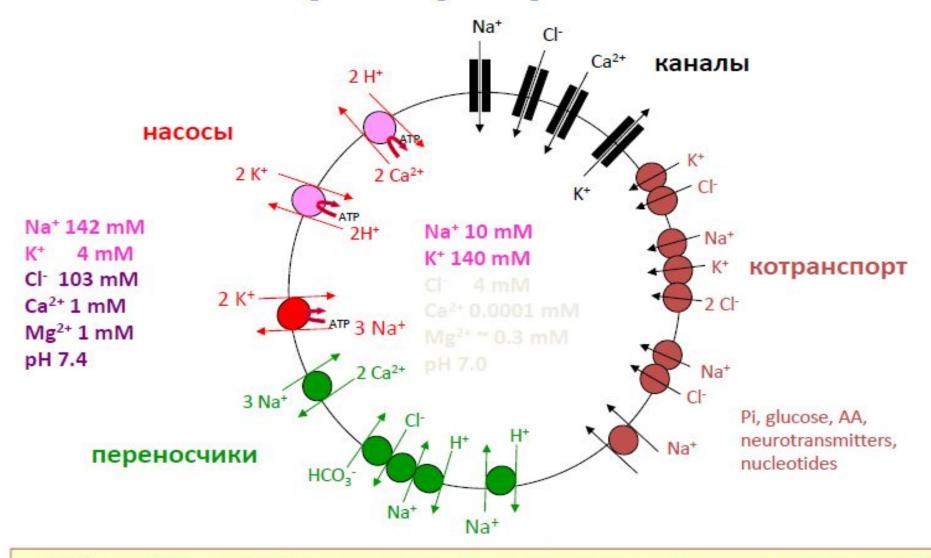
### Основные внутри- и внеклеточные ионы и мембранные механизмы поддержания их гомеостаза

Избирательная проницаемость сарколеммы Высокая проводимость для К+ Электрогенный Na+/K+-насос (~10 мВ)

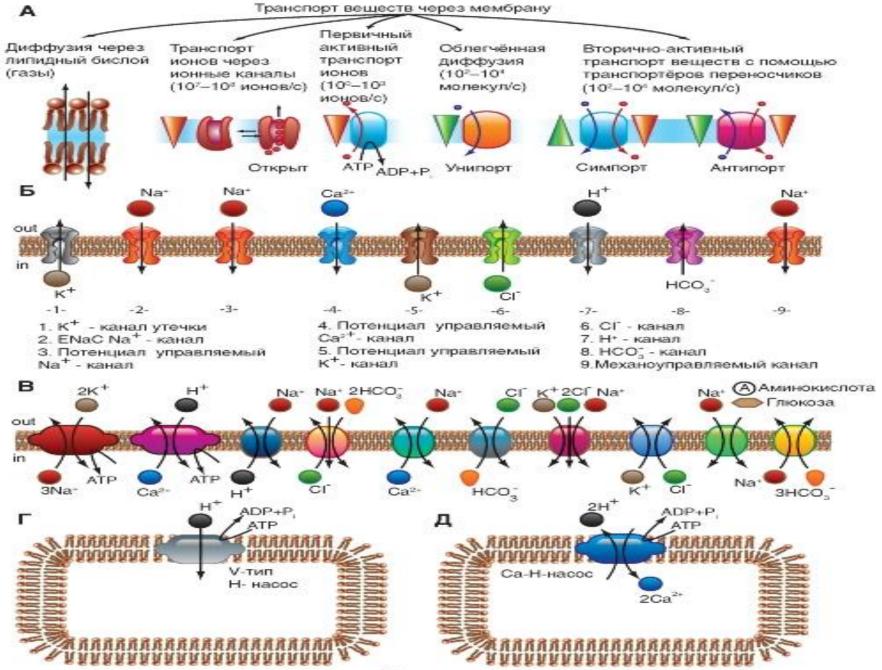
Потенциал покоя ~ -85 мВ



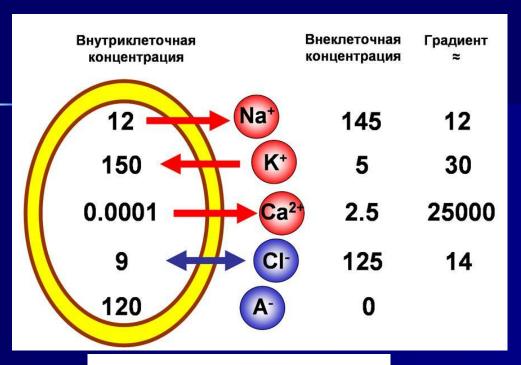
### Мембранный транспорт ионов

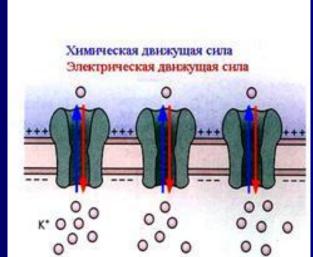


20% генома человека кодирует ионные траспортеры плазматической мемраны клеток



## Равновесный потенциал – это такой потенциал на мембране, который уравновешивает химический концентрационный градиент для данного иона







# Равновесный потенциал Е<sub>т</sub>

## Уравнение Нернста (Nernst):

$$E_{m} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[K^{+}]_{BHem}}{[K^{+}]_{BHyT}}$$

где:

R – универсальная газовая постоянная, T – абсолютная температура

F – постоянная Фарадея, Z -- валентность

При 
$$[K^+]_{\text{внеш}}$$
 4 mM,  $[K^+]_{\text{внут}}$  140 mM и 37° С --  $E_{\text{m}}^- = -94$  мВ

При равновесном потенциале количество ионов выходящих и входящих в клетку идентично друг другу.

## Проводимость мембраны и ток

Проводимость отображает проницаемость мембраны для того или иного иона.

Закон Ома: I = V/R

Таким образом, для Na<sup>+</sup>

$$I = gNa(E_m - E_{Na})$$

Где gNa -- проводимость для Na<sup>+</sup>, E<sub>m</sub> – мембранный потенциал, и E<sub>Na</sub> – равновесный потенциал для Na<sup>+</sup>.

(E<sub>m</sub> - E<sub>Na</sub>) – движущая сила

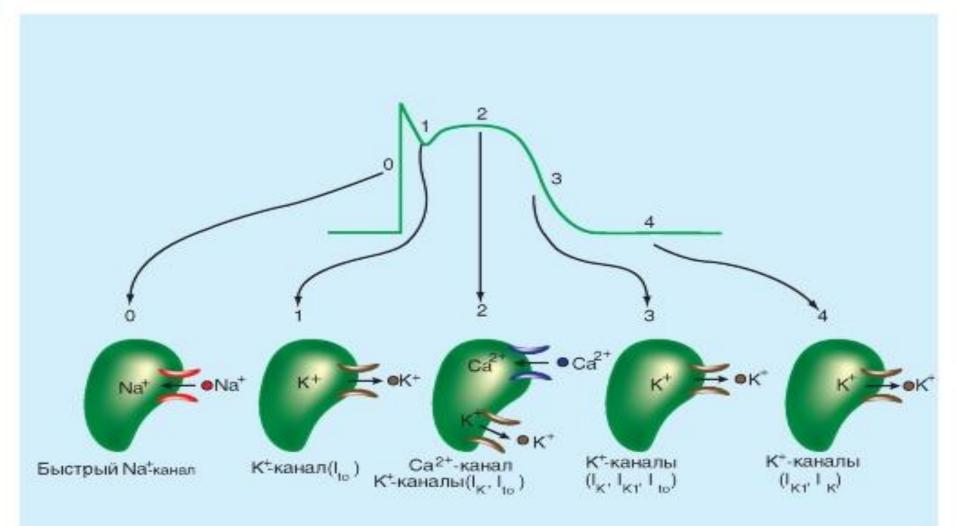
## Уравнение постоянного поля Goldman

Уравнение Нернста для К<sup>+</sup> точно определяет мембранный потенциал только если мембрана проницаема иключительно для К<sup>+</sup>

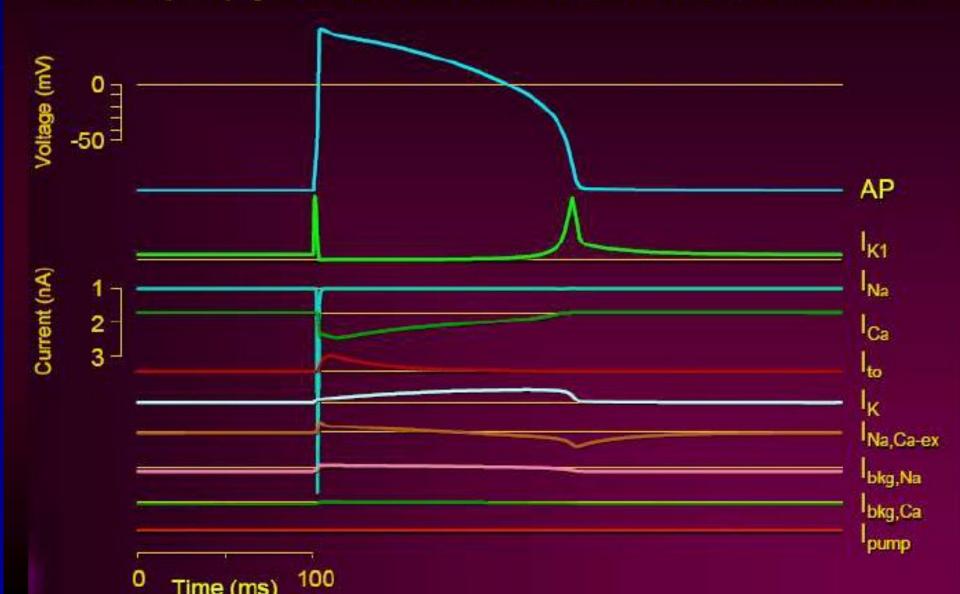
$$E_{m} = \frac{RT}{zF} ln \frac{gK[K^{+}]_{out} + gNa[Na^{+}]_{out} + gCl[Cl^{-}]_{out}}{gK[K^{+}]_{in} + gNa[Na^{+}]_{in} + gCl[Cl^{-}]_{in}}$$

Движение других ионов происходит в соответствии с их электрохимическими градиентами и приводит к изменению  $E_m$ .

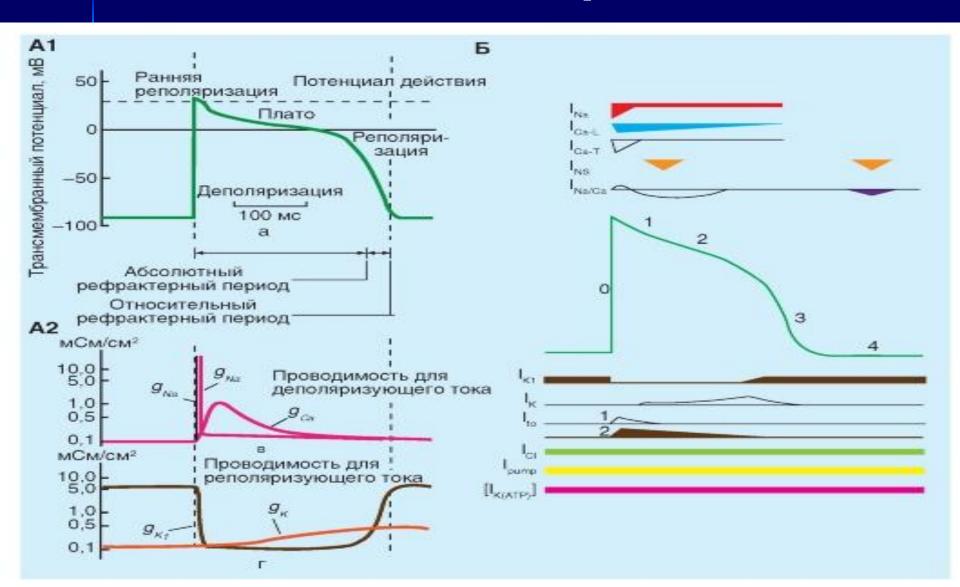
## Ионные токи в кардиомиоците



# Основные ионные токи, генерирующие потенциал действия



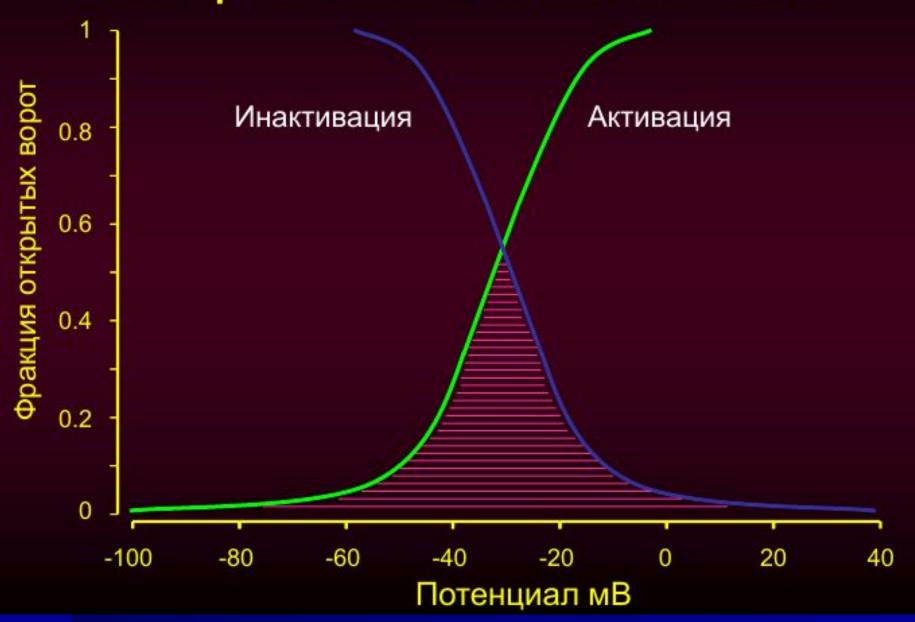
# **Ионные токи, формирующие потенциал пейсмекерной клетки.**



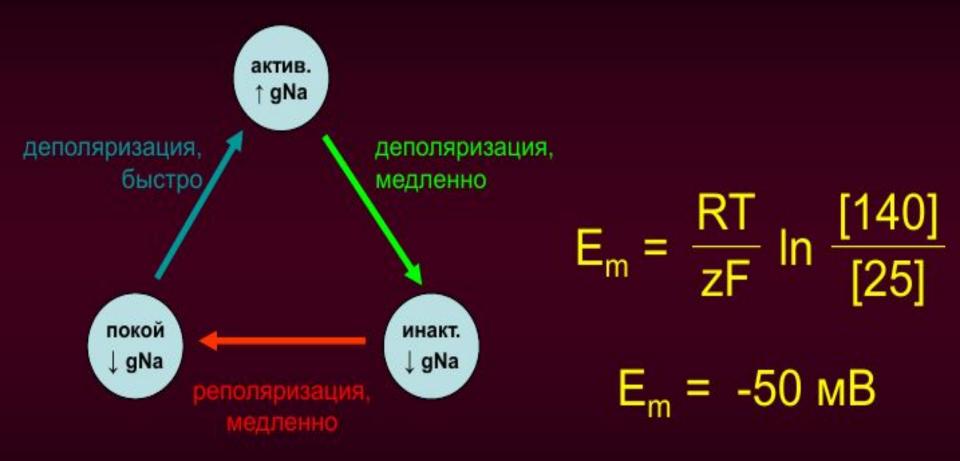
# Натриевый канал в активной фазе



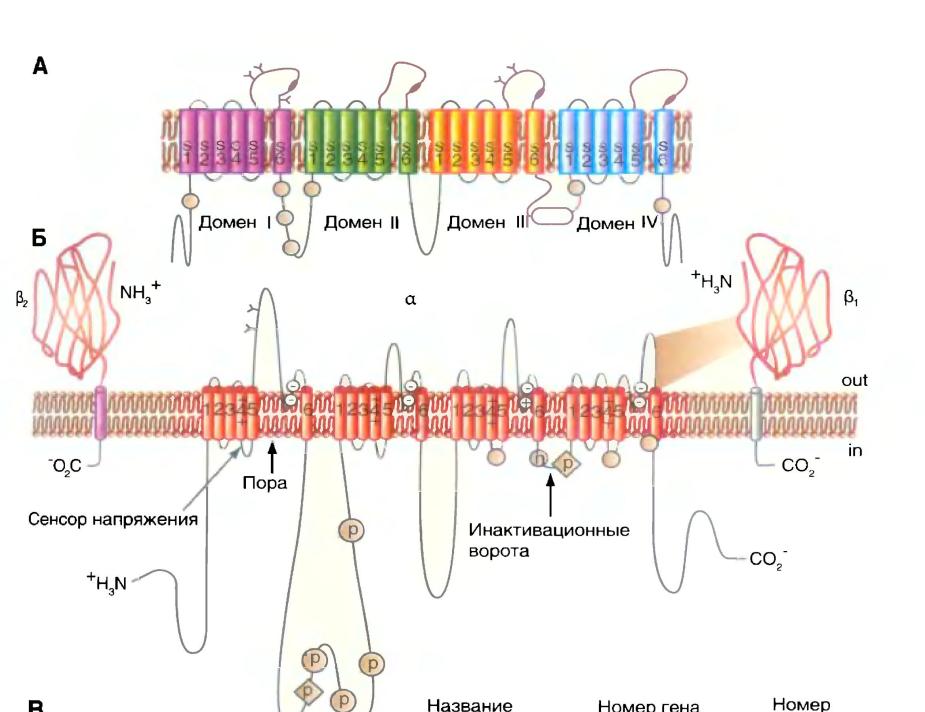
## Натриевый "оконный" ток

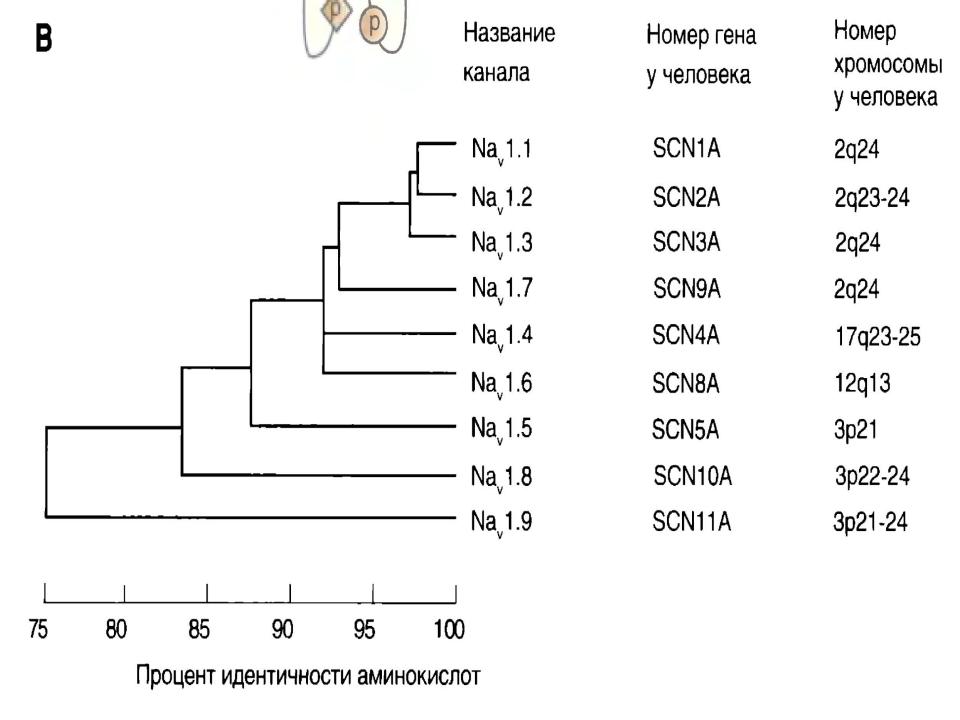


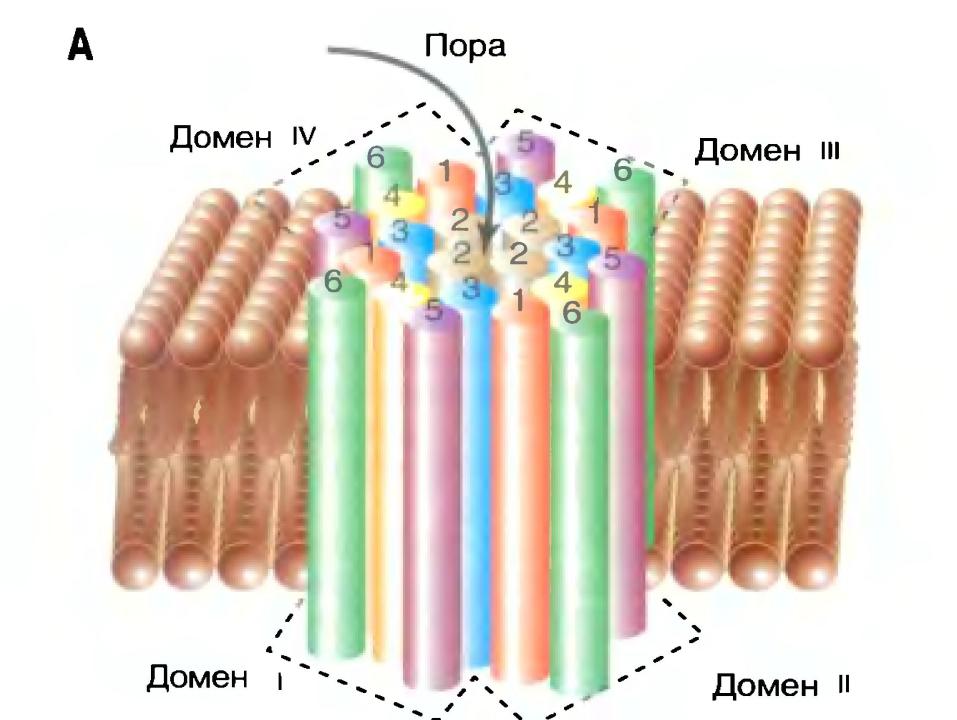
## Цикл натриевого тока



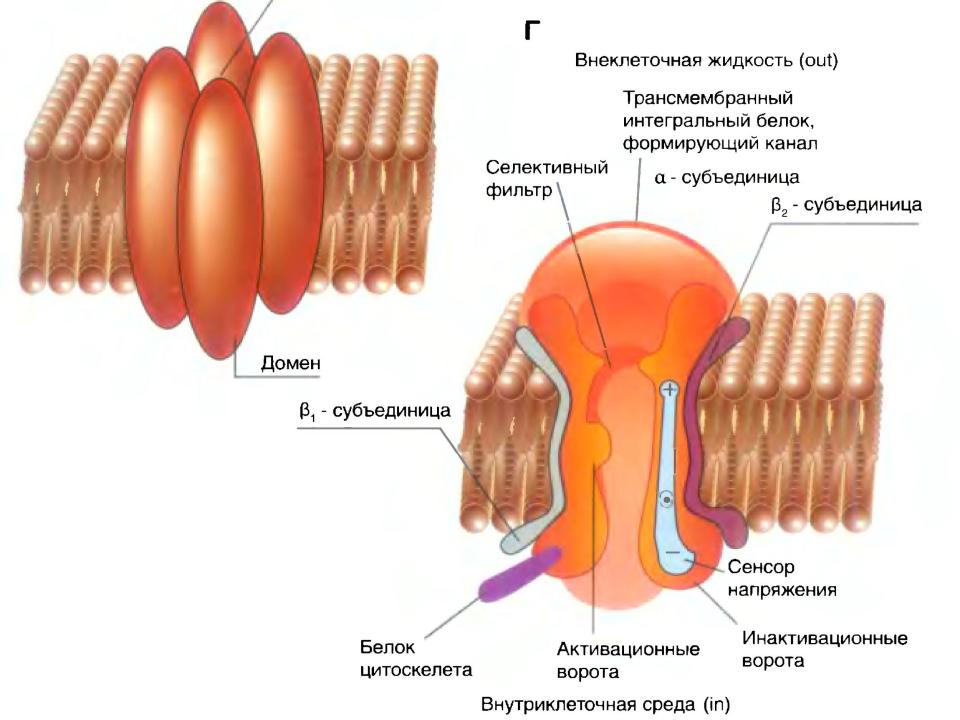
Увеличение внеклеточной концентрации калия приводит к деполяризации мембраны. При этом натриевые и кальциевые каналы пребывают в инактивированном состоянии и сокращение клетки становится невозможным.



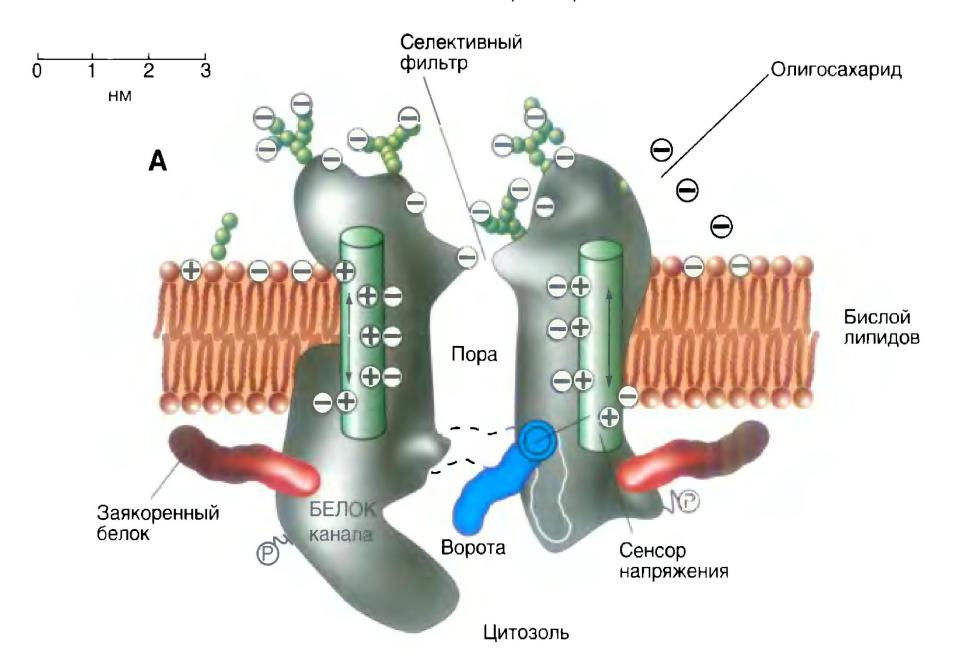




Пора Домен



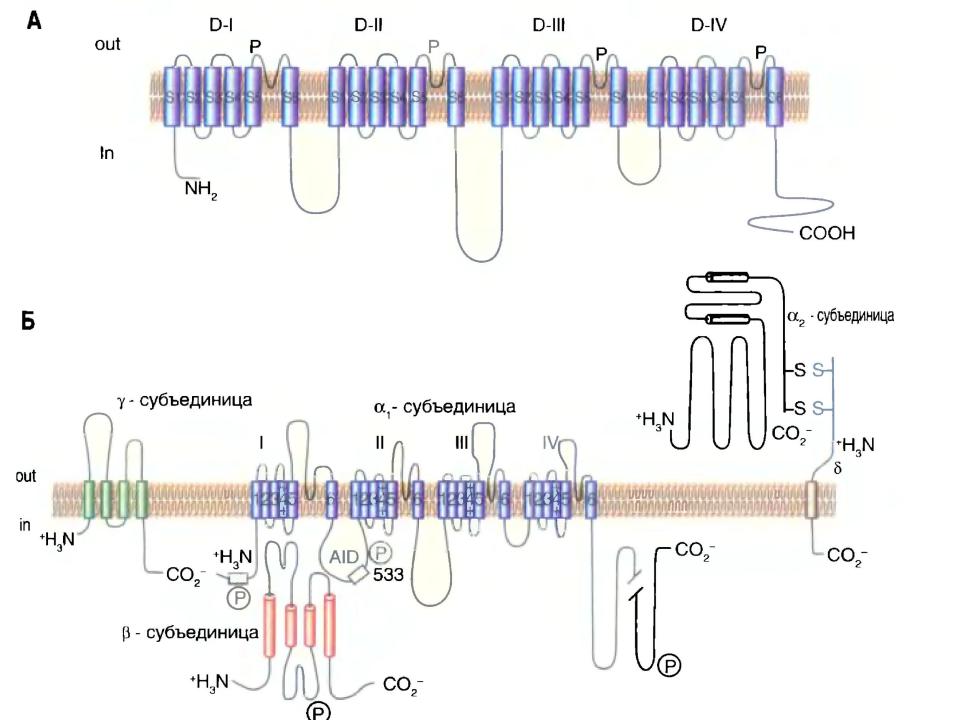
#### Внеклеточный раствор

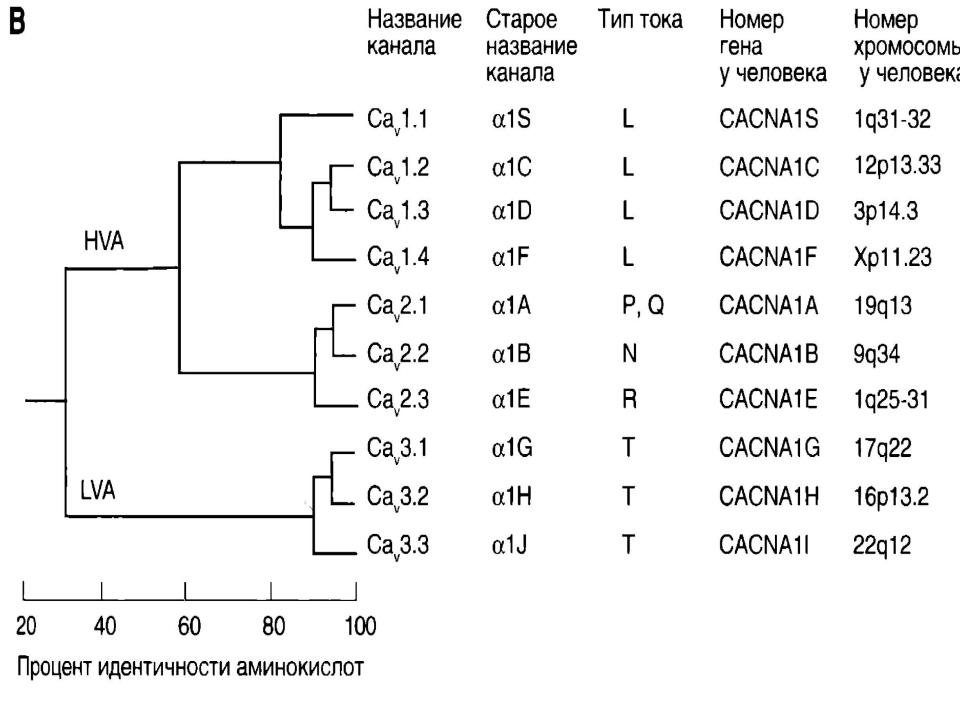


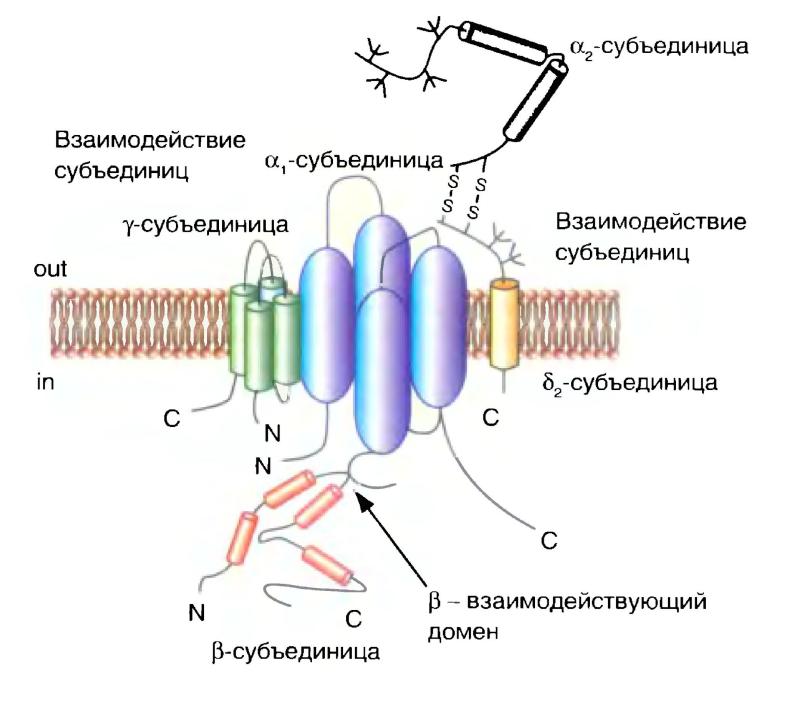


Канал закрыт (-90 mV) Канал открыт (от порогового потенциала до +35 mV)

Канал инактивирован (от +35 mV до -90 mV)







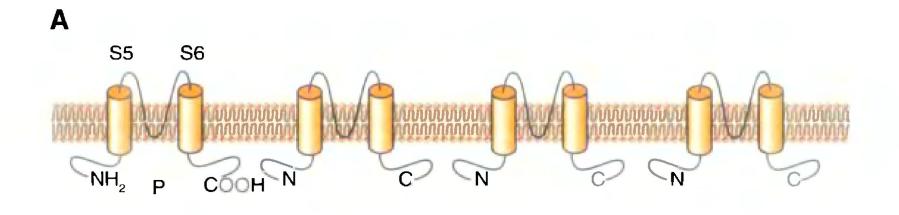


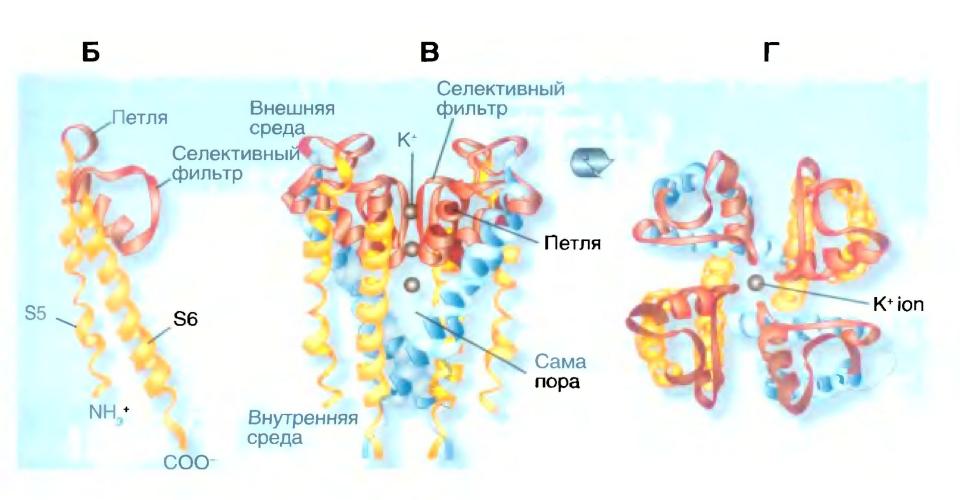
**Активационные** ворота

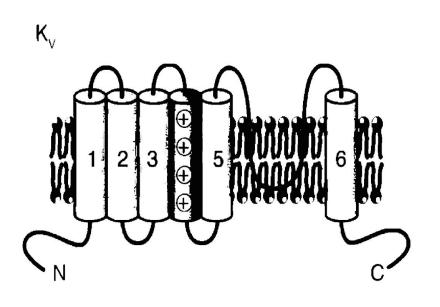
### К+ каналы

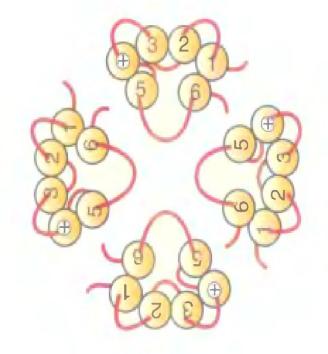
Принятая в настоящее время классификация делит все K<sup>+</sup>-каналы на:

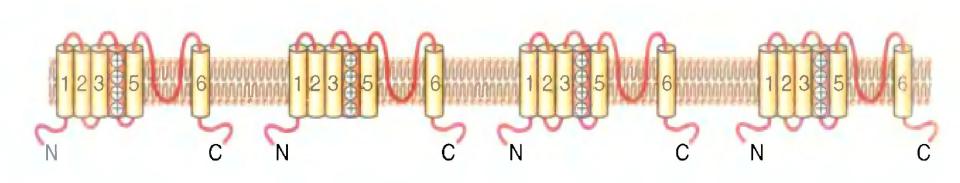
- потенциалуправляемые  $K^+$ -каналы ( $K_V$ );
- $Ca^{2+}$  активируемые  $K^+$ -каналы ( $K_{Ca}$ );
- $K^+$ -каналы аномального выпрямления с током входящего направления (inward rectifier  $K^+$ -channels) ( $K_{ir}$ );
- $K^+$ -каналы с двумя петлями в домене (*two-P*  $K^+$ -channels) ( $K_{2P}$ ).

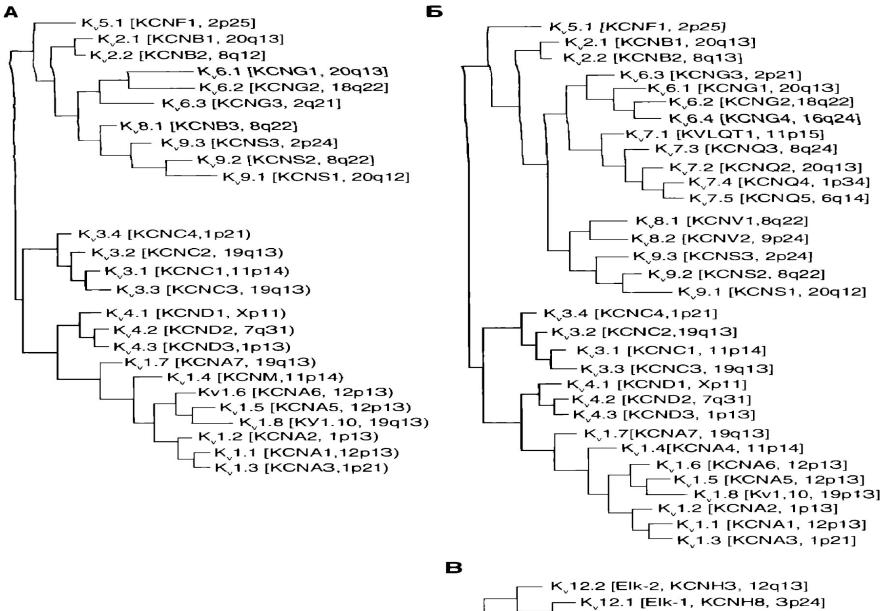




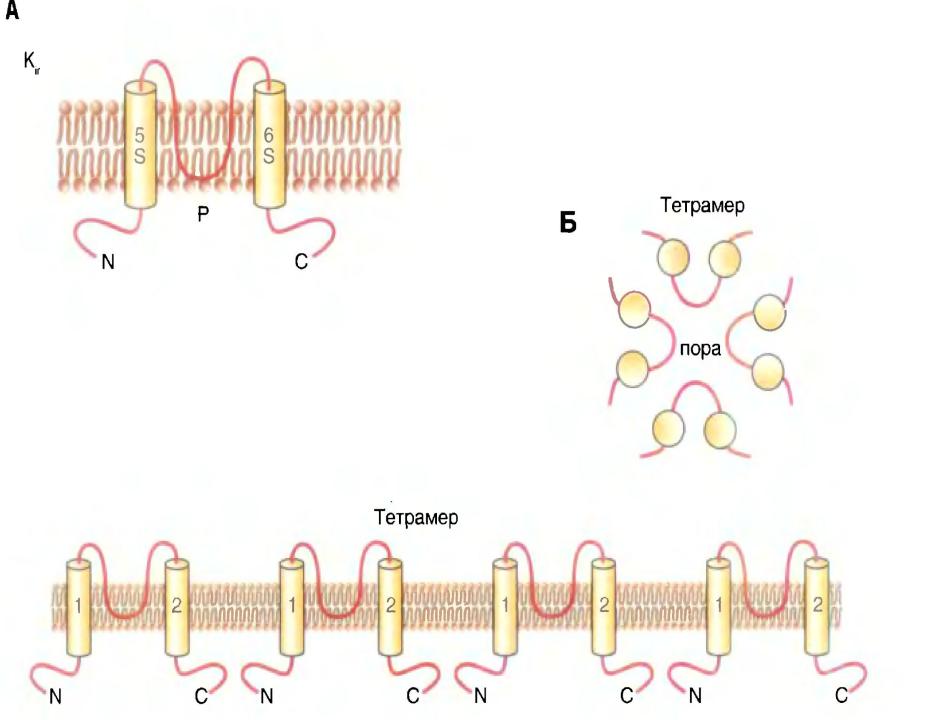


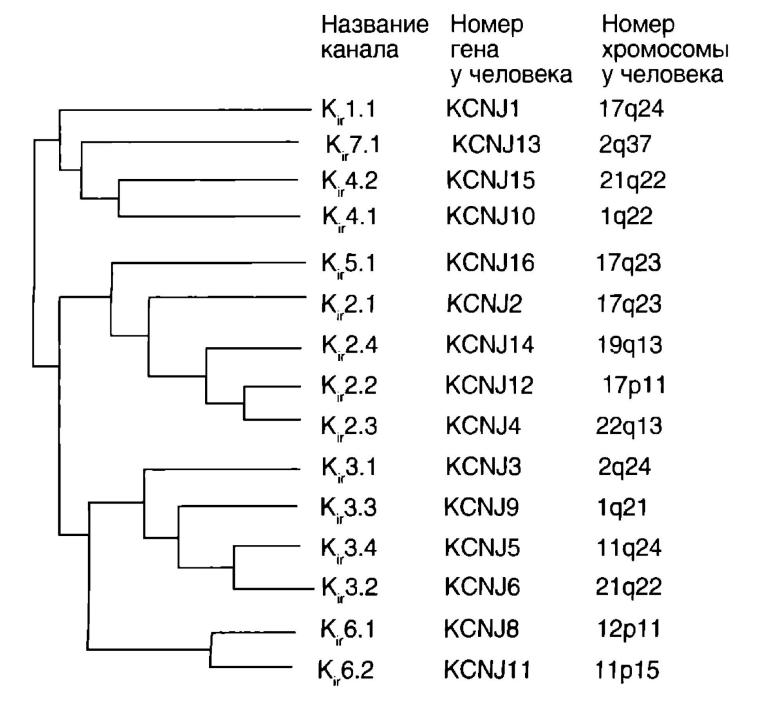


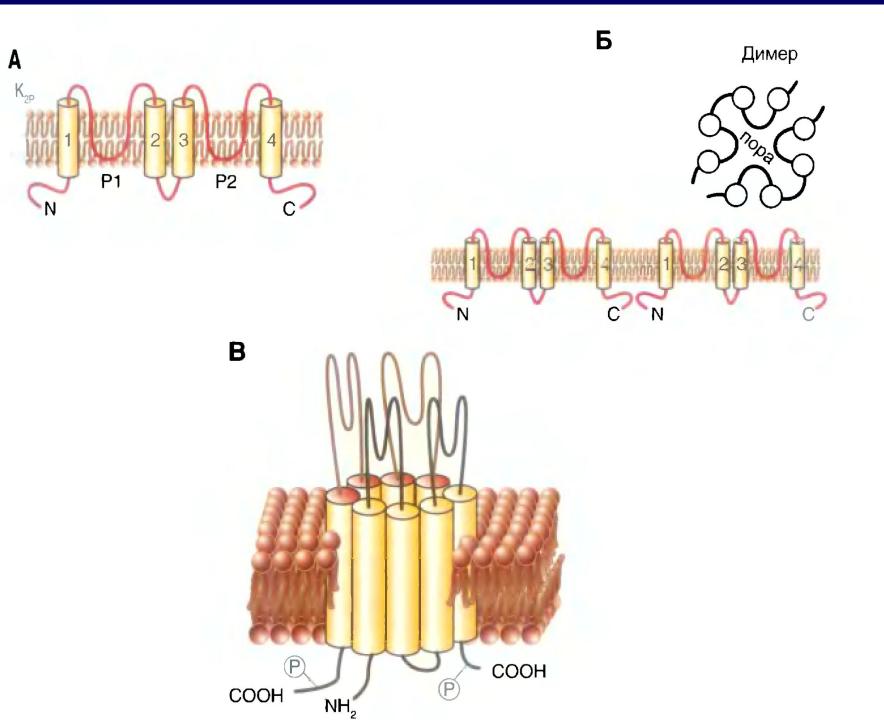


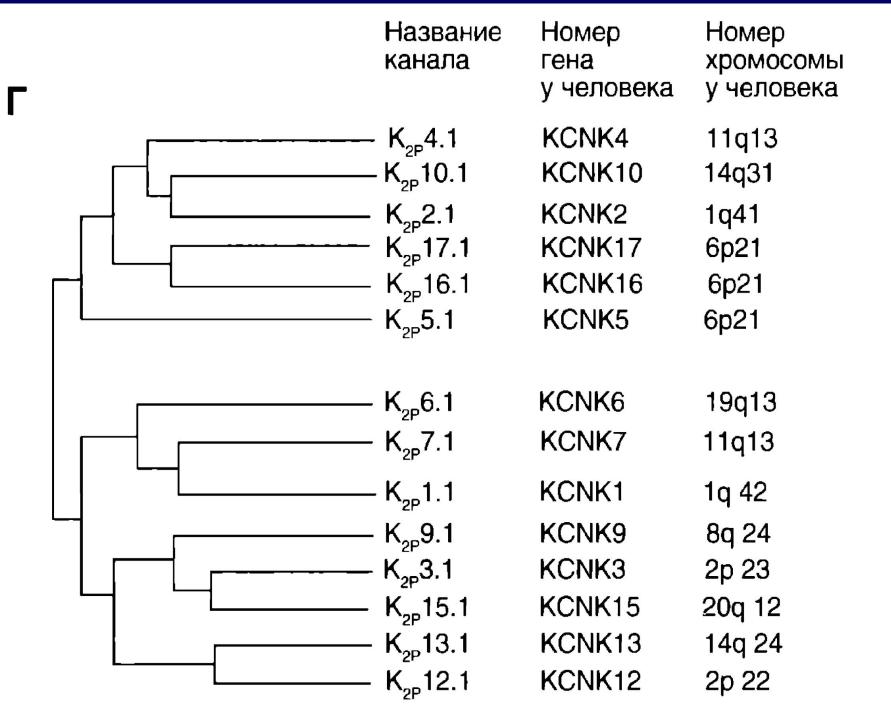




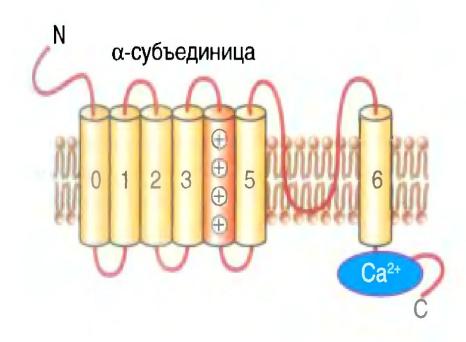


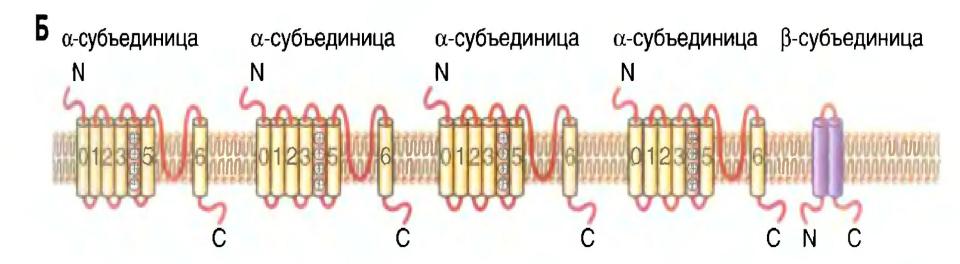


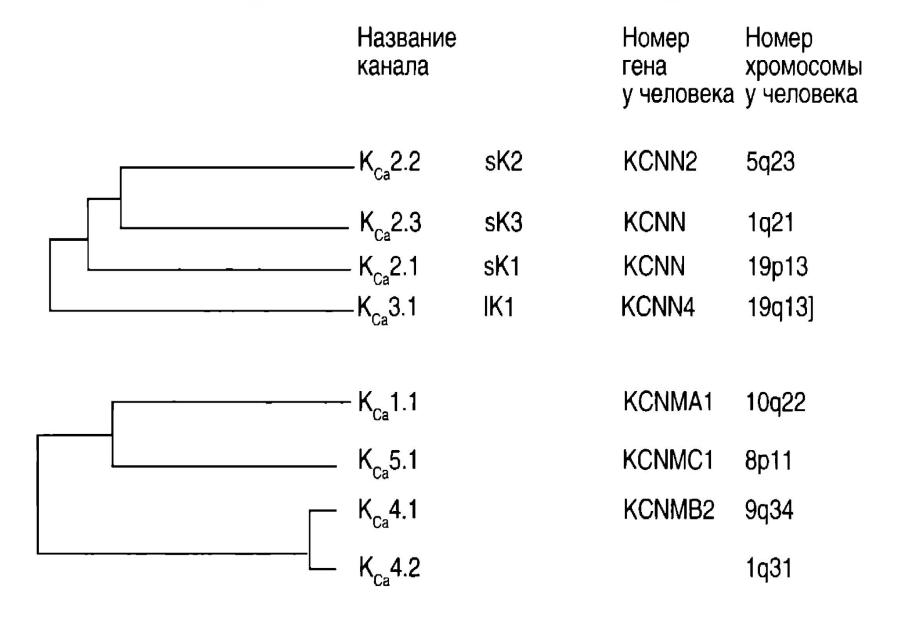




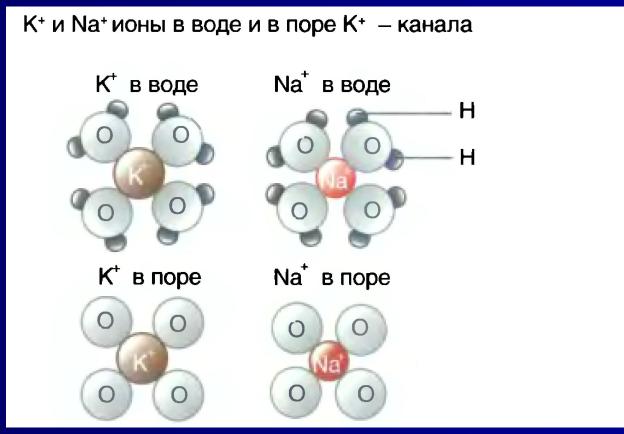
A



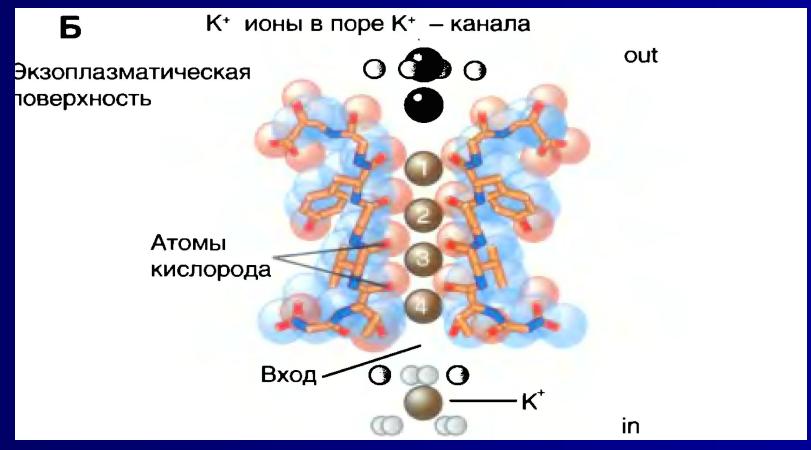




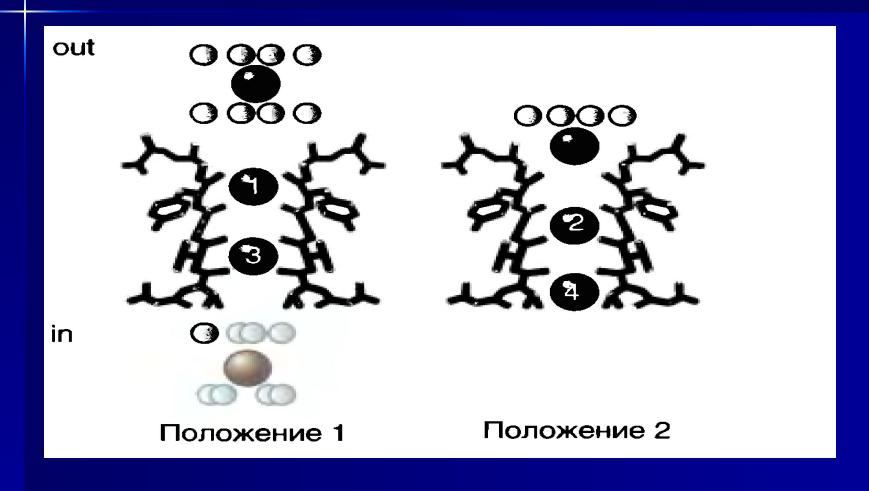
## Механизмы ионной селективности К+ канала



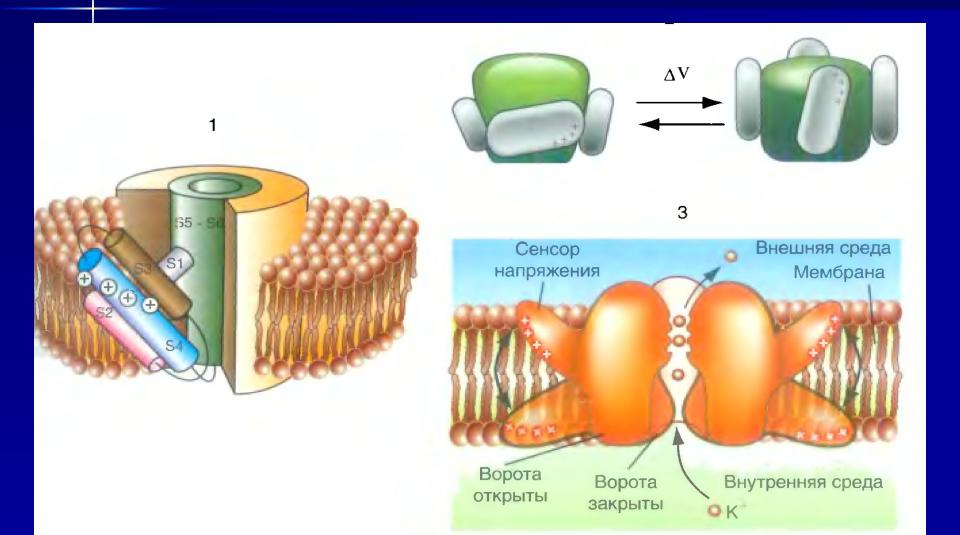
## Механизмы ионной селективности К+ канала



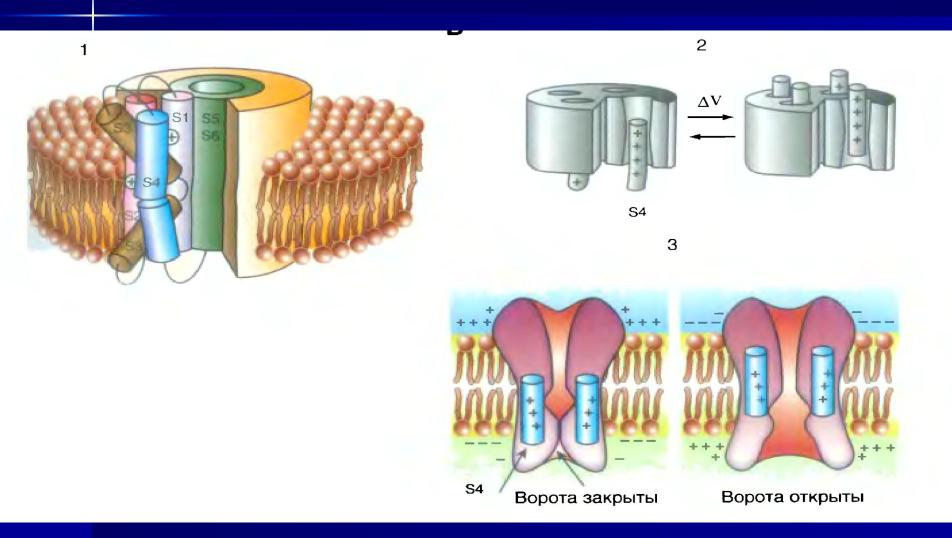
# Движение ионов через селективный фильтр



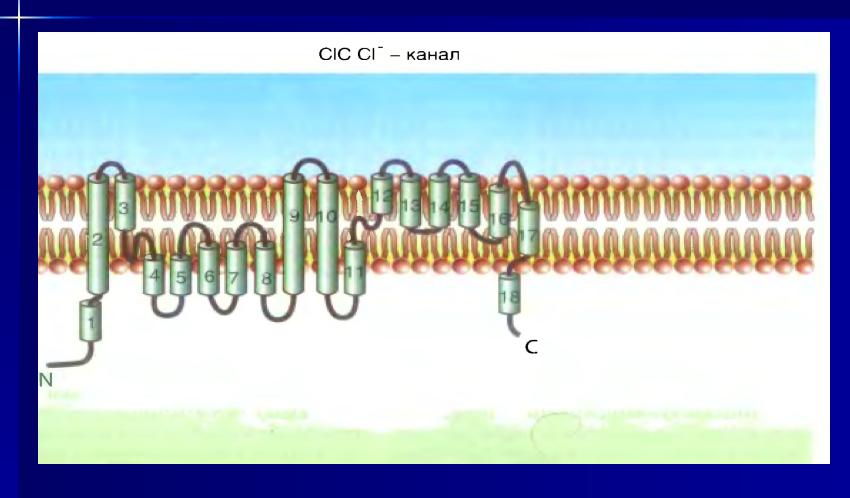
#### Теория «весла»

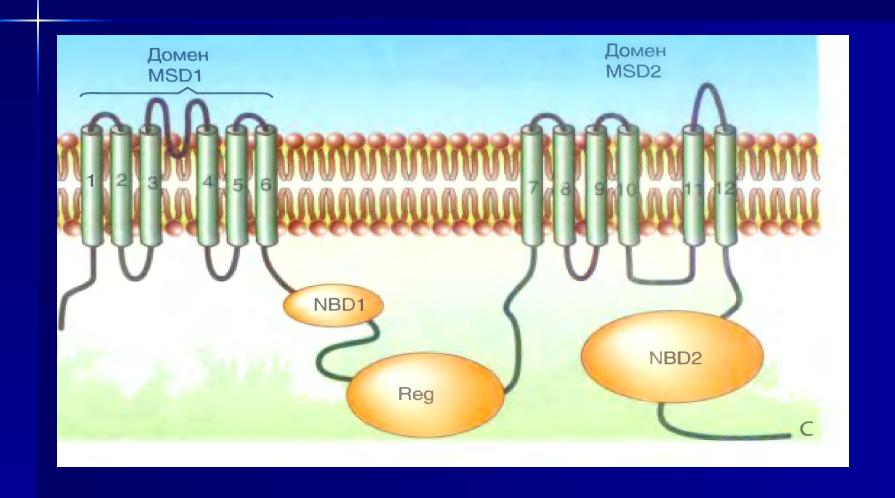


### Топологическая теория

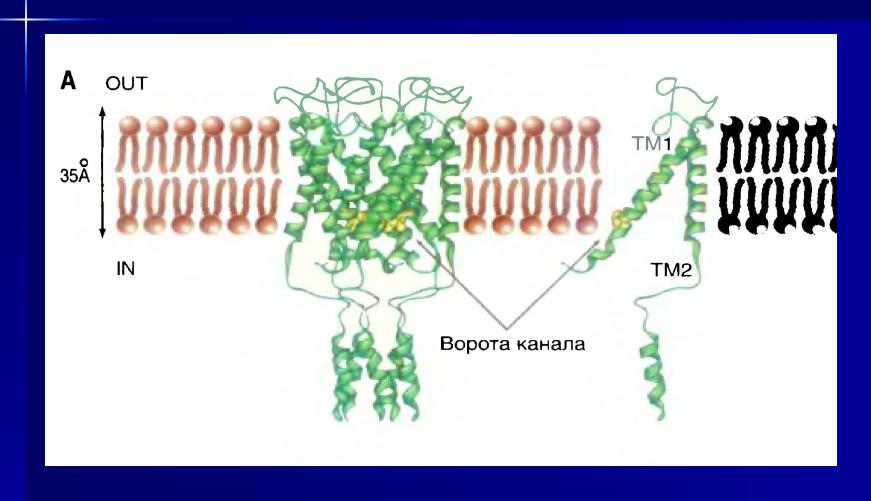


## Потенциалуправляемый хлорный канал



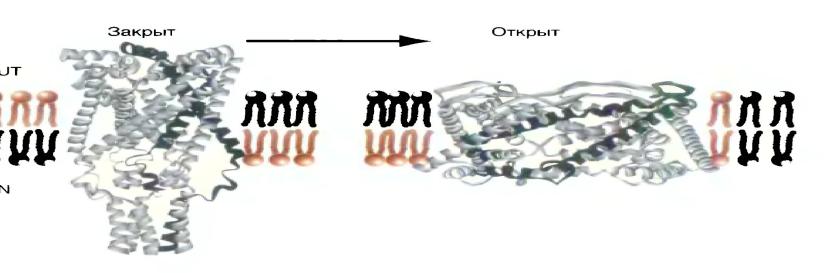


# **Механочувствительный** канал

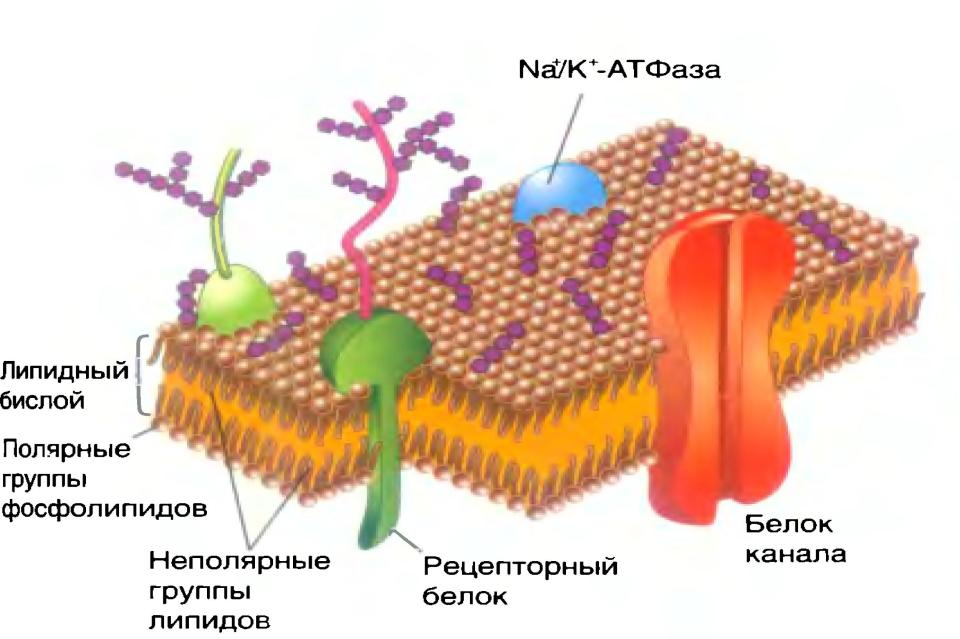


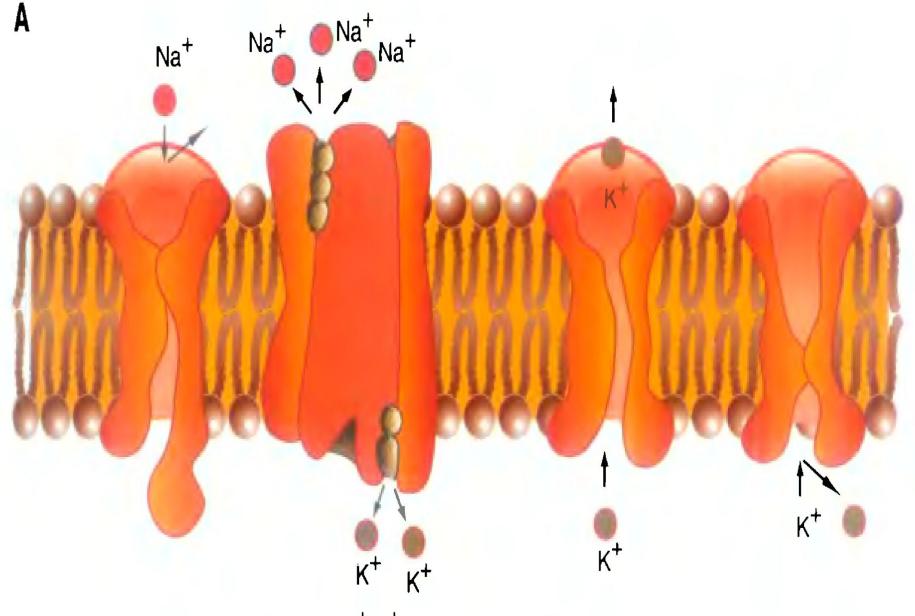
# **Механочувствительный** канал





#### Внешняя поверхность мембраны





Потенциал управляемый Na<sup>+</sup> — канал  $Na^+/K^+$  — насос ( $Na^+/K^+$  — АТФаза)

Канал утечки

Потенциал управляемый К<sup>+</sup> --- канал

#### Места связывания токсинов у потенциал-управляемых Na<sup>+</sup>-каналов

Место связывания	Токсин	Домены и сегменты	Физиологический эффект
Место связывания 1	Тетродотоксин (tetrodotoxin) Сакситоксин (saxitoxin) µ-Конотоксин (p-conotoxin)	IS2-S6, IIS2-S6, IIIS2-S6, IVS2-S6	Блок ионного канала => ингибирование ионного транспорта
Место связывания 2	Вератридин (veratridine) Батрахотоксин (batrachotoxin) Граянотоксин (grayanotoxin) Аконитин (aconitine)	IS6, IVS6	Постоянная активация
Место связывания 3	α-Токсины скорпиона (α- scorpion toxins), Токсины морских анемон (sea anemone toxins), δ-Atracotoxins	IS5-IS6, IVS3-S4, IVS5-S6	Медленная инактивация; усиление постоянной активации
Место связывания 4	β-токсины скорпиона (β-scorpion toxins)	IIS1-S2, IIS3-S4	Временная повторяющаяся проходящая активность и блок — смещение потенциал-зависимой активации в более негативные потенциалы
Место связывания 5	Бреветоксин (brevetoxins) Цигауатоксин (ciguatoxins)	IS6, IVS5	Повторяющаяся активность; постоянная активация => смещение потенциал-зависимой активации в более негативные потенциалы
Место связывания 6 ?	δ-конотоксин (δ-Conotoxin), Пиретроиды (Pyrethroids), ДДТ (DDT)	Не установлены	Повторяющаяся активность и/или блок; замедление активации, инактивация и деактивация
Место связывания для местных анестетиков	Местные анестетики, Антиаритмические препараты, Ангтиэпилептические препараты, DPI 201-106	IS6, IIIS6, IVS6	Продление потенциала действия. Блок ионного канала

