

«ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ» - весна 2013

№	Дата	Тема лекции
1	7 февраля	Принципы регуляции гомеостаза. Вегетативная нервная система
2	14 февраля	Электрическая активность сердца
3	21 февраля	Механическая активность сердца
4	28 февраля	Физиология кровеносных сосудов
5	7 марта	Регуляция артериального давления и кровотока в органах
6	14 марта	Физиология крови
7	21 марта	Физиология иммунитета (проф. В.А. Дубынин)
8	28 марта	Физиология дыхания
9	4 апреля	Физиология выделительной системы
10	11 апреля	Физиология выделительной системы (1 час) и физиология пищеварения (1 час)
11	18 апреля	Физиология пищеварения

Презентации к лекциям: www.physiolog.narod.ru

Учебники:

- Физиология человека / Под. ред. Р. Шмидта и Г. Тевса М.: Мир, 1996.
- Фундаментальная и клиническая физиология. / Под ред. А. Г. Камкина и А.А. Каменского. М.: Академия, 2004.
- Гайтон А.К., Холл Дж. Э. Медицинская физиология. М.: Логосфера, 2008.
- Начала физиологии: Учебник для вузов / Под ред. А.Д. Ноздрачева. СПб: Лань, 2002.

См. «АРХИВ ЛЕКЦИЙ
ПРОШЛОГО ГОДА»

Принципы регуляции гомеостаза

Вегетативная нервная система



**Уолтер Кэннон (1871-1945):
гомеостаз - поддержание
постоянства внутренней среды
организма**

(*homeo* – такой же, сходный;
stasis – стабильность, равновесие).

Первое издание книги – в 1932 г.

Copyrighted Material

N205



the WISDOM of the BODY

REVISED and ENLARGED EDITION

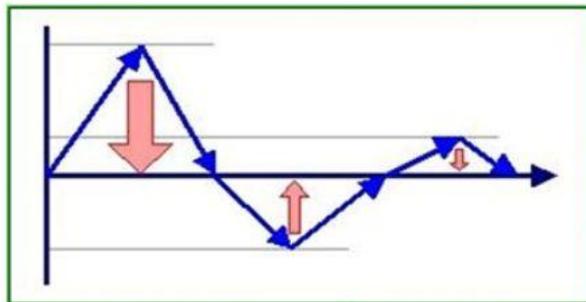
WALTER B. CANNON, M.D.

How the human body reacts to disturbance and danger
and maintains the stability essential to life.



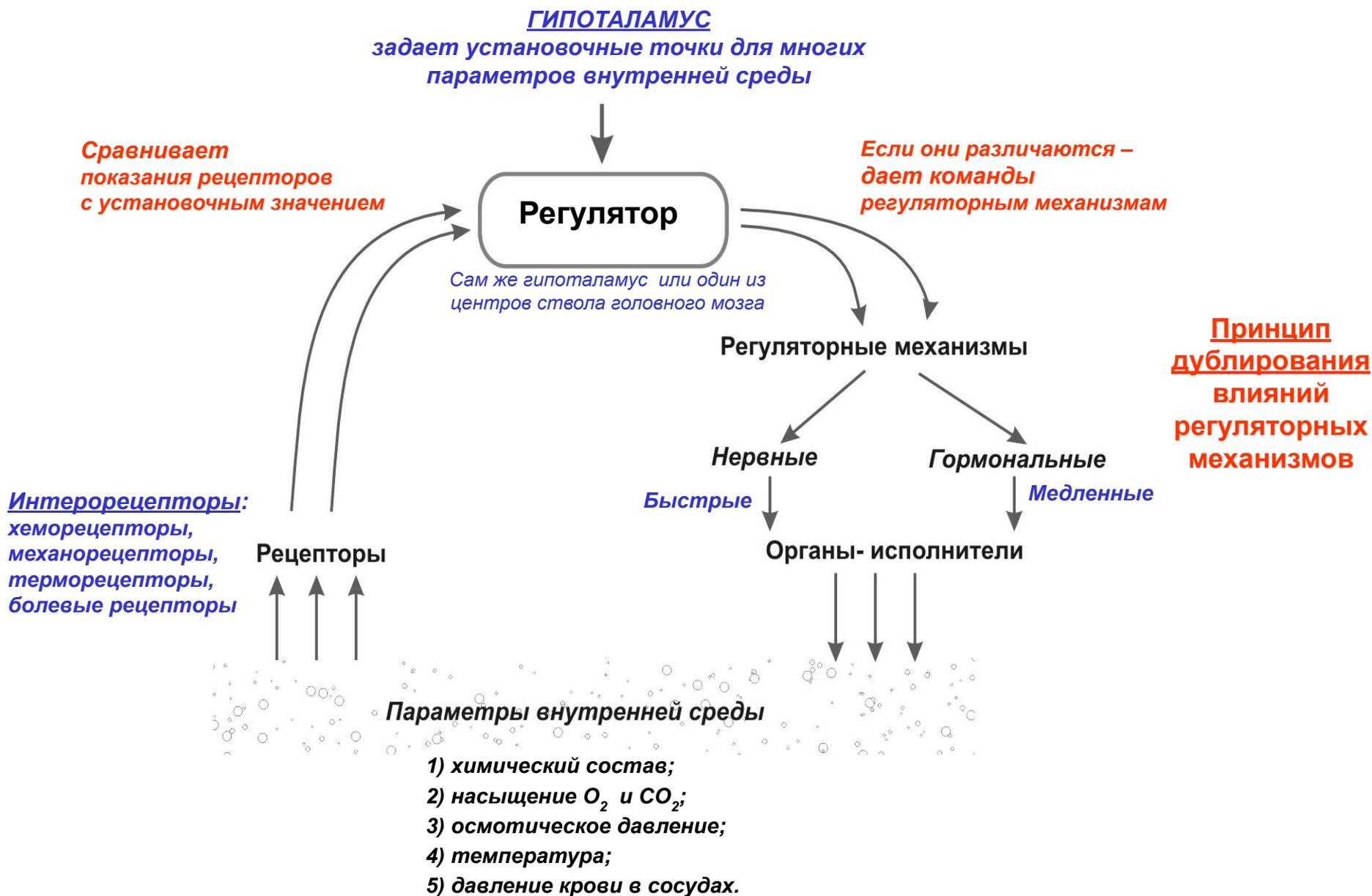
Copyrighted Material

Главный принцип регуляции – принцип отрицательной обратной связи



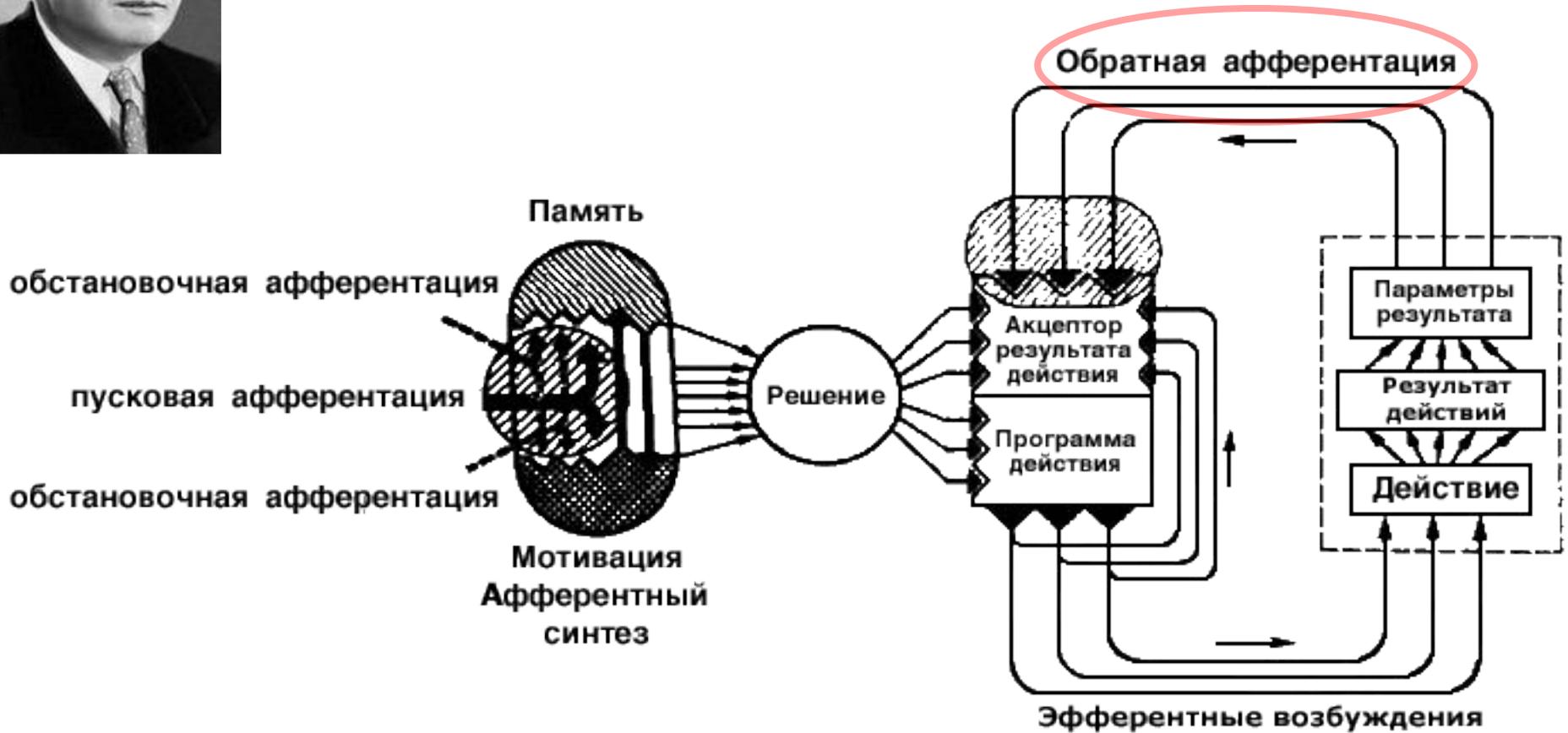
Уменьшение отклонений параметра от заданной величины

Регуляция по принципу отрицательной обратной связи в нашем организме





П.К. Анохин: создание теории функциональных систем (1935 г.)

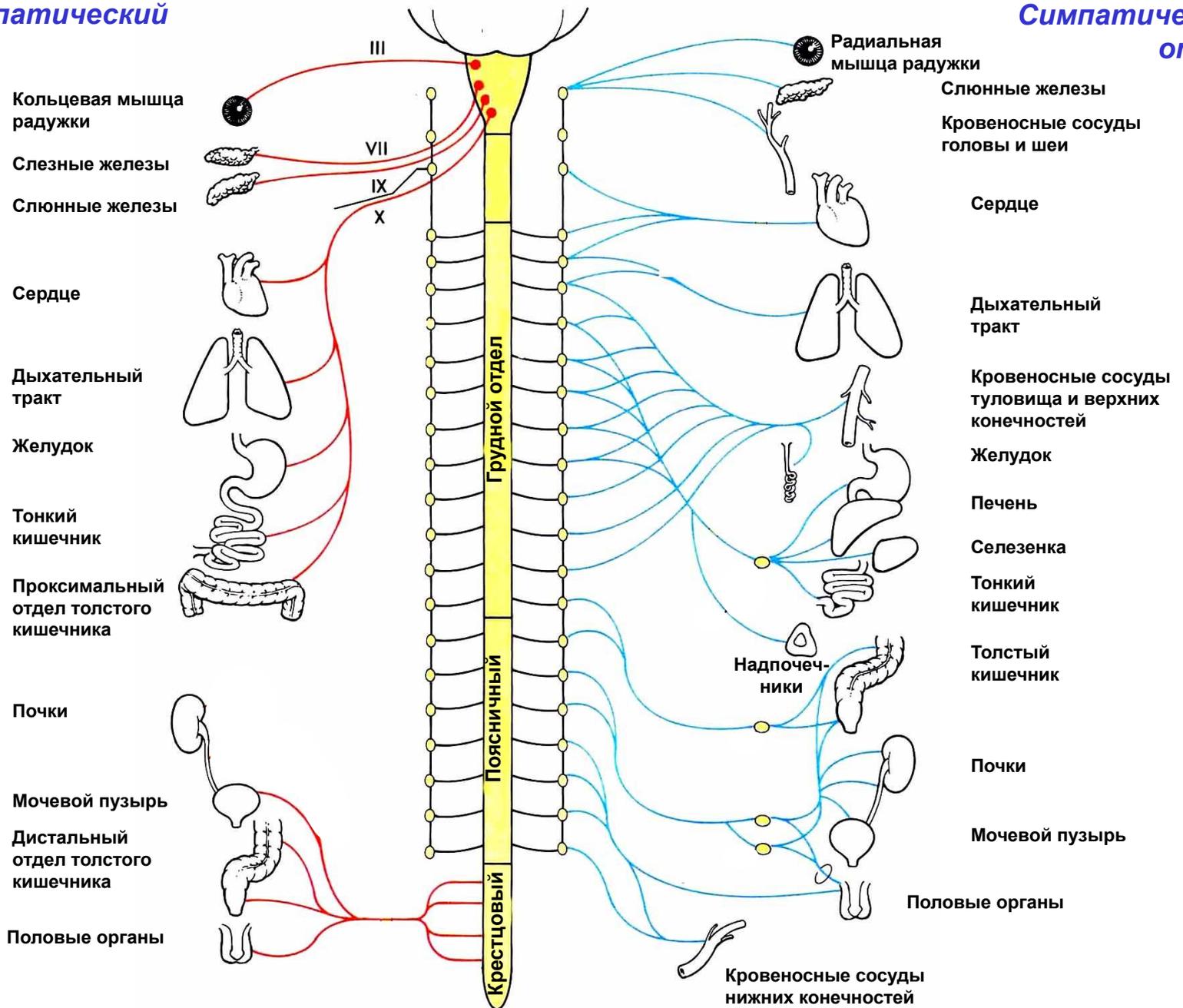


- Поведение
- Нервная регуляция внутренних органов
- Гормональная регуляция
- Иммунная регуляция

Вегетативная (автономная) нервная система

Парасимпатический отдел

Симпатический отдел



Вегетативная нервная система

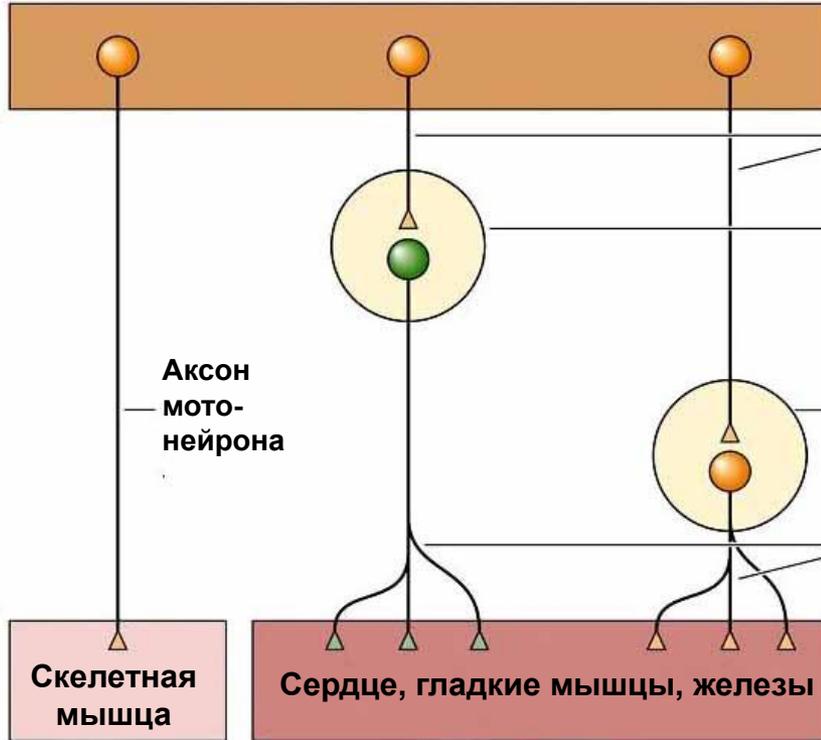
Симпатический отдел Парасимпатический отдел

Соматическая система

ЦНС

Периф. НС

Аксоны мотонейронов без переключения идут к скелетным мышцам

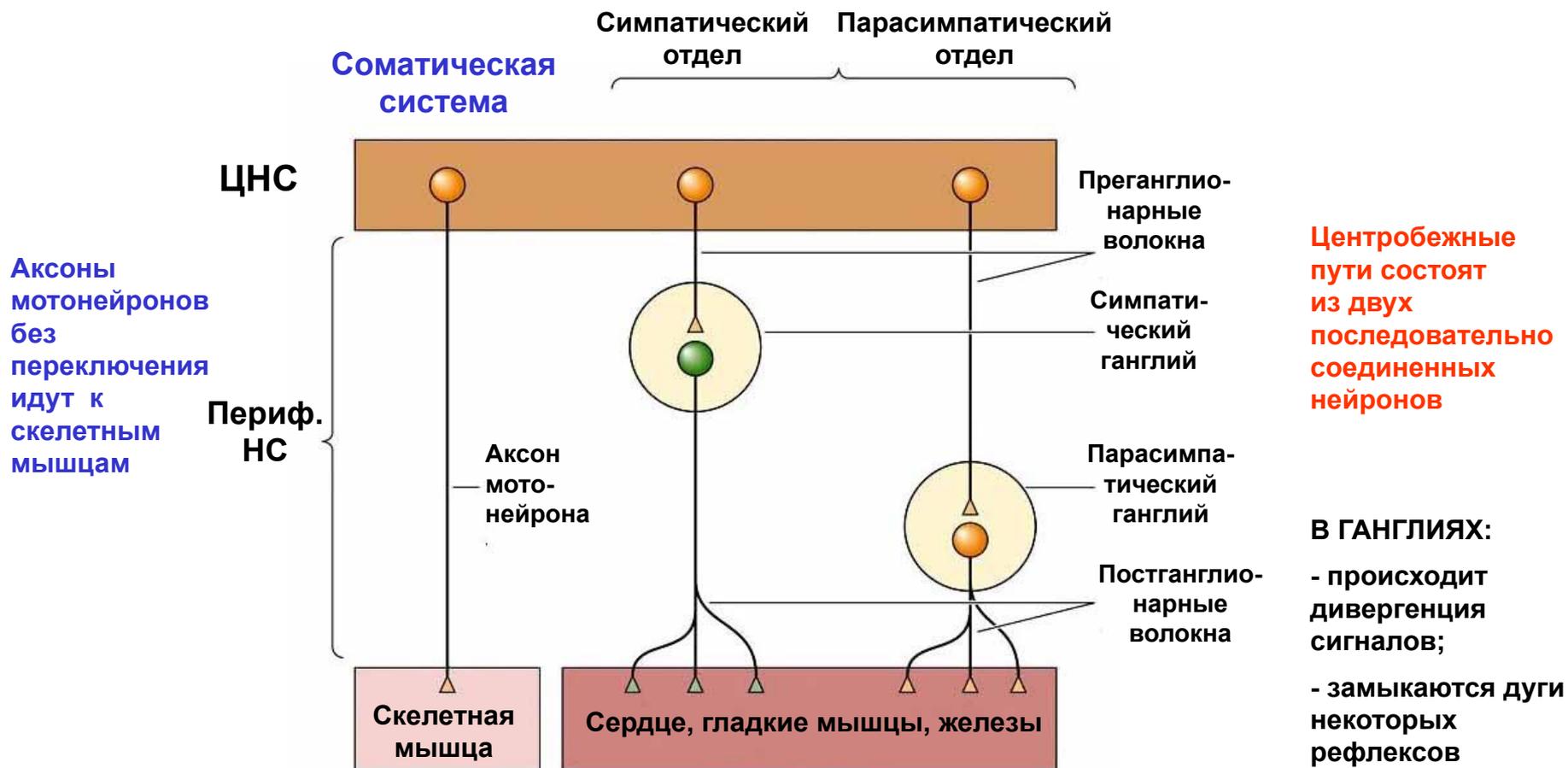


Центробежные пути состоят из двух последовательно соединенных нейронов

В ГАНГЛИЯХ:

- происходит дивергенция сигналов (у человека один преганглионарный нейрон контактирует с 200 ганглионарными);
- замыкаются дуги некоторых рефлексов

Вегетативная нервная система



Классификация нервных волокон

Тип волокна	Функции	Диаметр, мкм	Скорость проведения, м/с
A α	Первичные афференты мышечных веретен, двигательные волокна скелетных мышц	15	100 (70–120)
A β	Кожные афференты прикосновения и давления	8	50 (30–70)
A γ	Двигательные волокна мышечных веретен	5	20 (15–30)
A δ	Кожные афференты температуры и боли	<3	15 (12–30)
B	Преганглионарные волокна ВНС	3	7 (3–15)
C	Постганглионарные волокна ВНС, кожные афференты «тупой» боли,	1	1 (0,5–2)

Миелинизированные

Немиелинизированные

Симпатический отдел

Первые нейроны (преганглионарные):

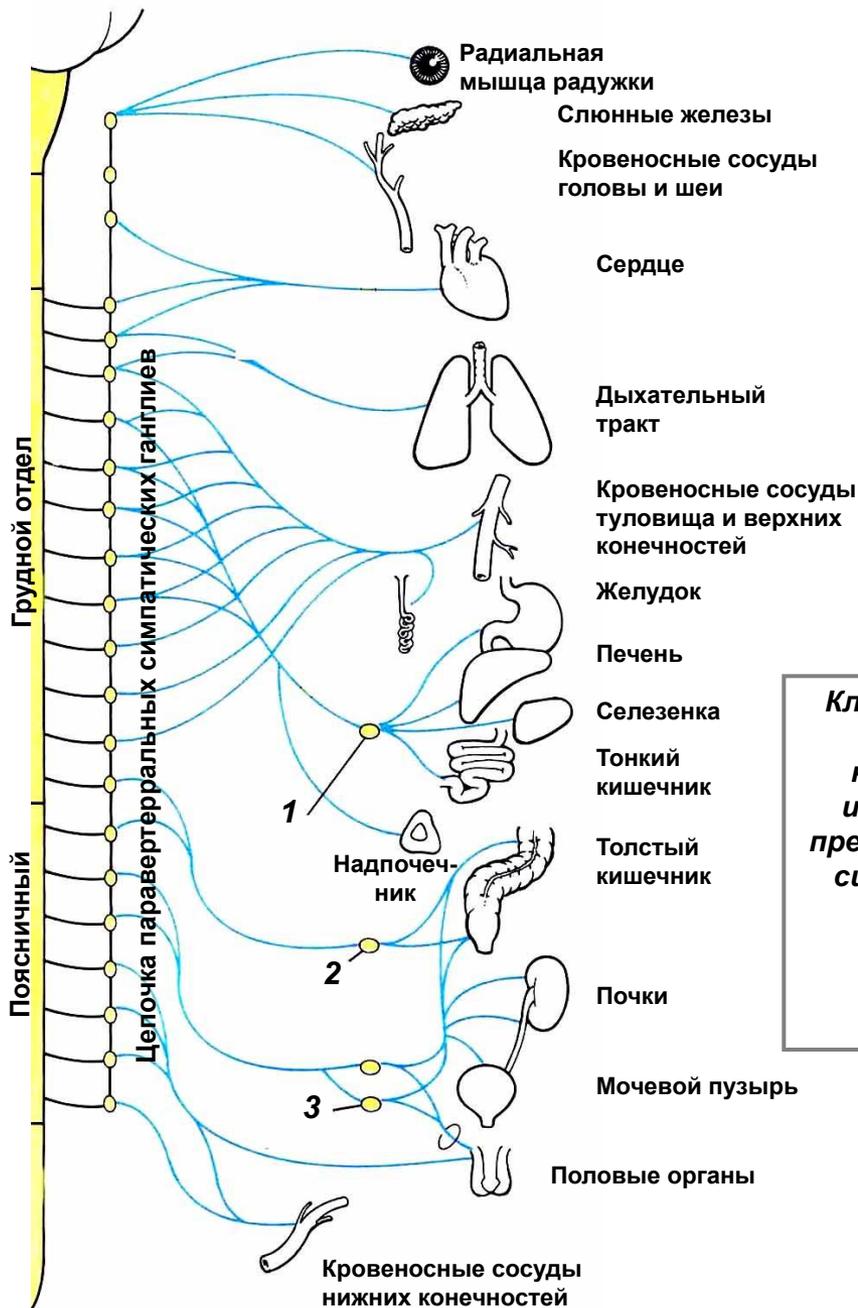
в боковых рогах грудного и поясничного отделов спинного мозга (до L3) («торако-люмбальный отдел»)

Вторые нейроны (ганглионарные):

в паравертебральных и превертебральных симпатических ганглиях

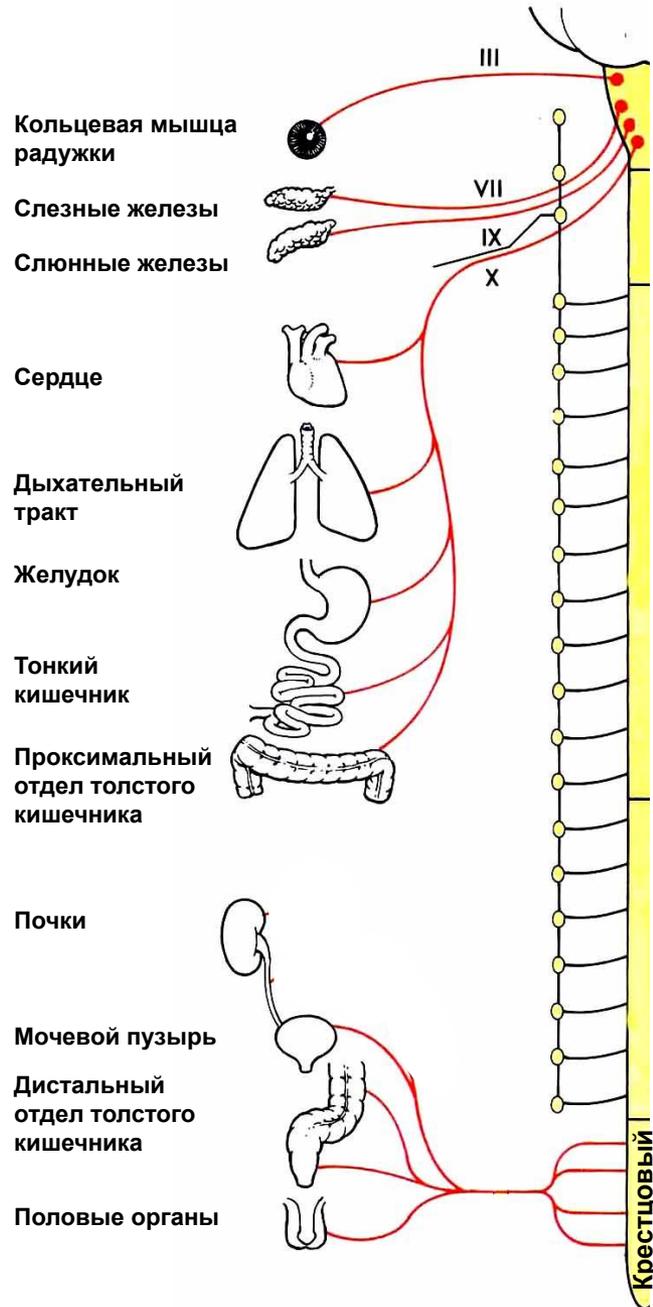
Превертебральные и симпатические ганглии:

- 1 – чревной
- 2 – верхний брыжеечный
- 3 – нижние брыжеечные



Клетки мозгового вещества надпочечников иннервируются преганглионарными симпатическими волокнами («симпто-адреналовая система»)

Парасимпатический отдел



Первые нейроны (преганглионарные):

В головном мозге

- ▣ *в среднем мозге (аксоны проходят в составе глазодвигательного (III) нерва);*
- ▣ *в мосте (аксоны проходят в составе лицевого (VII) нерва);*
- ▣ *в продолговатом мозге (аксоны проходят в составе языкоглоточного (IX) и блуждающего (X) нервов).*

В крестцовом отделе спинного мозга (S2-S4)

«Кранио-сакральный отдел»

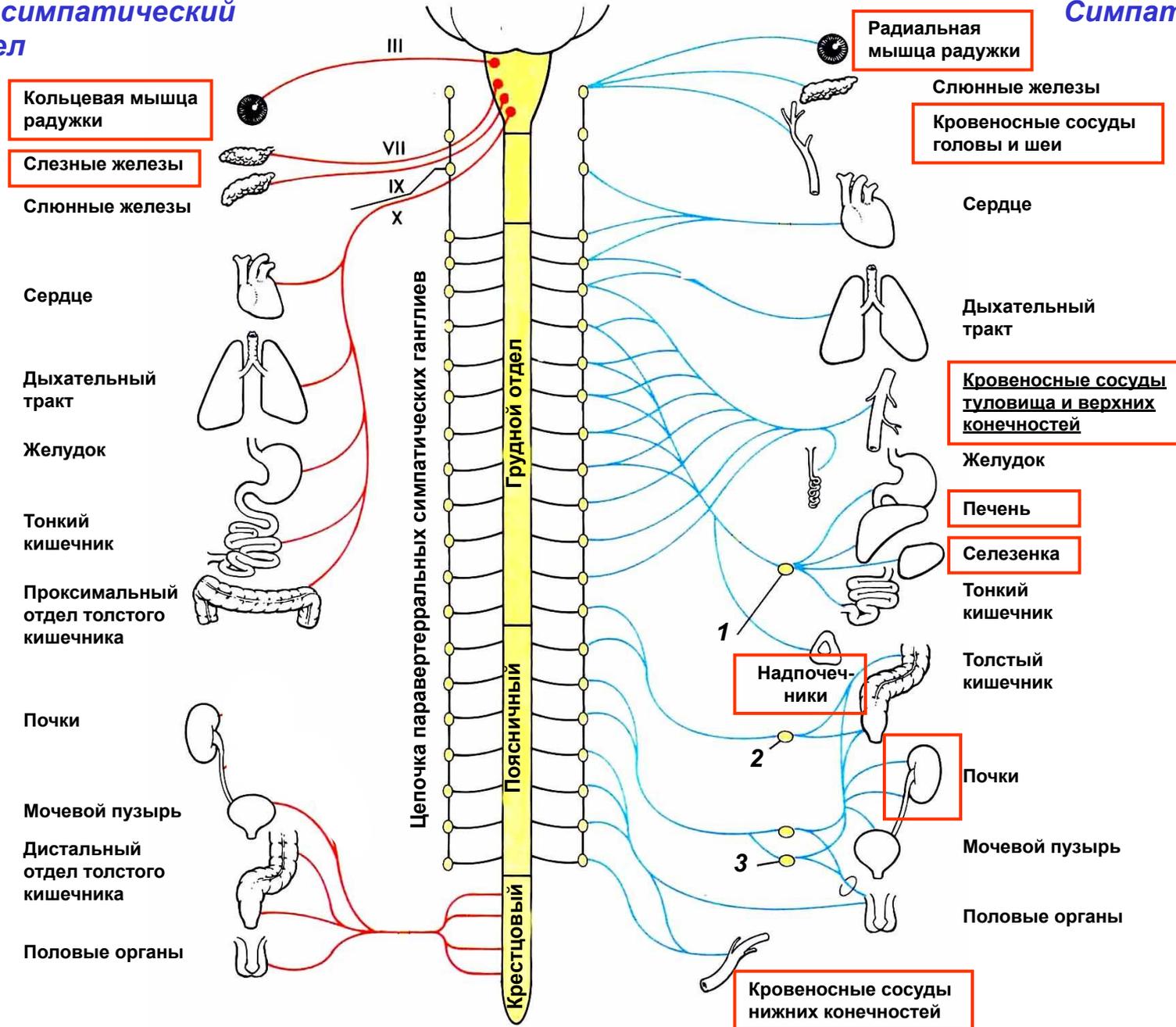
Вторые нейроны (ганглионарные):

в парасимпатических ганглиях, которые расположены рядом с иннервируемыми органами или в их стенках («интрамуральные ганглии»)

Органы, регулируемые только одним из отделов ВНС

Парасимпатический отдел

Симпатический отдел



Преобладает симпатическая регуляция



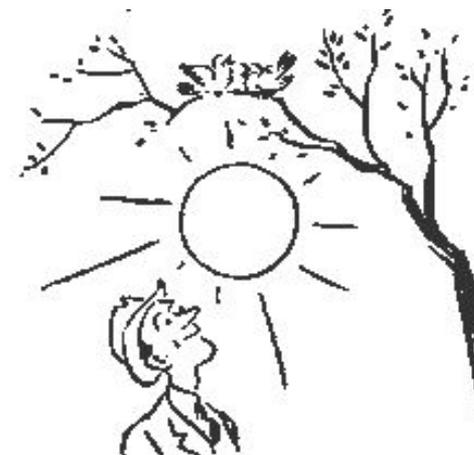
Борьба или бегство



Преобладает парасимпатическая регуляция



*Покой и возобновление
ресурсов организма*



Органы-мишени	Симпатический эффект	Парасимпатический эффект
Радиальная мышца радужки	Сокращение (расширение зрачка)	-----
Кольцевая мышца радужки	-----	Сокращение (сужение зрачка)
Ресничная мышца	Расслабление (дальнее видение)	Сокращение (близкое видение)
Слезные железы	-----	Слезотделение
Слюнные железы	Секреция небольшого количества слюны	Обильная секреция жидкой слюны
Сердце	Увеличение силы и частоты сердечбиений	Уменьшение силы и частоты сердечбиений
Кровеносные сосуды	Сужение в большинстве органов, расширение в сердце и скелетных мышцах)	Расширение сосудов некоторых органов (головной мозг, язык, половые органы)
Бронхи	Расширение	Сужение (сокращение гладких мышц)
Селезенка	Сокращение, выброс крови из депо	-----
Почки	Секреция ренина, повышение арт. давления	-----
Мочевой пузырь	Расслабление стенки, сокращ. сфинктера	Сокращение стенки, расслабл. сфинктера
Пищеварит. тракт	Угнетение моторики и секреции	Стимуляция моторики и секреции
Половые органы	Эякуляция	Эрекция
	Сокращение матки во время родов, расслабление в отсутствие беременности	Сокращение или расслабление матки (в зависимости от гормонального фона)
Кожа	Стимуляция потоотделения, сокращение мышц-пилоректоров	-----
Печень	Гликогенолиз, выброс глюкозы в кровь	-----
Жировая ткань	Липолиз, выброс продуктов в кровь	-----
Скелетные мышцы	Снижение утомляемости	-----
Надпочечники	Секреция адреналина и норадреналина	-----

Органы-мишени	Симпатический эффект	Парасимпатический эффект	
Радиальная мышца радужки	Сокращение (расширение зрачка)	-----	} ПА
Кольцевая мышца радужки	-----	Сокращение (сужение зрачка)	
Ресничная мышца	Расслабление (дальнее видение)	Сокращение (близкое видение)	А
Слезные железы	-----	Слезотделение	
Слюнные железы	Секреция небольшого количества слюны	Обильная секреция жидкой слюны	С
Сердце	Увеличение силы и частоты сердцебиений	Уменьшение силы и частоты сердцебиений	А
Кровеносные сосуды	Сужение в большинстве органов, расширение в сердце и скелетных мышцах)	Расширение сосудов некоторых органов (головной мозг, язык, половые органы)	
Бронхи	Расширение	Сужение (сокращение гладких мышц)	А
Селезенка	Сокращение, выброс крови из депо	-----	
Почки	Секреция ренина, повышение арт. давления	-----	
Мочевой пузырь	Расслабление стенки, сокращ. сфинктера	Сокращение стенки, расслабл. сфинктера	А
Пищеварит. тракт	Угнетение моторики и секреции	Стимуляция моторики и секреции	А
Половые органы	Эякуляция	Эрекция	К
	Сокращение матки во время родов, расслабление в отсутствие беременности	Сокращение или расслабление матки (в зависимости от гормонального фона)	
Кожа	Стимуляция потоотделения, сокращение мышц-пилоэректоров	-----	
Печень	Гликогенолиз, выброс глюкозы в кровь	-----	
Жировая ткань	Липолиз, выброс продуктов в кровь	-----	
Скелетные мышцы	Снижение утомляемости	-----	
Надпочечники	Секреция адреналина и норадреналина	-----	

А – антагонизм; **ПА** – «псевдоантагонизм»; **С** – синергизм; **К** - кооперация

НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

1906

1932

1936

1938

1944

1949 (a)

1963

1970

1973

1981 (a)

2000

ГЕНРИ ХОЛЛЕТ ДЕЙЛ, Великобритания
(Sir HENRY HALLETT DALE)
1875-1968



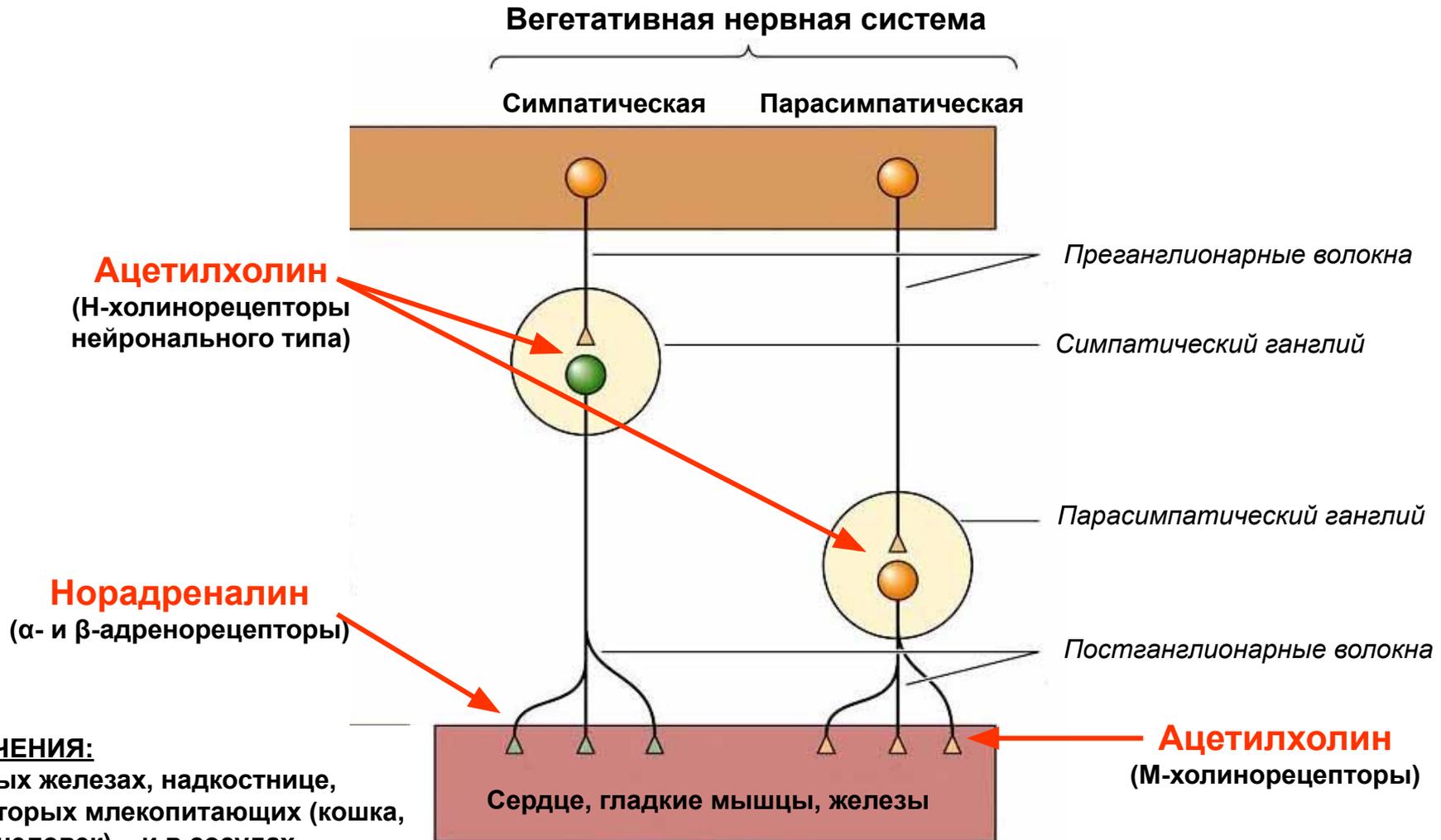
ОТТО ЛЁВИ, Австрия
(OTTO LOEWI)
1873-1961



ФОРМУЛИРОВКА НОБЕЛЕВСКОГО КОМИТЕТА: «за открытия, связанные с химической передачей нервных импульсов».

СУТЬ ОТКРЫТИЯ: за открытие факта химической передачи в синапсах нервной системы и, в частности, за описание роли ацетилхолина в этом процессе.

Медиаторы вегетативной нервной системы

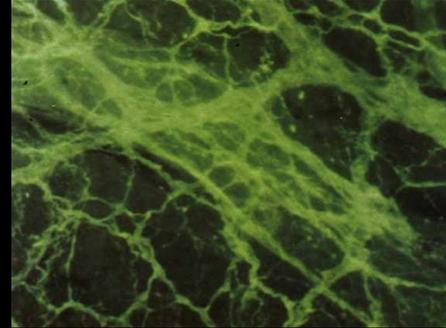
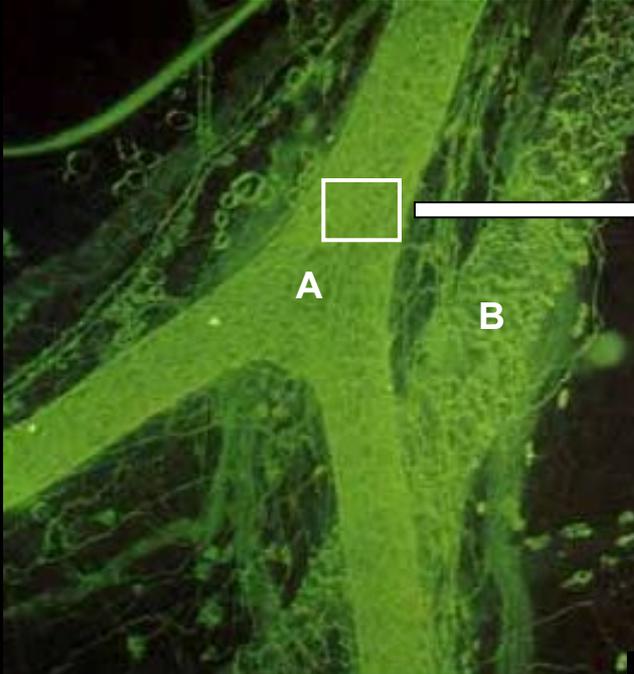


ИСКЛЮЧЕНИЯ:

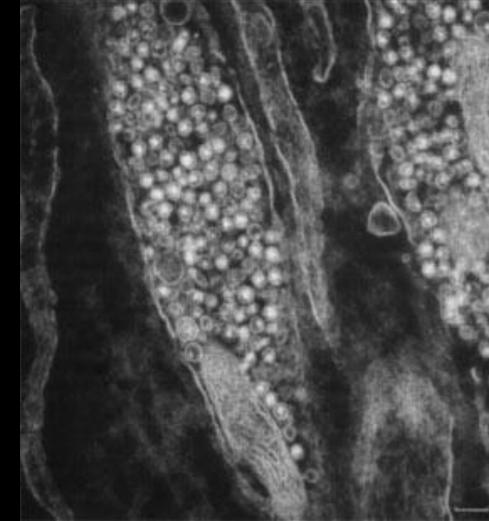
В потовых железах, надкостнице, а у некоторых млекопитающих (кошка, собака, человек) – и в сосудах скелетных мышц постганглионарные симпатические волокна секретируют **ацетилхолин**.

В онтогенезе эти волокна сначала развиваются как адренергические, но затем факторы, выделяемые органом-мишенью, вызывают переключение их фенотипа на холинергический

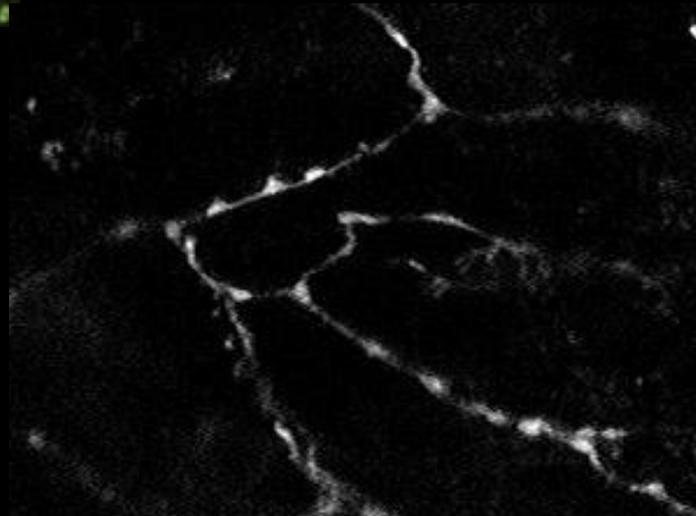
Симпатические нервные волокна в артерии и вене брыжейки крысы



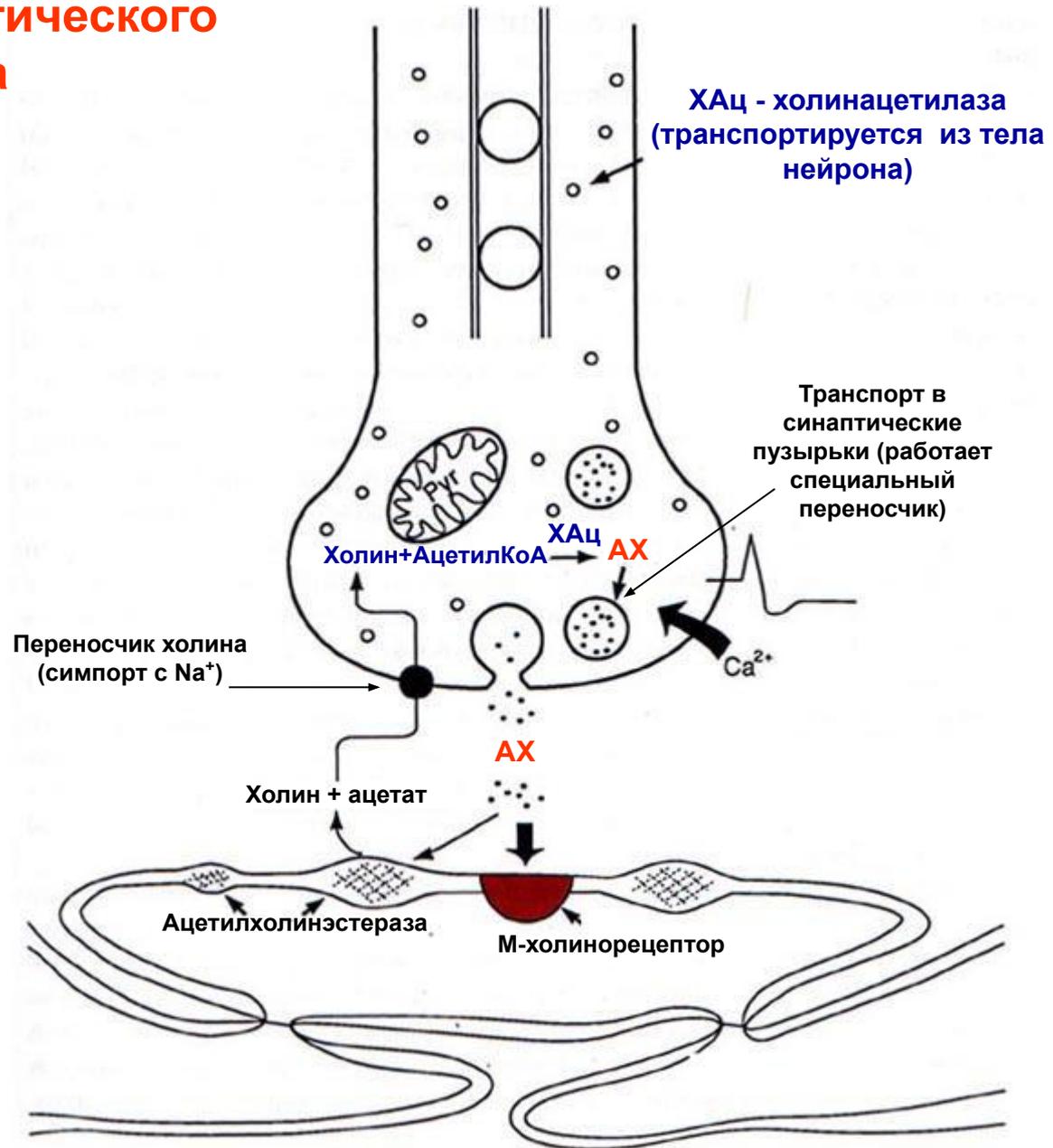
В этих расширениях содержатся пузырьки с медиаторами



На постганглионарных волокнах есть расширения (варикозы)



Работа холинергического синапса



Рецепторы к внеклеточным регуляторам

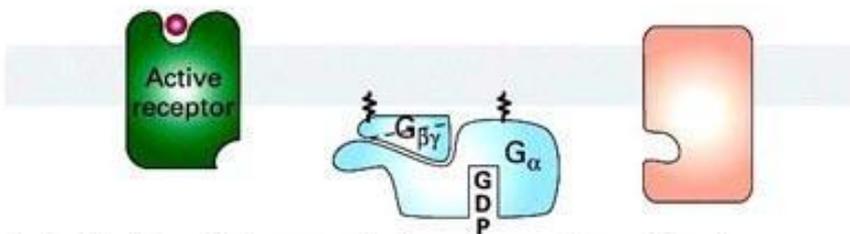
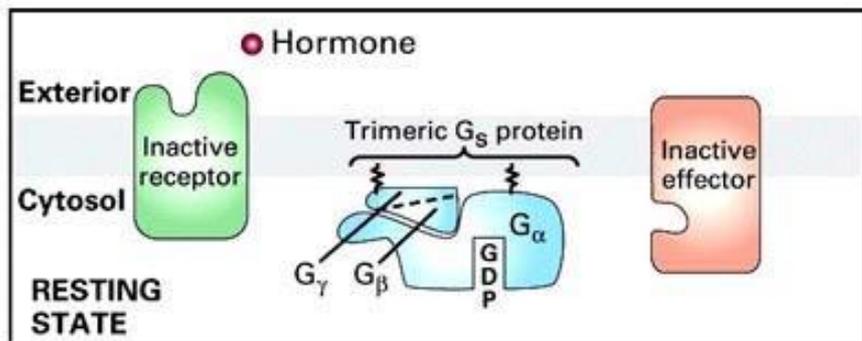
Внутриклеточные
(ядерные) рецепторы
(к стероидным и тиреоидным
гормонам)

Мембранные рецепторы – для
непроникающих внутрь клетки
регуляторных молекул
(*катехоламинов, ацетилхолина, аденозина,
АТФ, пептидов, белковых гормонов и т.д.*)

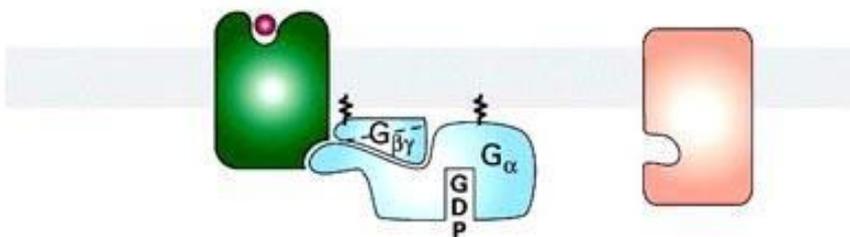
Ионотропные
(рецептор сопряжен
с ионным каналом)
Н-холинорецепторы

Метаботропные:
активация рецептора приводит
к образованию внутриклеточных
вторичных посредников
**М-холинорецепторы и все
адренорецепторы**

Передача сигнала через метаболотропные рецепторы, сопряженные с гетеротримерными ГТФ-связывающими белками (G-белками)



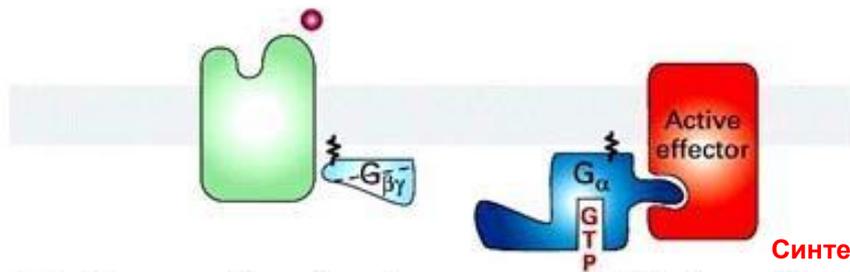
1 Активация рецептора лигандом



2 Активированный рецептор связывается с α -субъединицей G-белка

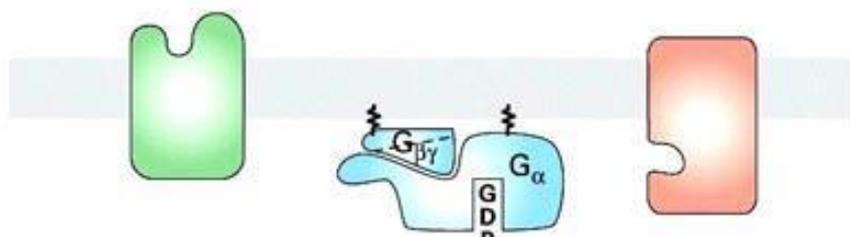


3 Изменение конформации α -субъединицы, замена ГДФ на ГТФ, диссоциация G-белка



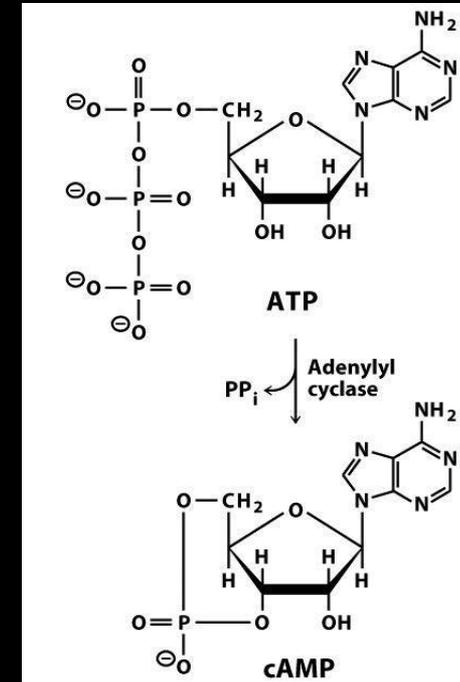
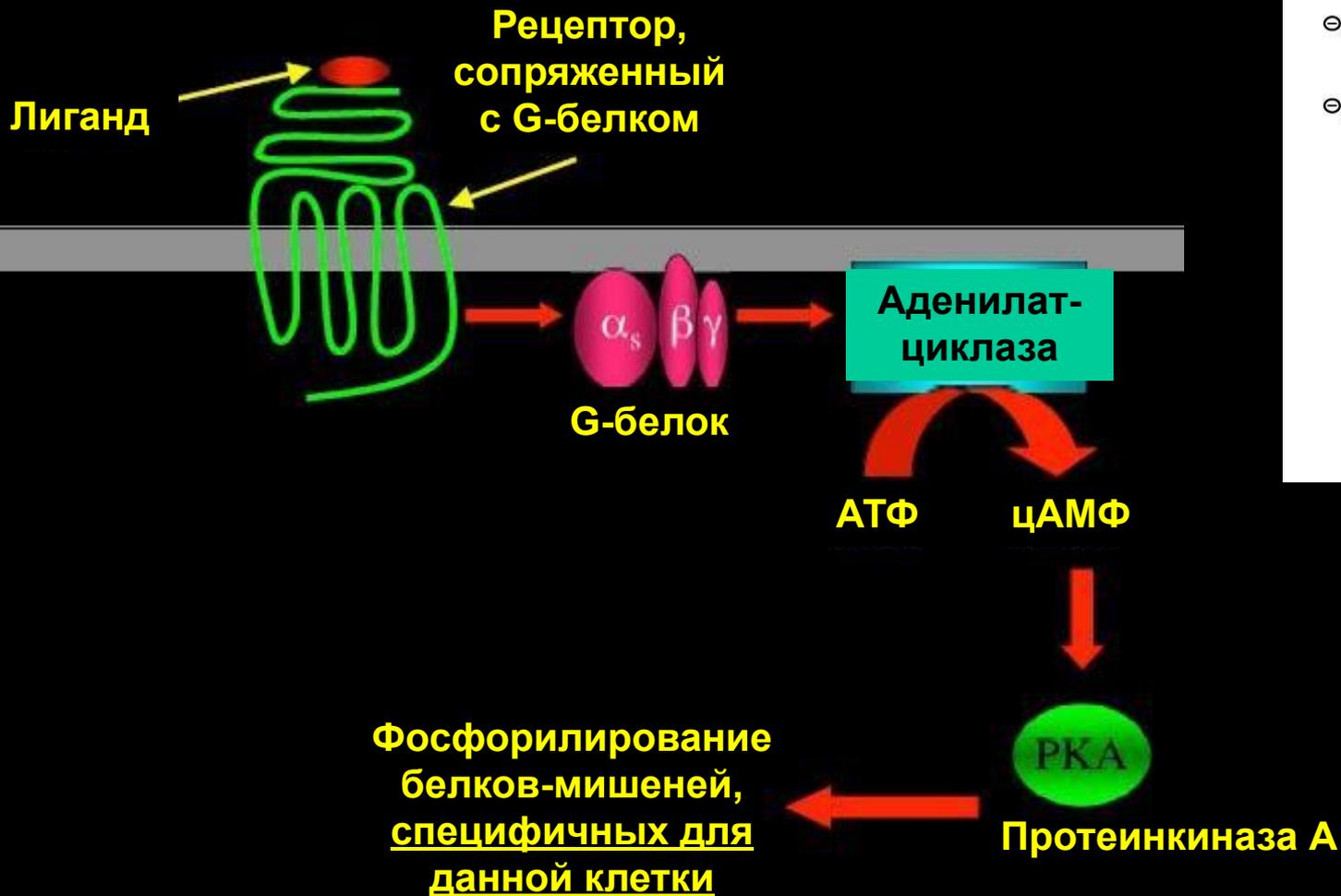
4 Активация «эффера» α -субъединицей

Синтез
вторичного
посредника

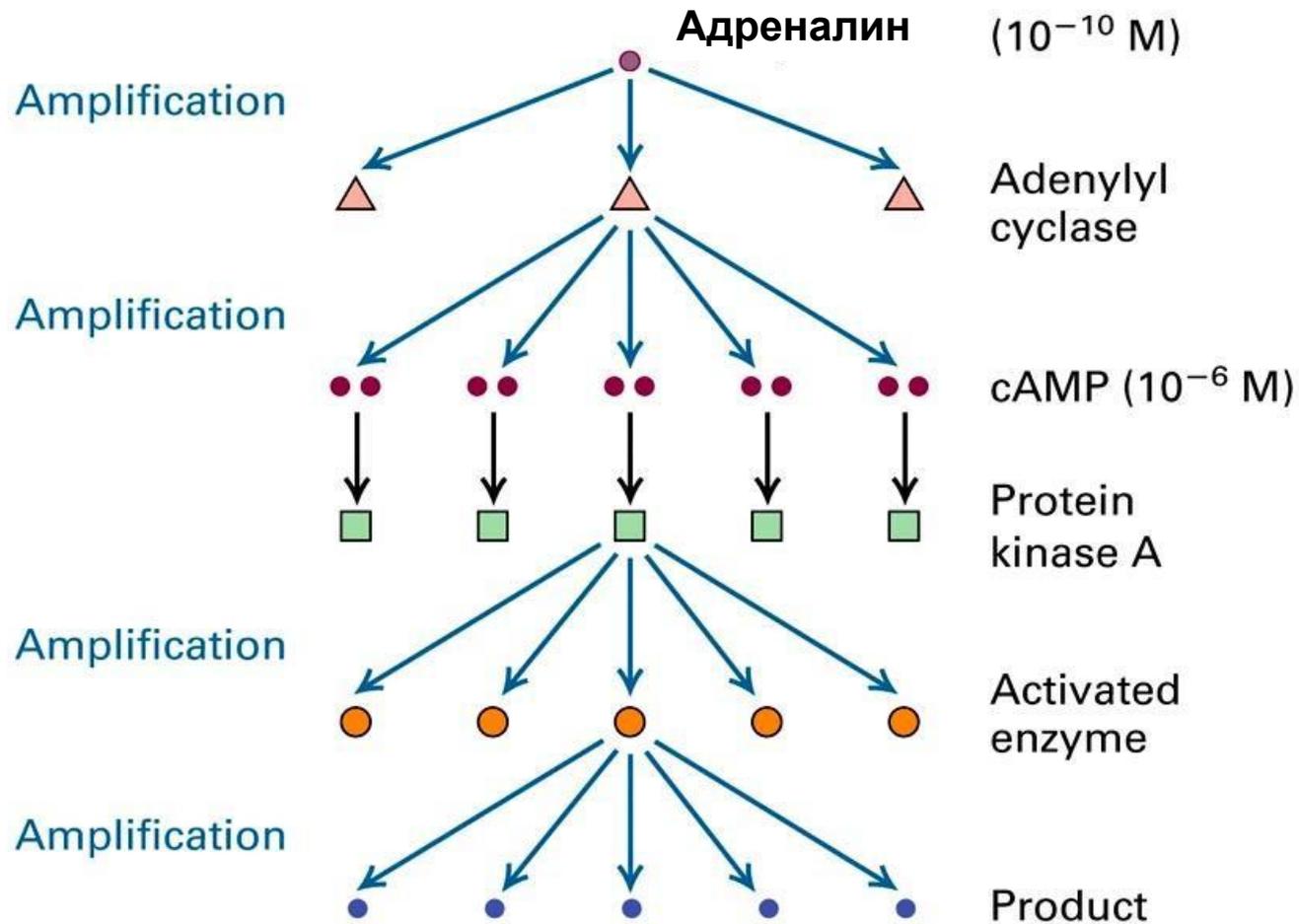


5 Гидролиз ГТФ до ГДФ, диссоциация α -субъединицы от эффера, «сборка» G-белка

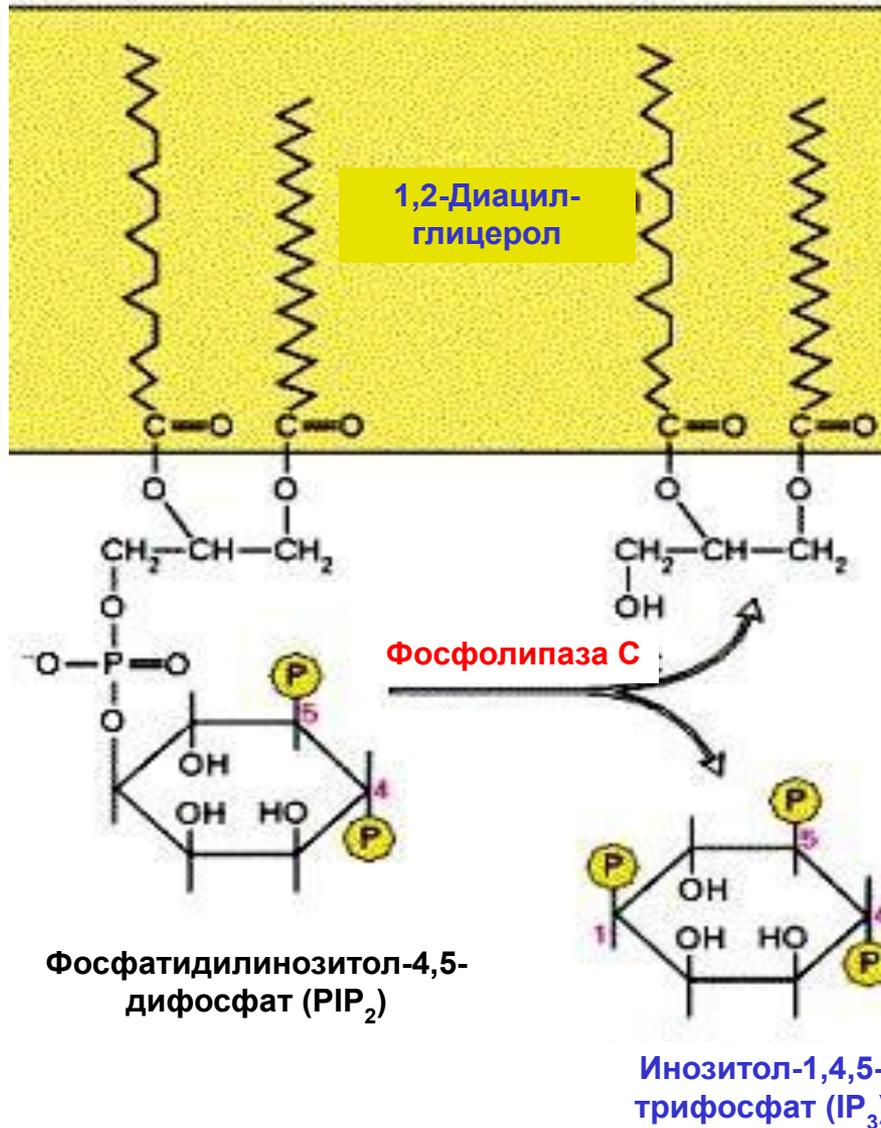
Первый из вторичных посредников – циклический аденозинмонофосфат (цАМФ)



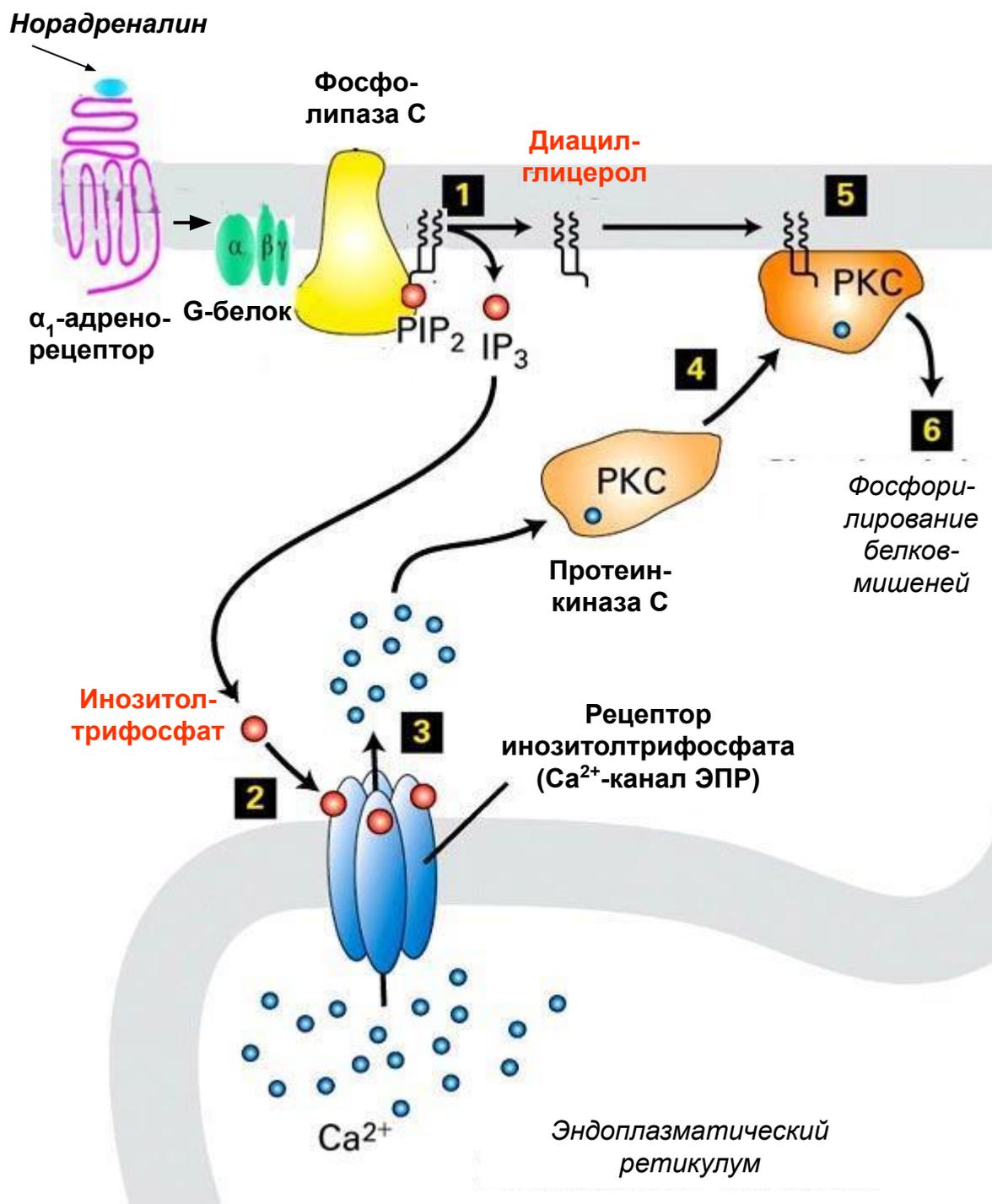
Усиление гормонального сигнала в каскаде, запускаемом вторичным посредником (цАМФ)



Фосфоинозитидный обмен: образование двух вторичных посредников – инозитолтрифосфата и диацилглицерола



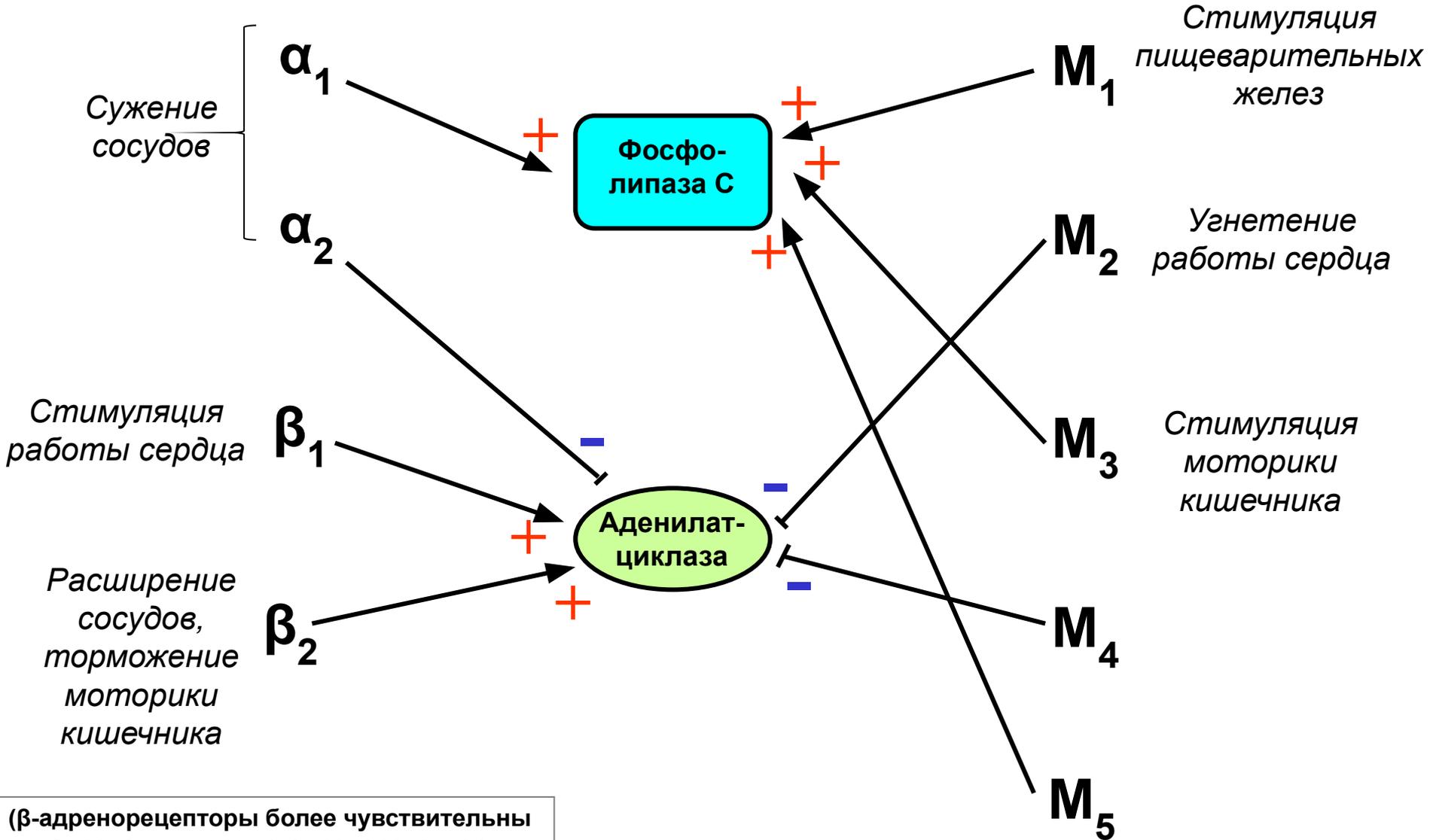
Образование и внутриклеточные мишени инозитолтрифосфата и диацилглицерола



Изменение внутриклеточной сигнализации при активации рецепторов вегетативной нервной системы

Адренорецепторы

M-холинорецепторы

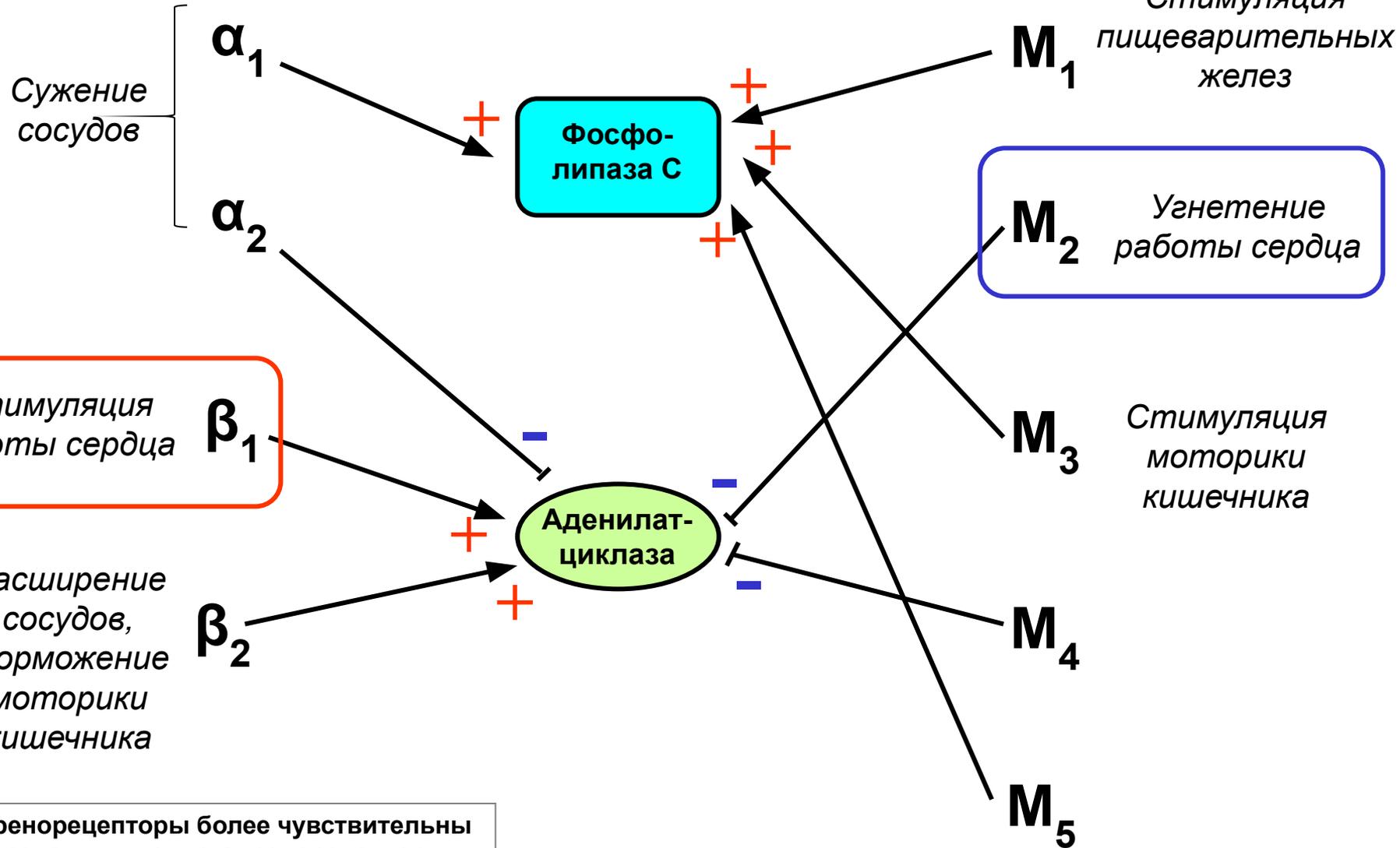


(β -адренорецепторы более чувствительны к адреналину, чем α -адренорецепторы)

Изменение внутриклеточной сигнализации при активации рецепторов вегетативной нервной системы

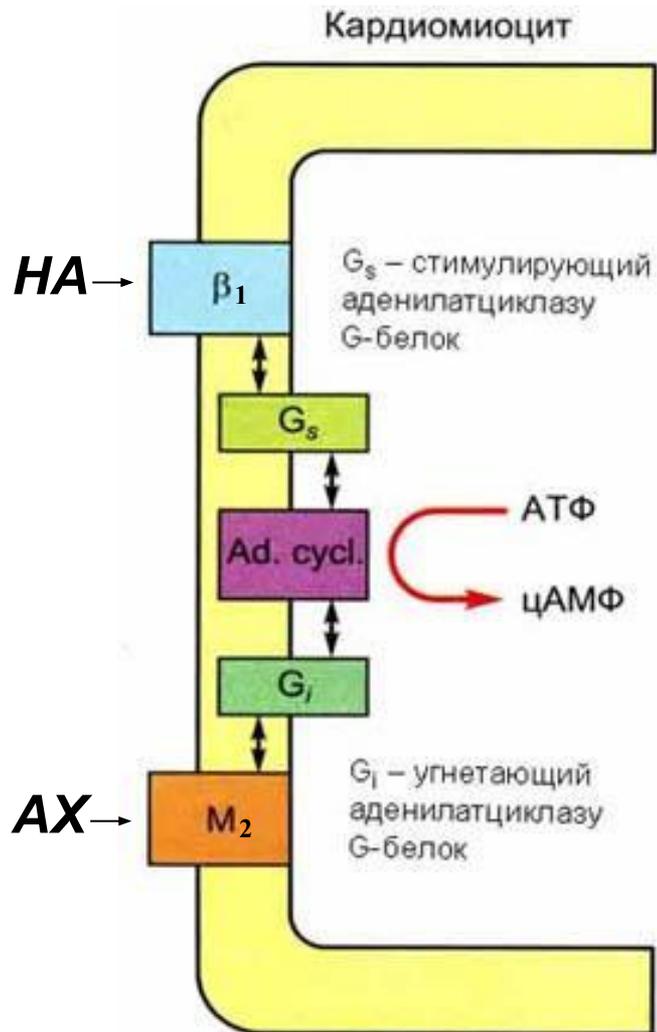
Адренорецепторы

M-холинорецепторы



(β -адренорецепторы более чувствительны к адреналину, чем α -адренорецепторы)

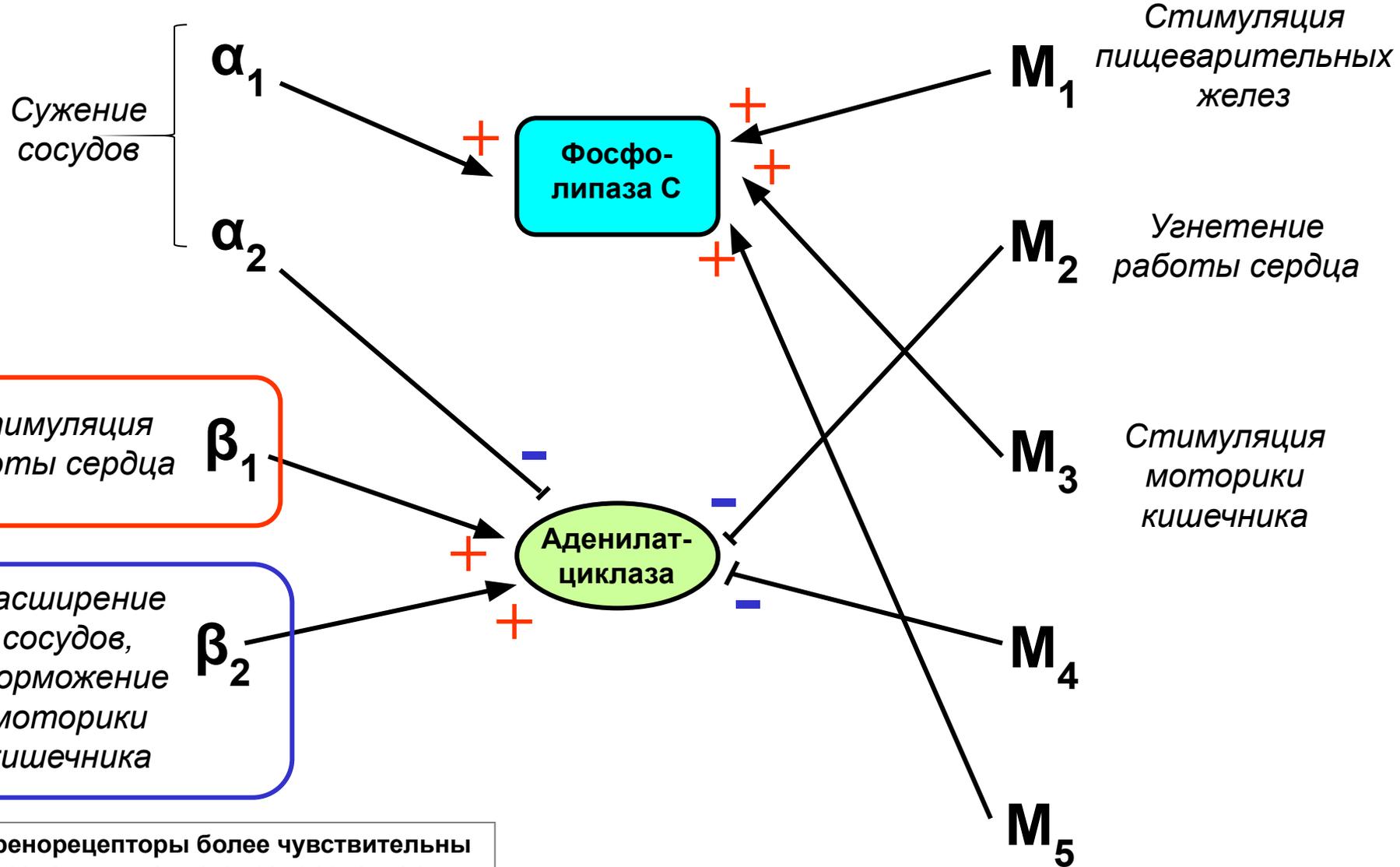
**Стимуляция и торможение
образования вторичных посредников
происходит в результате
взаимодействия рецепторов
с разными G-белками**



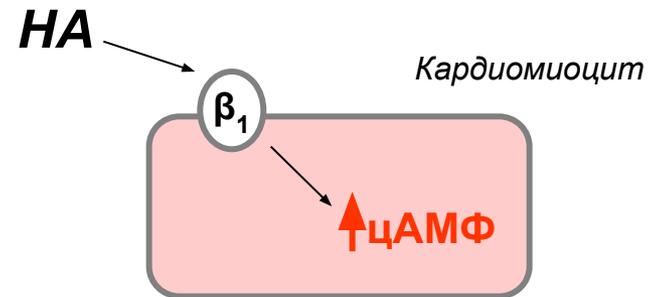
Изменение внутриклеточной сигнализации при активации рецепторов вегетативной нервной системы

Адренорецепторы

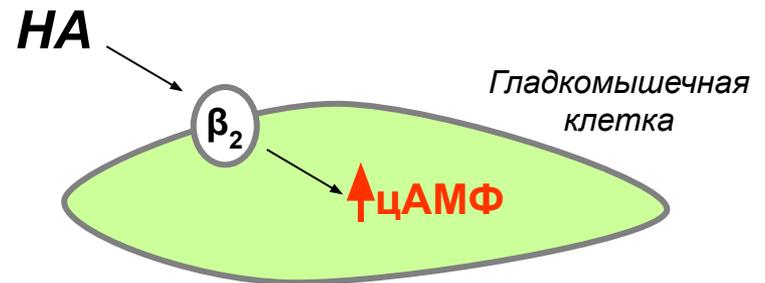
М-холинорецепторы



Образование одного и того же вторичного посредника может приводить как стимуляции, так и к торможению работы клетки (это зависит от типа клетки)



Увеличение силы сокращений

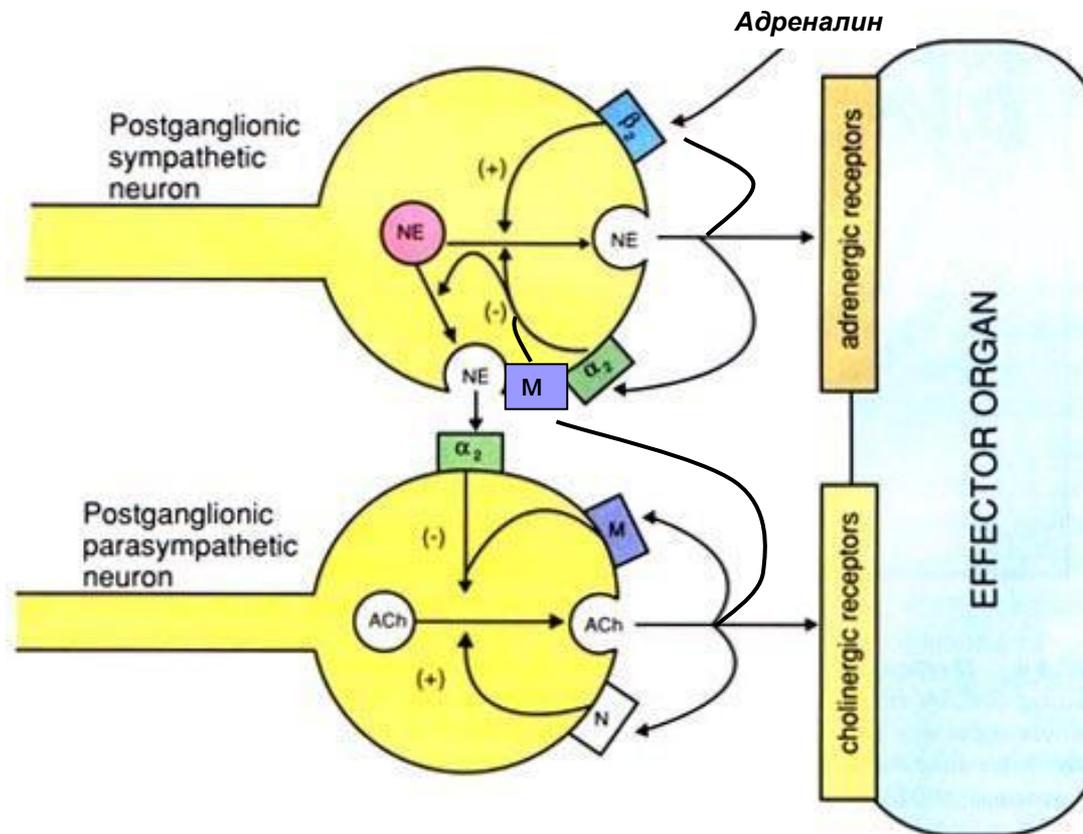


Расслабление

Пресинаптические рецепторы симпатических и парасимпатических постганглионарных нервных волокон

NE – норадреналин

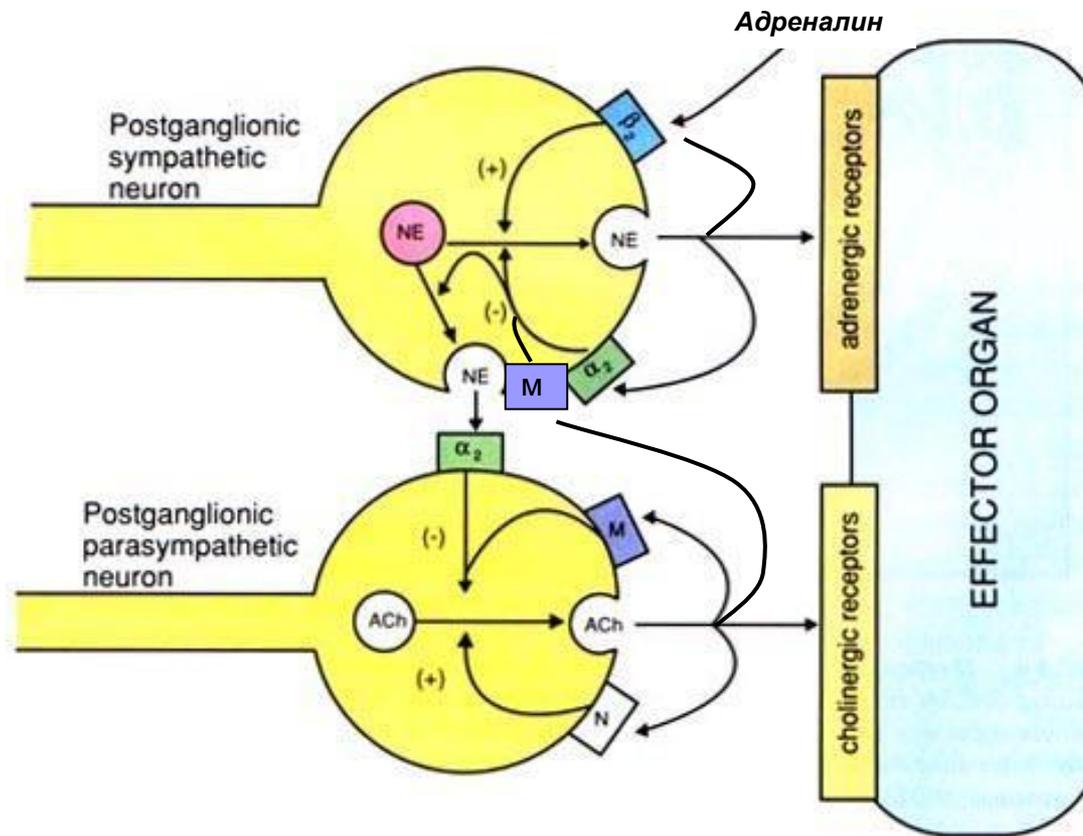
ACh – ацетилхолин



Пресинаптические рецепторы симпатических и парасимпатических постганглионарных нервных волокон

NE – норадреналин

ACh – ацетилхолин



Пресинаптические рецепторы медиаторов ВНС можно разделить на три типа

Тип рецепторов	Симпатические волокна	Парасимпатические волокна	Функция
Тормозные ауторецепторы	α_2	M	Тормозят секрецию медиатора (защищают синапс от чрезмерной активации)
Активирующие ауторецепторы	β_2	N	Облегчают секрецию медиатора (активируются более низкими концентрациями медиаторов – облегчение передачи при умеренной активности синапса)
«Перекрестные» тормозные рецепторы	M	α_2	Обеспечивают торможение симпатических/парасимпатических влияний при активации другого отдела ВНС

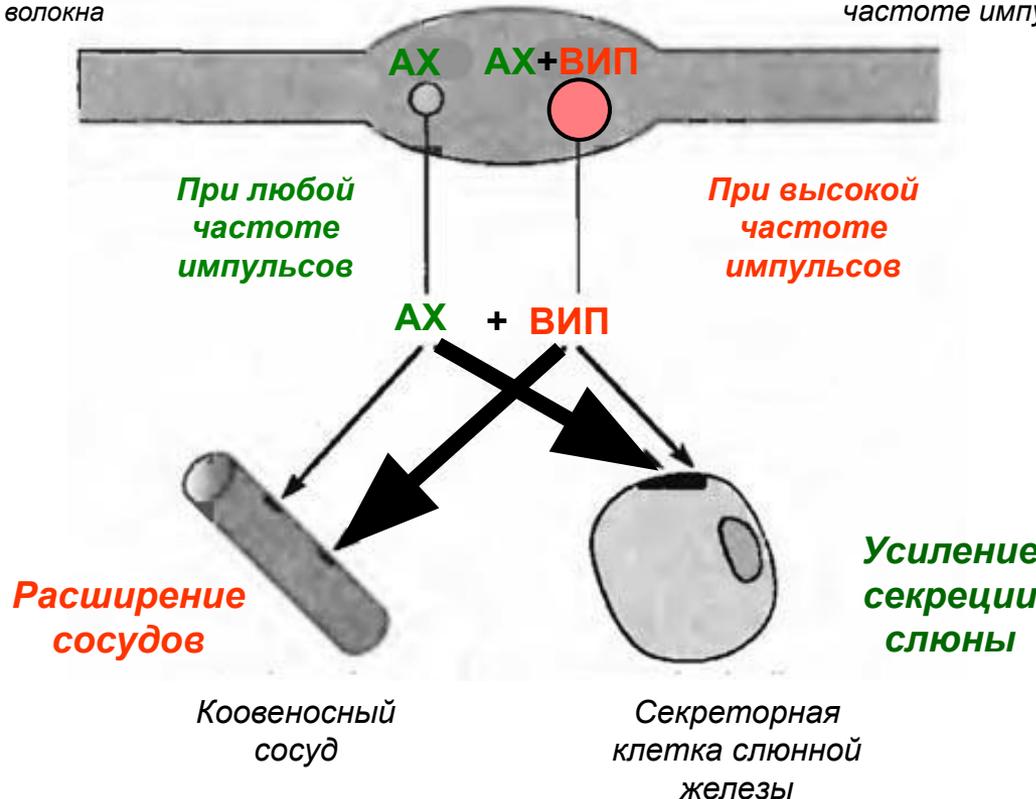
Множественность медиаторов постганглионарных парасимпатических волокон

Основные «помощники» ацетилхолина в постганглионарных парасимпатических волокнах: вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), оксид азота (NO), соматостатин, АТФ, опиоидные пептиды

Соотношение секретирующихся медиаторов зависит от частоты импульсов в нервных волокнах.

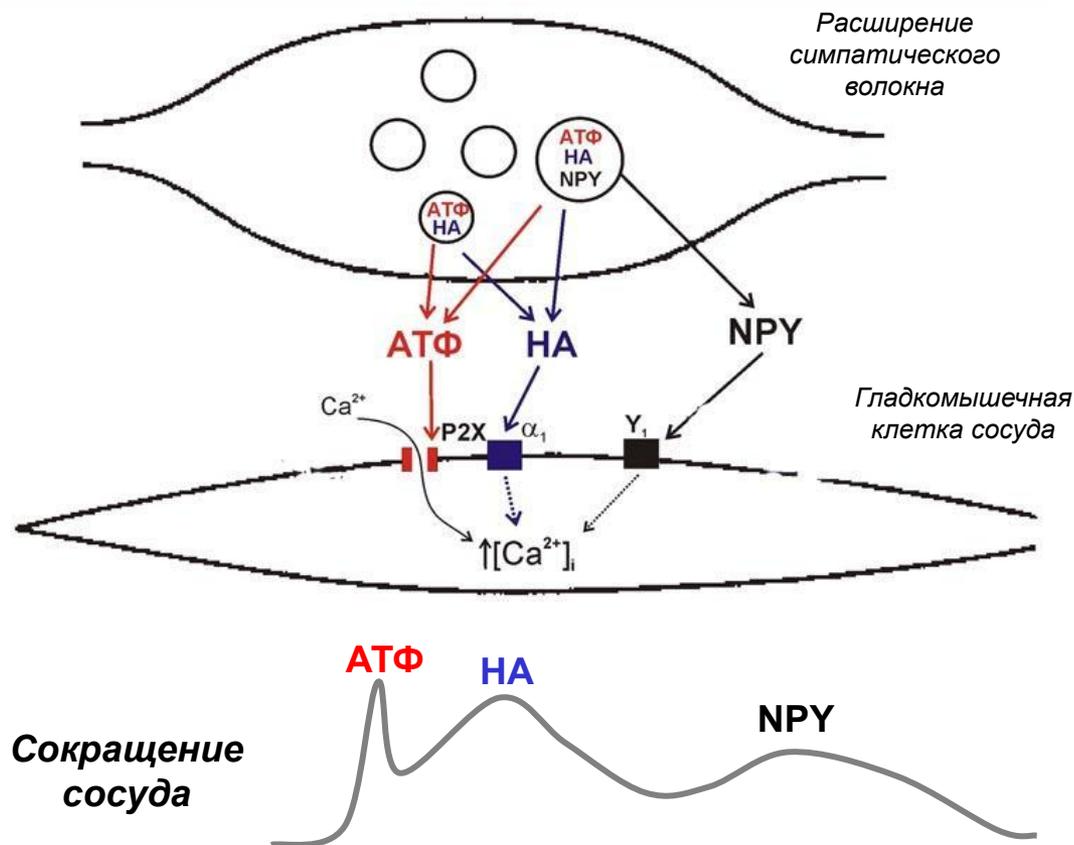
Крупные синаптические пузырьки, в которых содержатся пептиды, подвергаются экзоцитозу при высокой частоте импульсов в нервных волокнах

Расширение парасимпатического волокна



На примере регуляции слюнных желез было показано, что действие медиаторов может быть направлено к разным клеткам-мишеням

Ко-медиаторы симпатической нейротрансмиссии: АТФ и нейропептид Y



АТФ взаимодействует с ионотропными P2X рецепторами и вызывает быстрое сокращение гладкой мышцы.

Действие АТФ ускоряет развитие симпатических эффектов на органы-мишени

NPY секретируется при высокой активности СНС.

Он вызывает медленное и длительное сокращение сосудов (полезно при стрессе).

Тоническая активность вегетативной нервной системы

Симпатическая активность, зарегистрированная в почечном нерве бодрствующего кролика

Артериальное давление

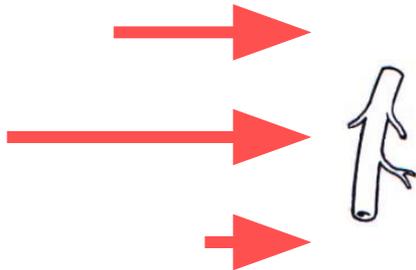
Нервная активность



В покое частота разрядов постганглионарных нейронов составляет всего 1-2 имп/сек

Благодаря тонической активности влияние вегетативных нервов на органы-мишени может не только увеличиваться, но и уменьшаться («двунаправленная регуляция»)

Тонические симпатические влияния

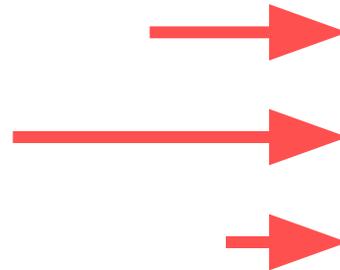


Немного суженное состояние

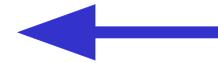
Более сильное сужение сосудов

Расширение

Тонические симпатические влияния



Тонические парасимпатические влияния

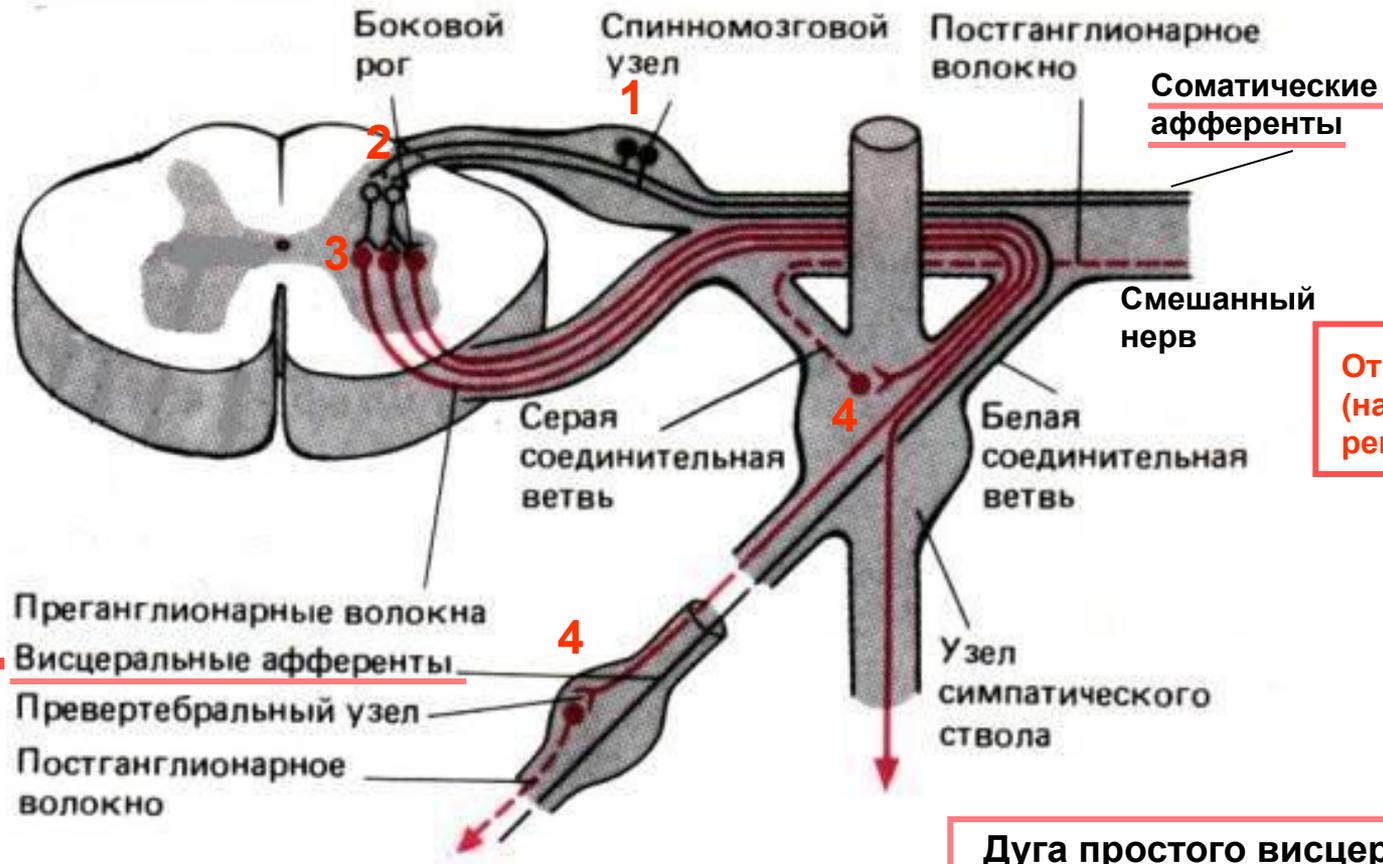


Увеличение частоты сокращений

Уменьшение частоты

Чем длиннее стрелка, тем выше частота импульсации нейронов

Строение вегетативной рефлекторной дуги, замыкающейся на уровне спинного мозга



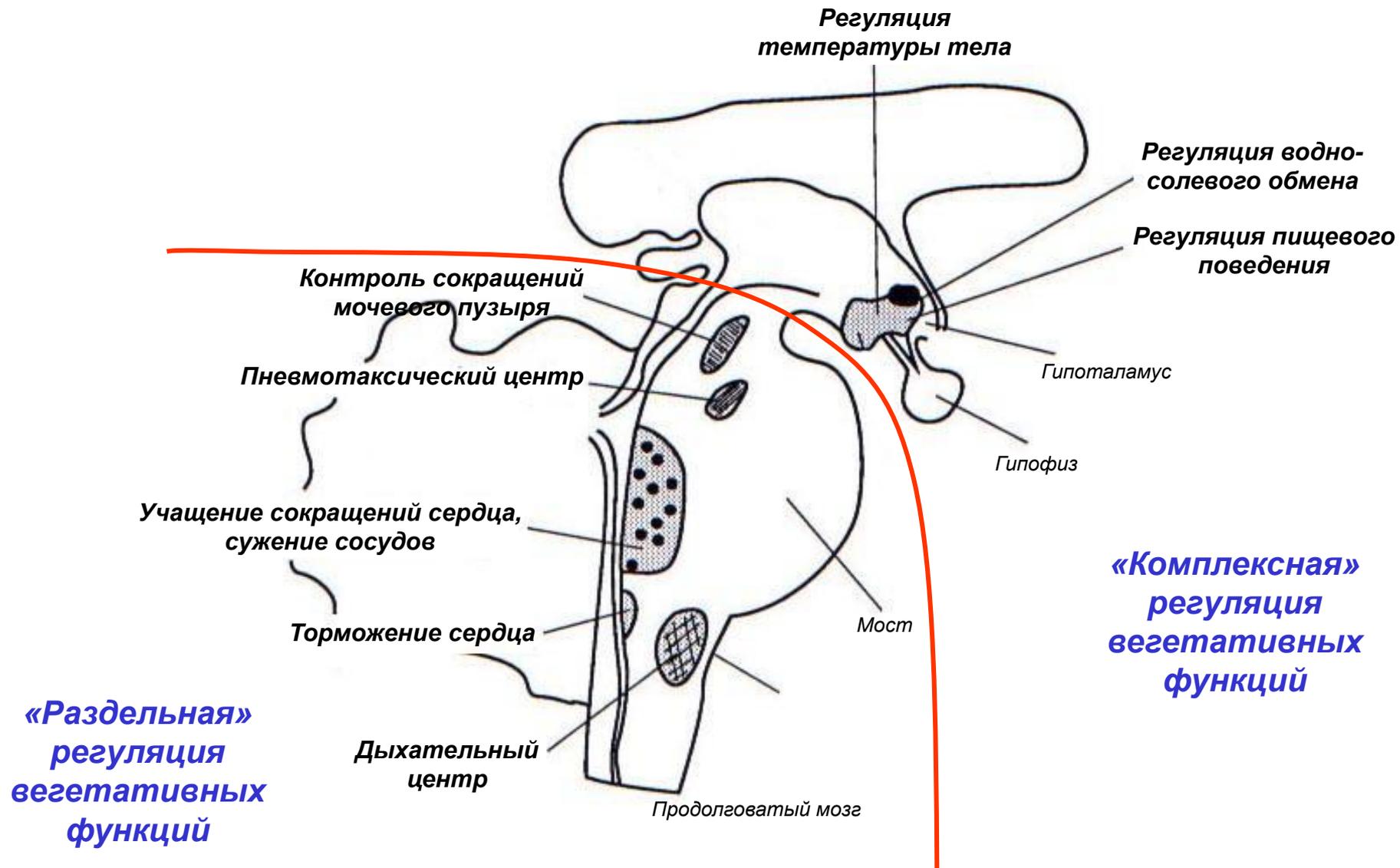
От экстерорецепторов
(например, болевых
рецепторов кожи)

От интерорецепторов

Дуга простого висцерального рефлекса включает:

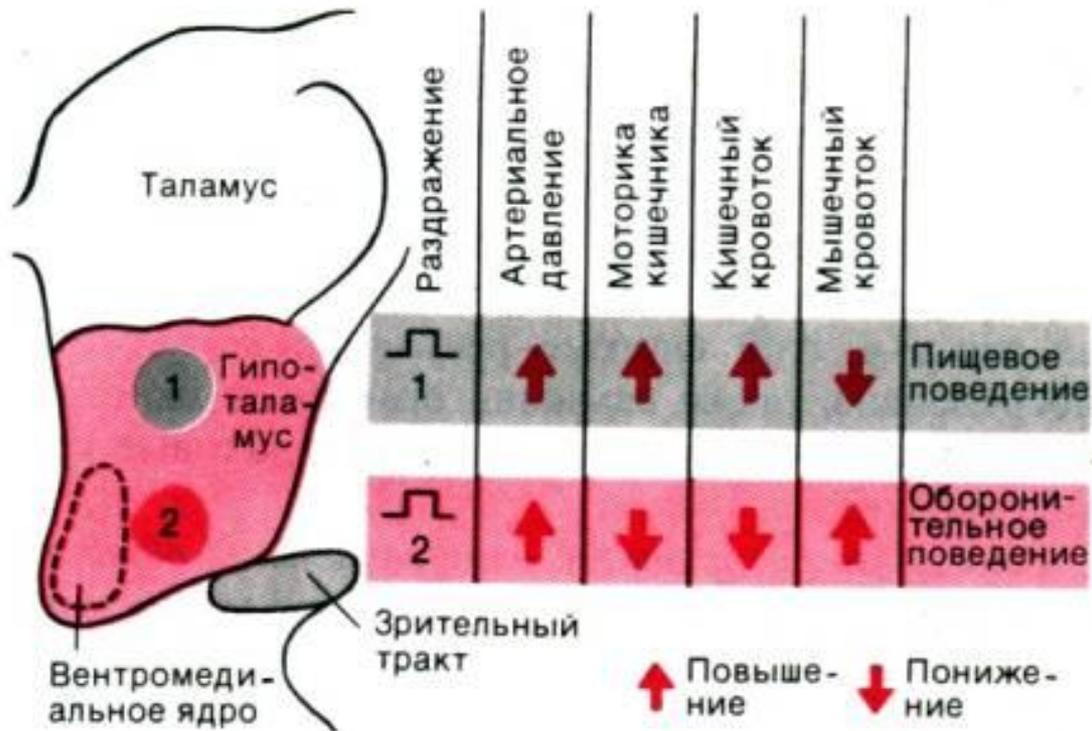
- 1 – чувствительный нейрон (лежит в спинальном ганглии)
- 2 – интернейрон спинного мозга
- 3 – преганглионарный нейрон
- 4 – нейрон вегетативного ганглия

Регуляция вегетативных функций нервными центрами головного мозга



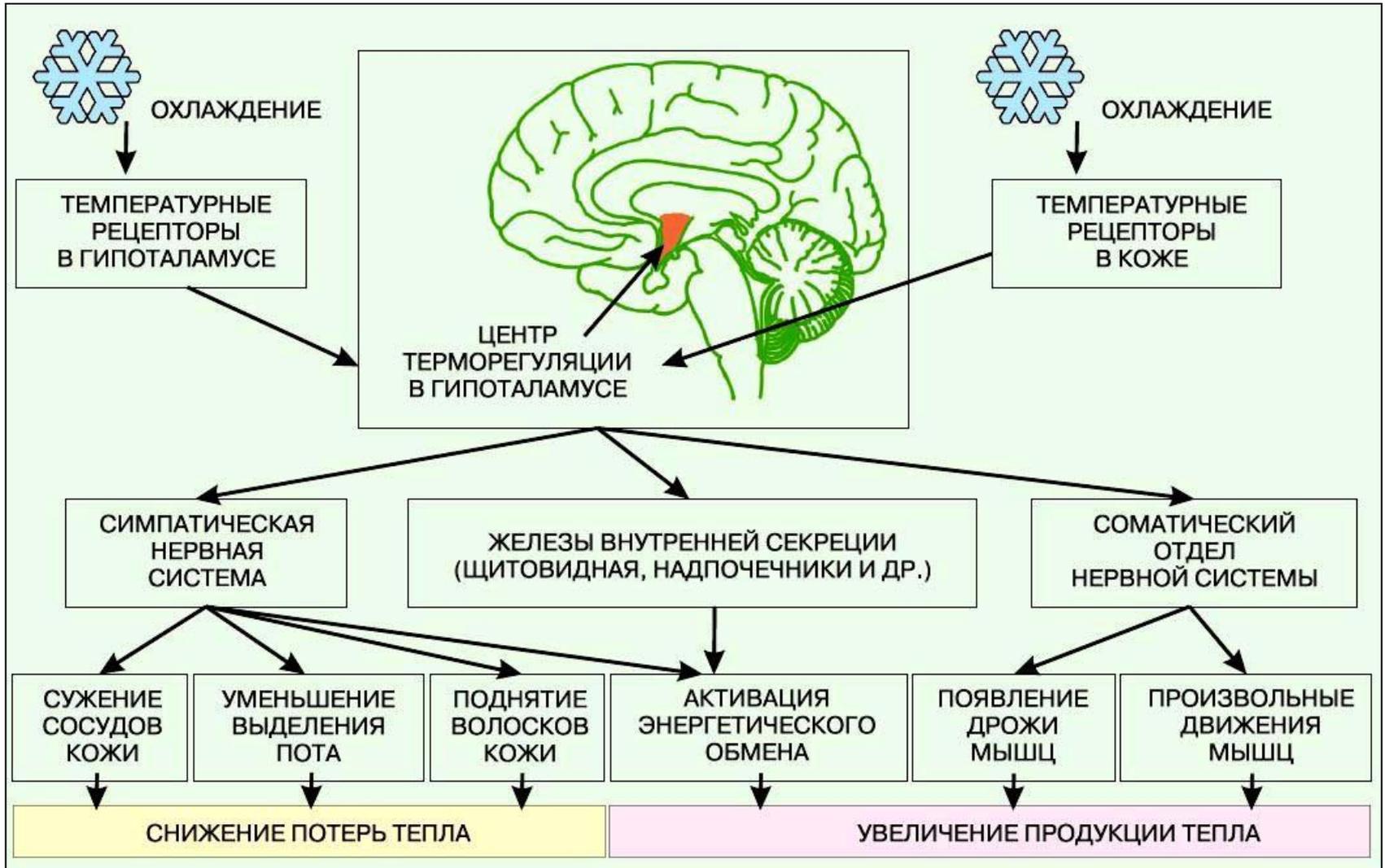
На уровне гипоталамуса происходит сопряжение регуляции вегетативных функций и поведения

Раздражение нервных центров гипоталамуса с помощью микроэлектродов сопровождается возникновением у животных поведенческих реакций: пищевого поведения, оборонительного поведения или бегства, полового поведения, терморегуляторных реакций и др.

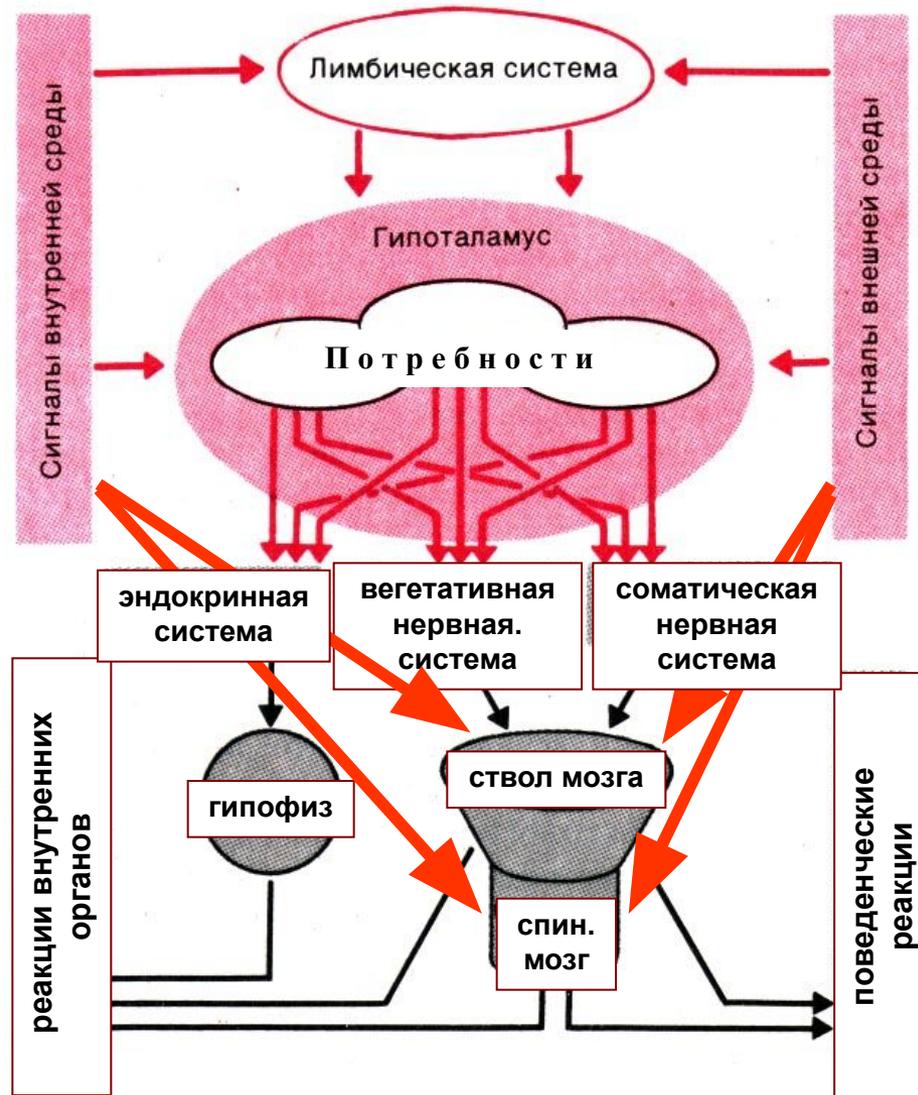


Интегративные функции гипоталамуса обеспечиваются вегетативными, соматическими и гормональными механизмами

Рассмотрим это на примере регуляции температуры тела

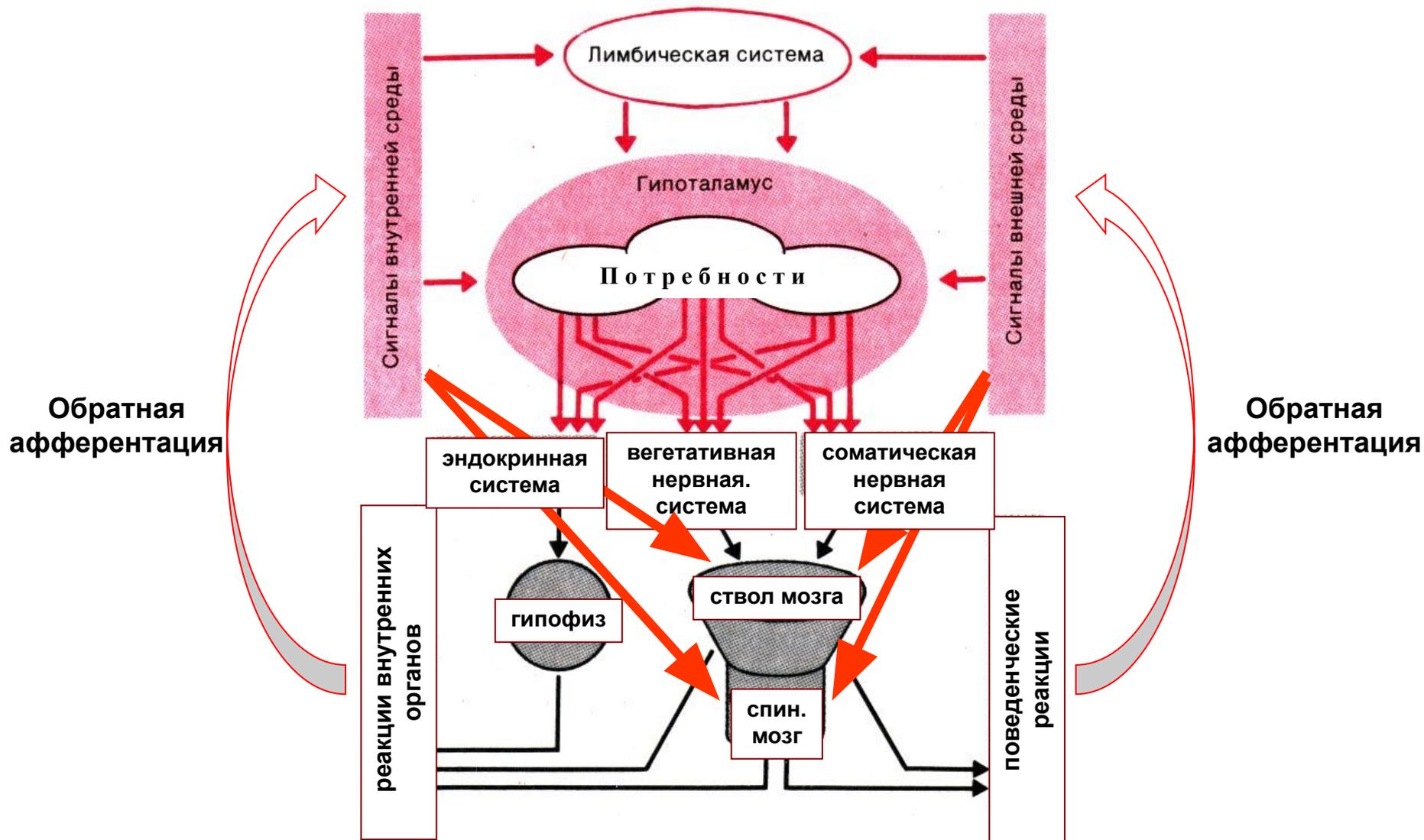


Гипоталамус - главный нервный центр, отвечающий за регуляцию внутренней среды организма



Интегративные функции гипоталамуса обеспечиваются вегетативными, соматическими и гормональными механизмами.

Гипоталамус - главный нервный центр, отвечающий за регуляцию внутренней среды организма

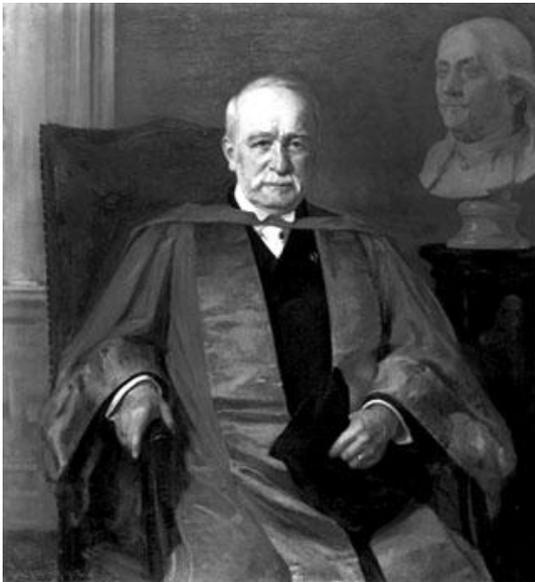


Внутренняя среда организма: кровь, тканевая жидкость, лимфа.



Клод Бернар (Claude Bernard) (1813-1878)

“Постоянство внутренней среды есть условие свободной, независимой жизни.”

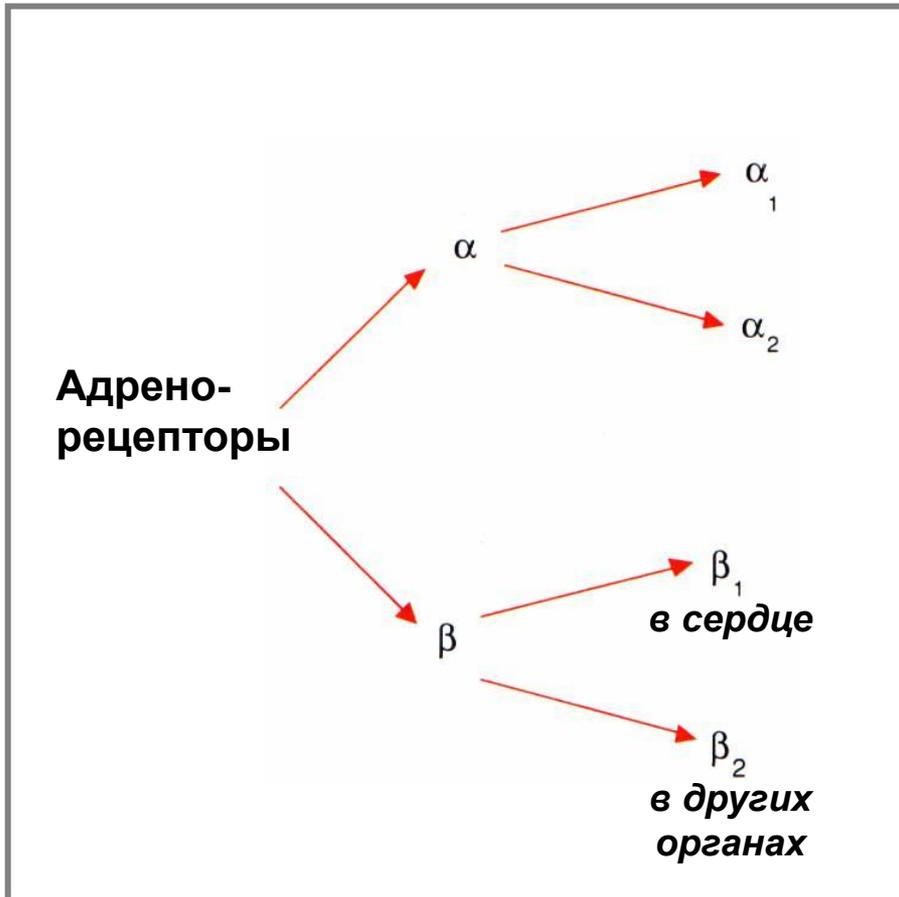


Уолтер Кэннон

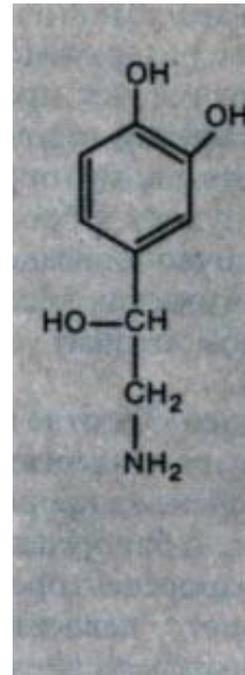
(Walter Bradford Cannon) (1871-1945)

Гомеостаз - поддержание относительного постоянства внутренней среды организма (homeo – такой же, сходный; stasis – стабильность, равновесие).

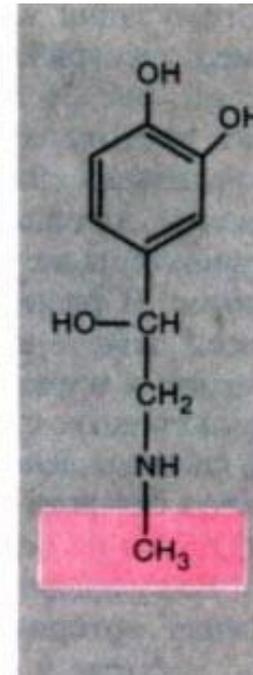
Адренорецепторы



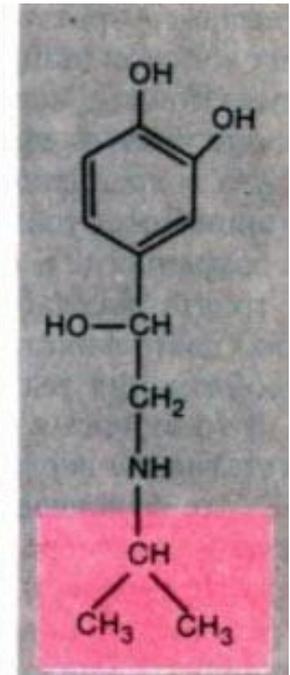
Норадреналин



Адреналин



Изопретеренол



Действие на
 α -адренорецепторы

Сужение сосудов

Действие на
 β -адренорецепторы

Расширение сосудов

