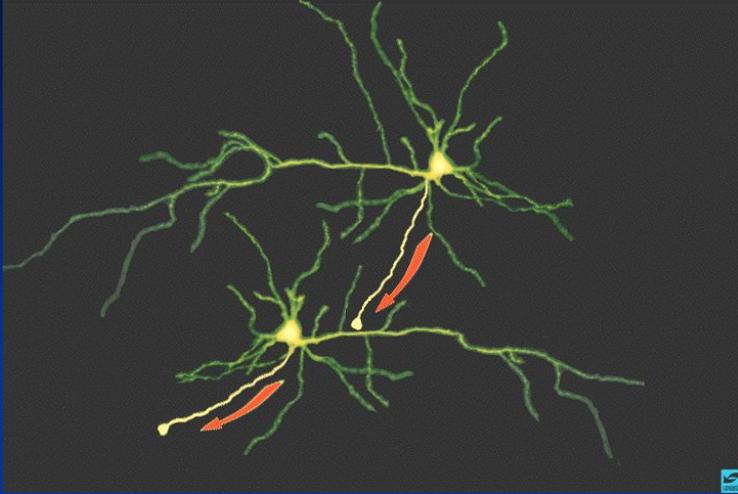


**Физиология
возбудимых клеток.
Мембранный
потенциал**

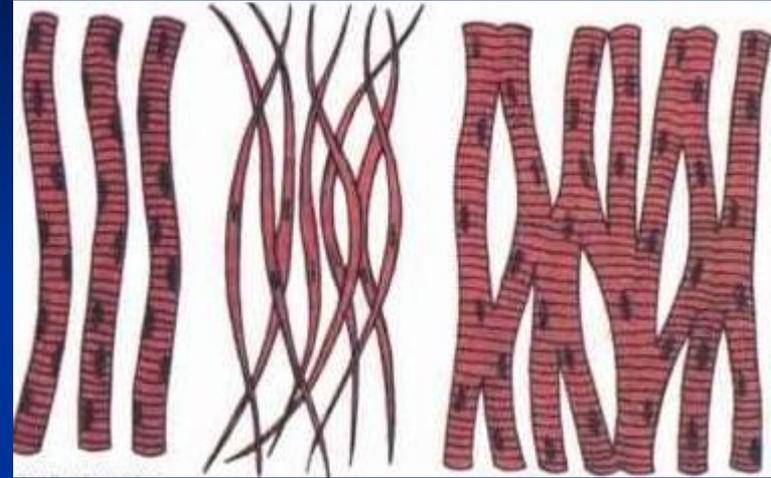
**Ловат Максим Львович,
ст.преп. каф. физиологии человека и животных
биологического ф-та МГУ им. М.В. Ломоносова
Lovat@mail.ru**

Типы возбудимых клеток

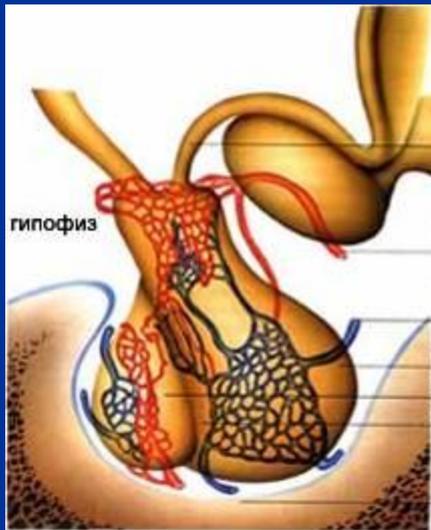
Нейроны



Мышечные клетки



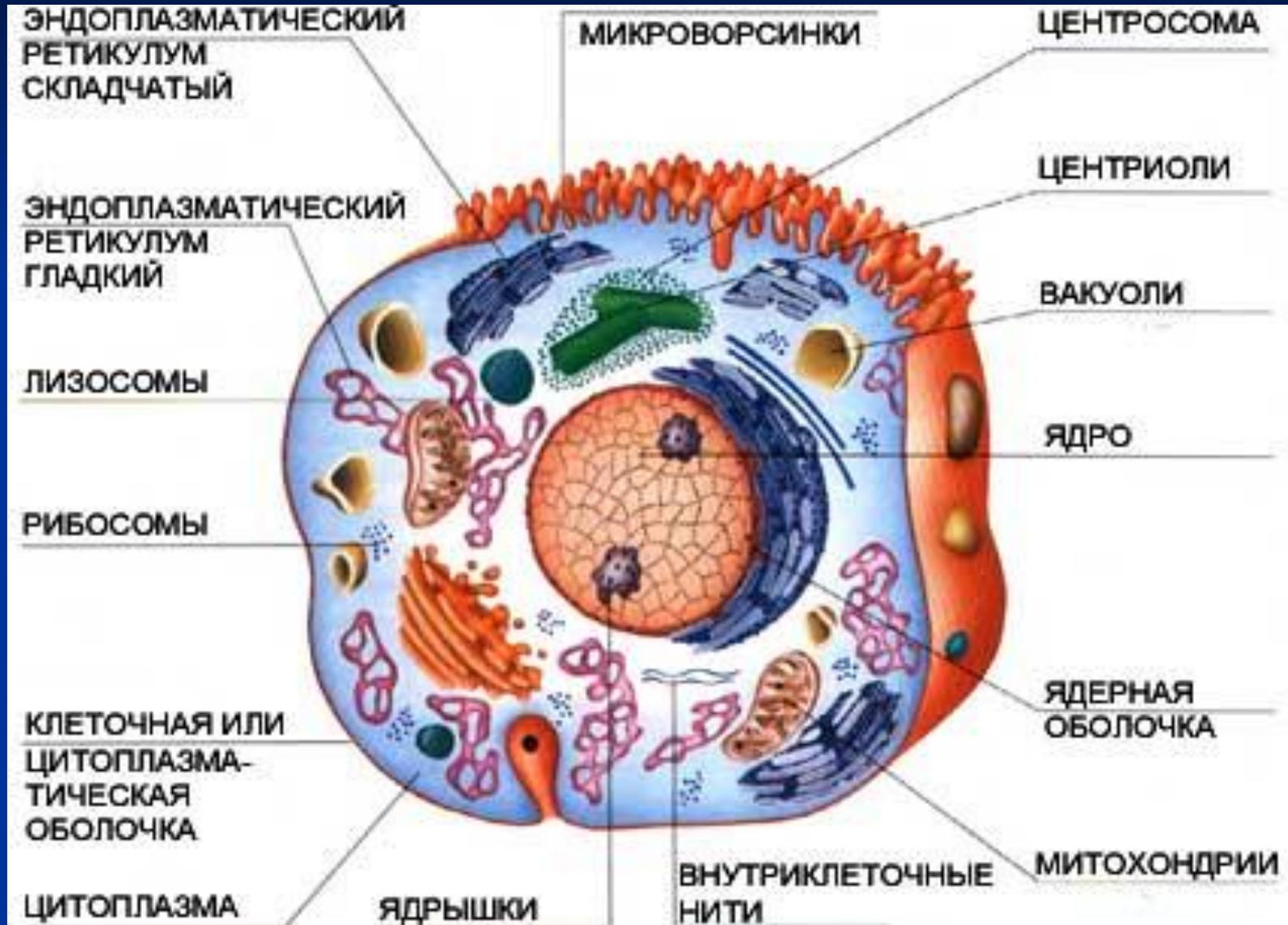
Секреторные клетки



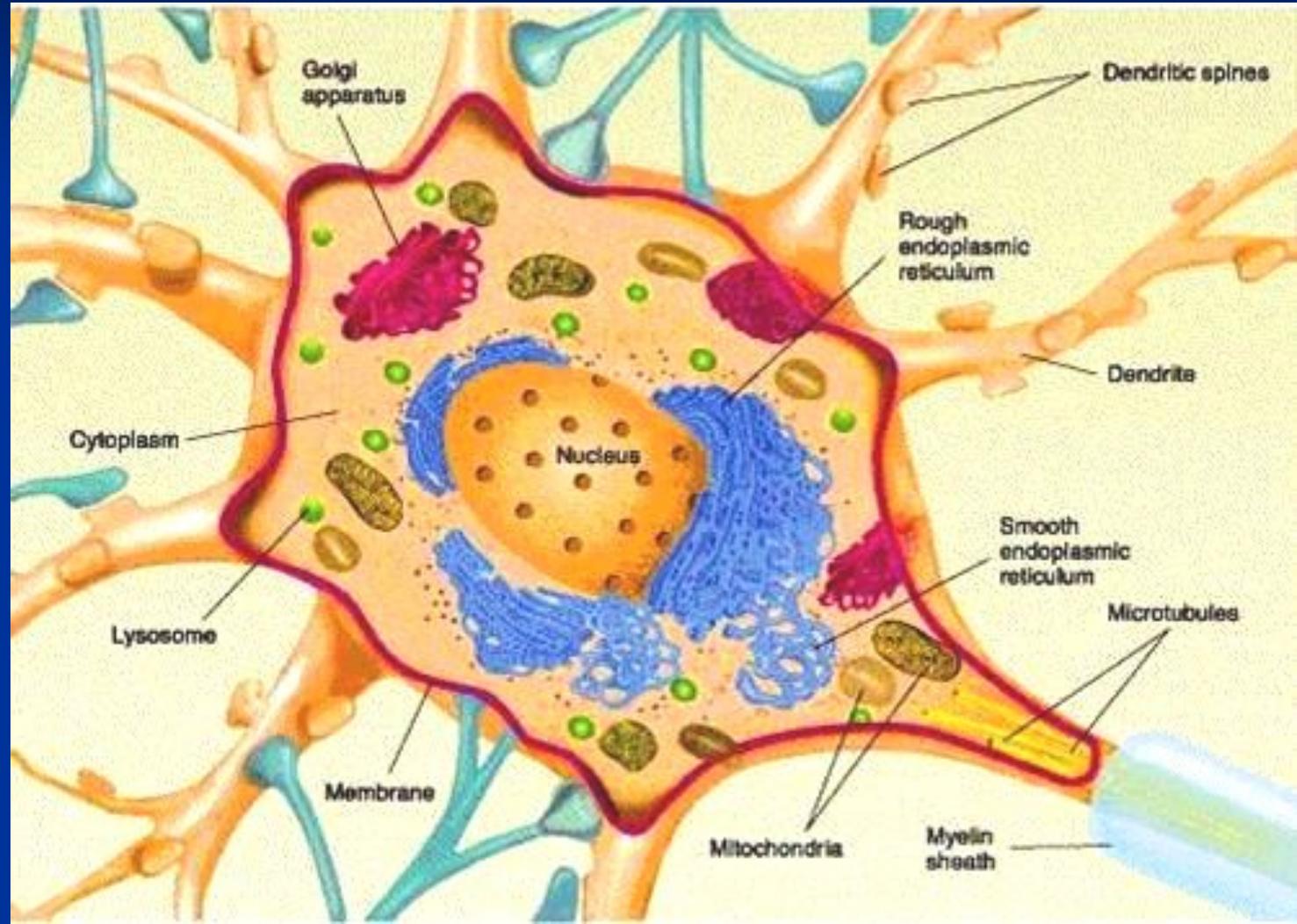
Рецепторные клетки



Строение животной КЛЕТКИ

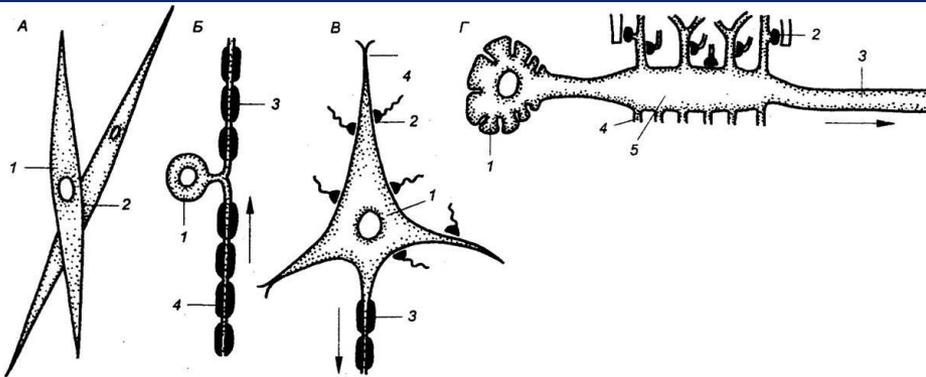


Особенности строения нейрона

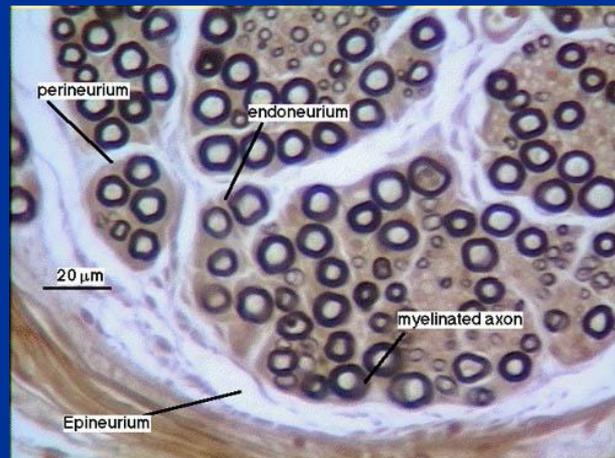
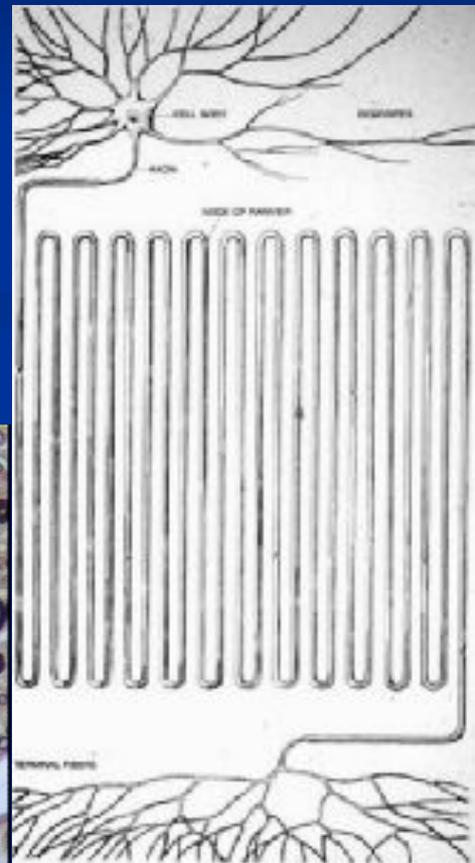


Виды нейронов

- А — веретенообразный (кишечнополостные);
- Б — псевдоуниполярный (сенсорный нейрон позвоночных);
- В — мультиполярный (позвоночные);
- Г — типичный нейрон центральной нервной системы беспозвоночных



Срез
нервного волокна



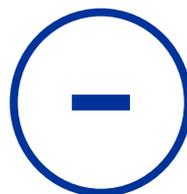
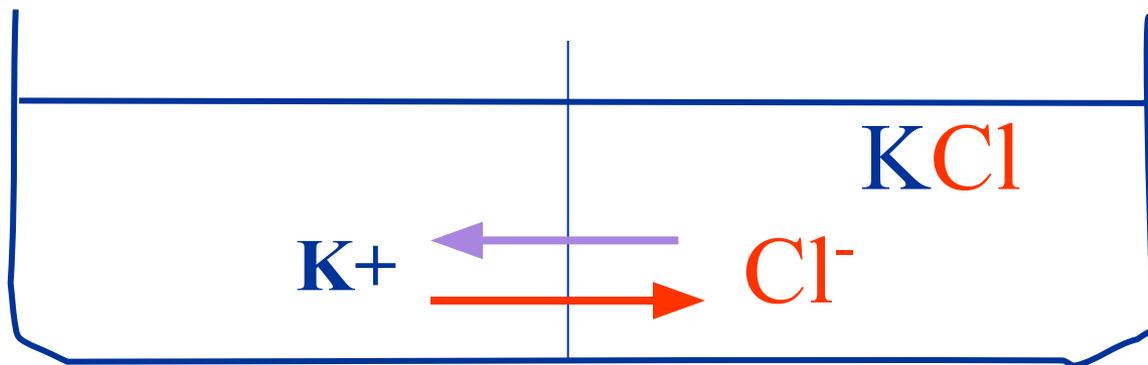
Формирование трансмембранного потенциала

А. в чашке Петри

Градиент концентрации

Градиент заряда

← равновесие →



Расчет заряда на мембране

- Равновесный потенциал для какого-либо иона X можно рассчитать из уравнения, полученного в 1888 году немецким физическим химиком Walter Nernst на основании принципов термодинамики.

- Где

R – газовая постоянная,

T – температура (по Кельвину),

z – валентность иона,

F – константа Фарадея,

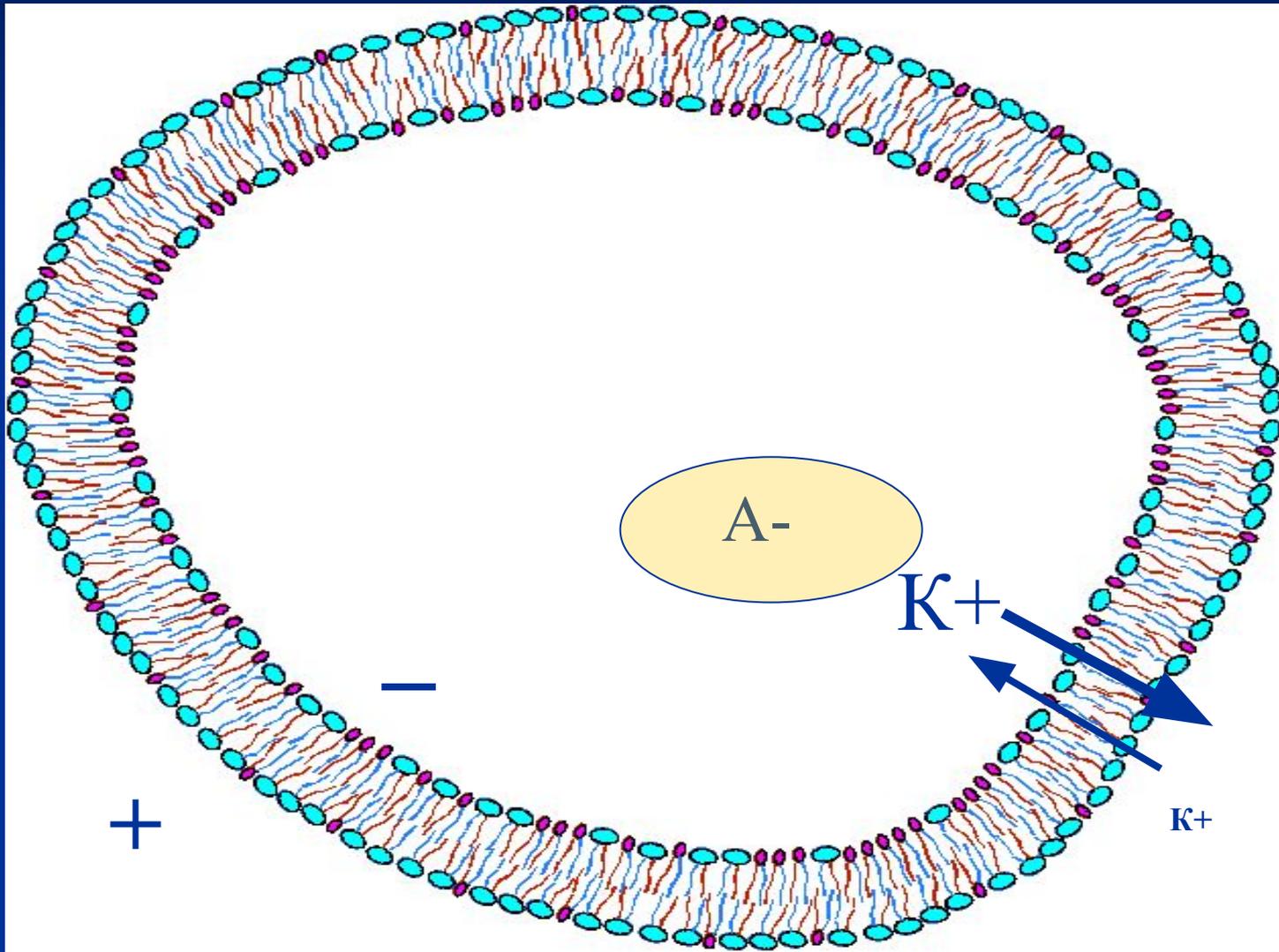
$[X]_o$ и $[X]_i$ – концентрации ионов по разные стороны мембраны.

$$E_R = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_o}{[X]_i}$$

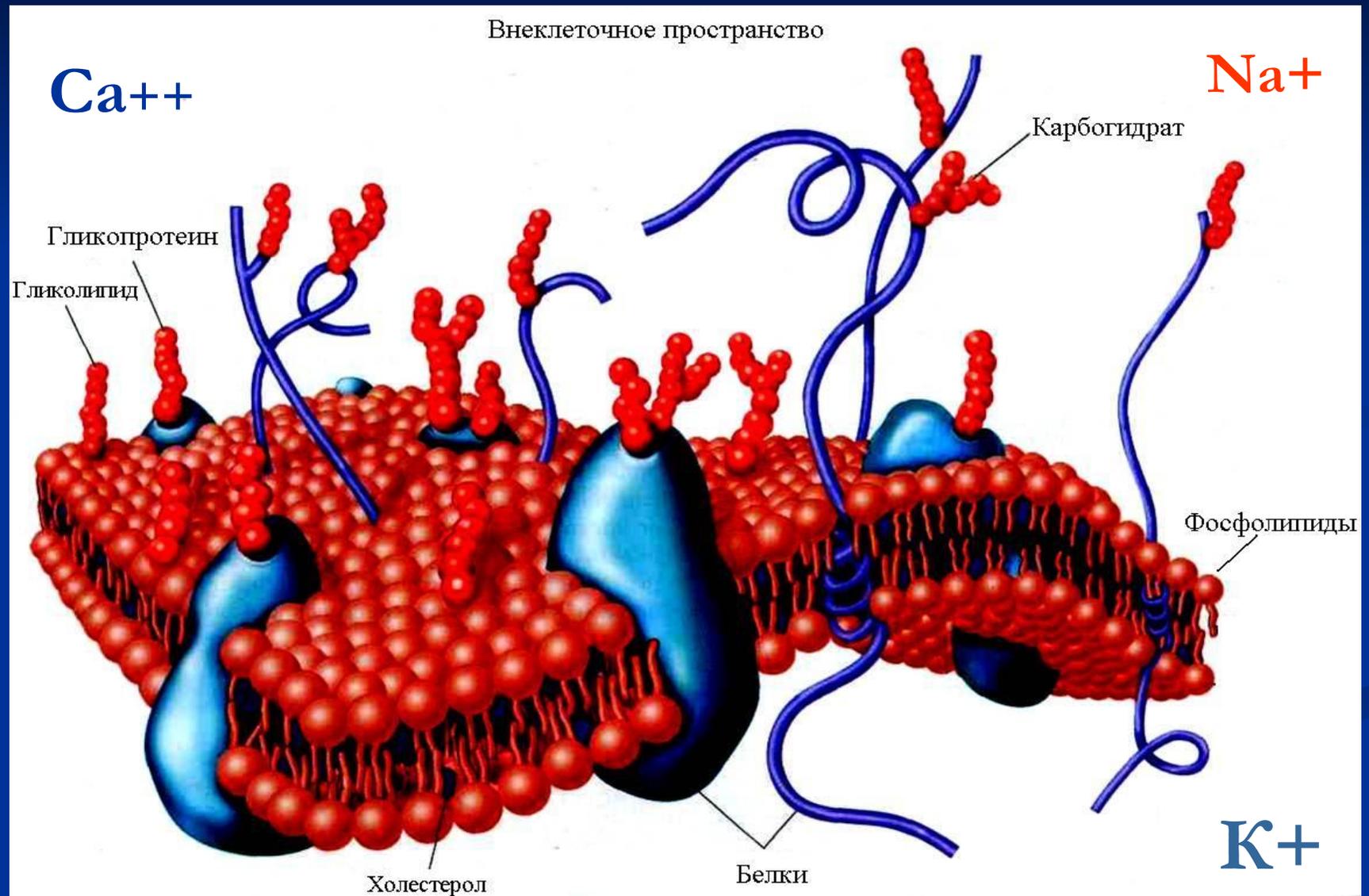
- Уравнение Нернста можно использовать для расчета **равновесного потенциала** любого иона по обе стороны мембраны, проницаемой для данного иона.

$E_K = -85$ мВ при K^+ соотношении 1\30₇

Б. мицелла – синтетический прообраз клетки



Мембрана живой клетки



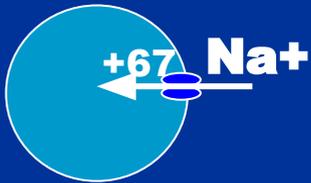
Равновесные потенциалы (E)

Движущая сила (V- E)

К-каналы



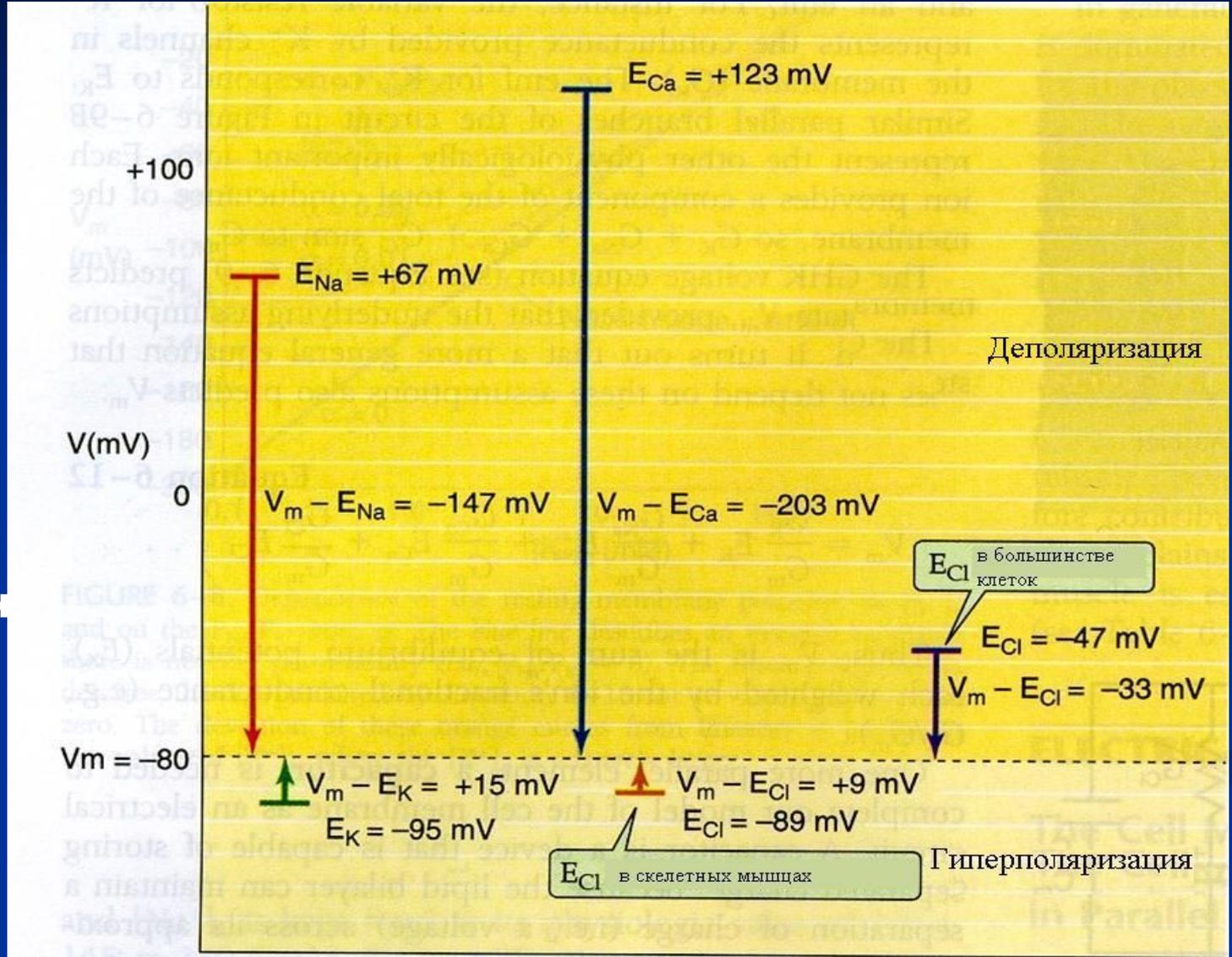
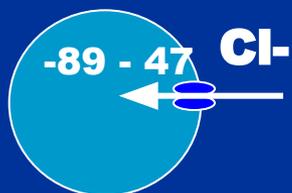
Na-каналы



Ca-каналы



Cl-каналы



Мембрана живой клетки полупроницаема

Goldman Equation
written for Na & K

$$E_m = -61 \log \frac{(P_K K_{in} + P_{Na} Na_{in})}{(P_K K_{out} + P_{Na} Na_{out})}$$

P_K = permeability of potassium

P_{Na} = permeability of Na = 0,023 p_K

$p_{Ca^{++}} = 0$

Ca^{++}



Na^+

GLYCOLIPID

PHOSPHOLIPID

GLOBULAR
PROTEIN

HYDROPHOBIC
SEGMENT OF
ALPHA-HELIX PROTEIN

ALPHA-HELIX PROTEIN

OLIGOSACCHARIDE
SIDE CHAIN

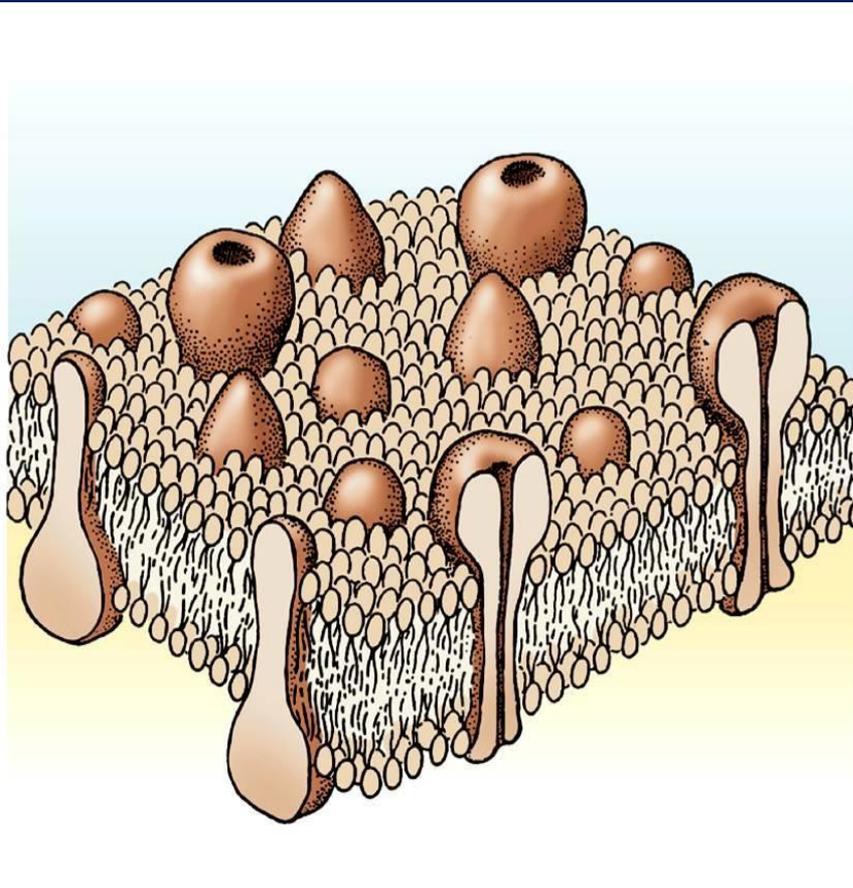
CHOLESTEROL

Cl^-

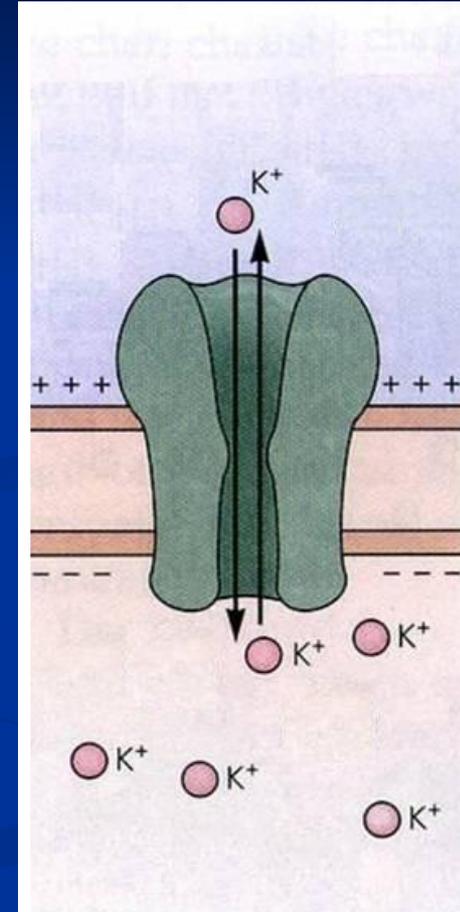


K^+

Проницаемость обеспечена ионными каналами мембраны



- Центральная водная пора
- Устья канала: селективный фильтр
- Ворота: проницаемость может меняться!



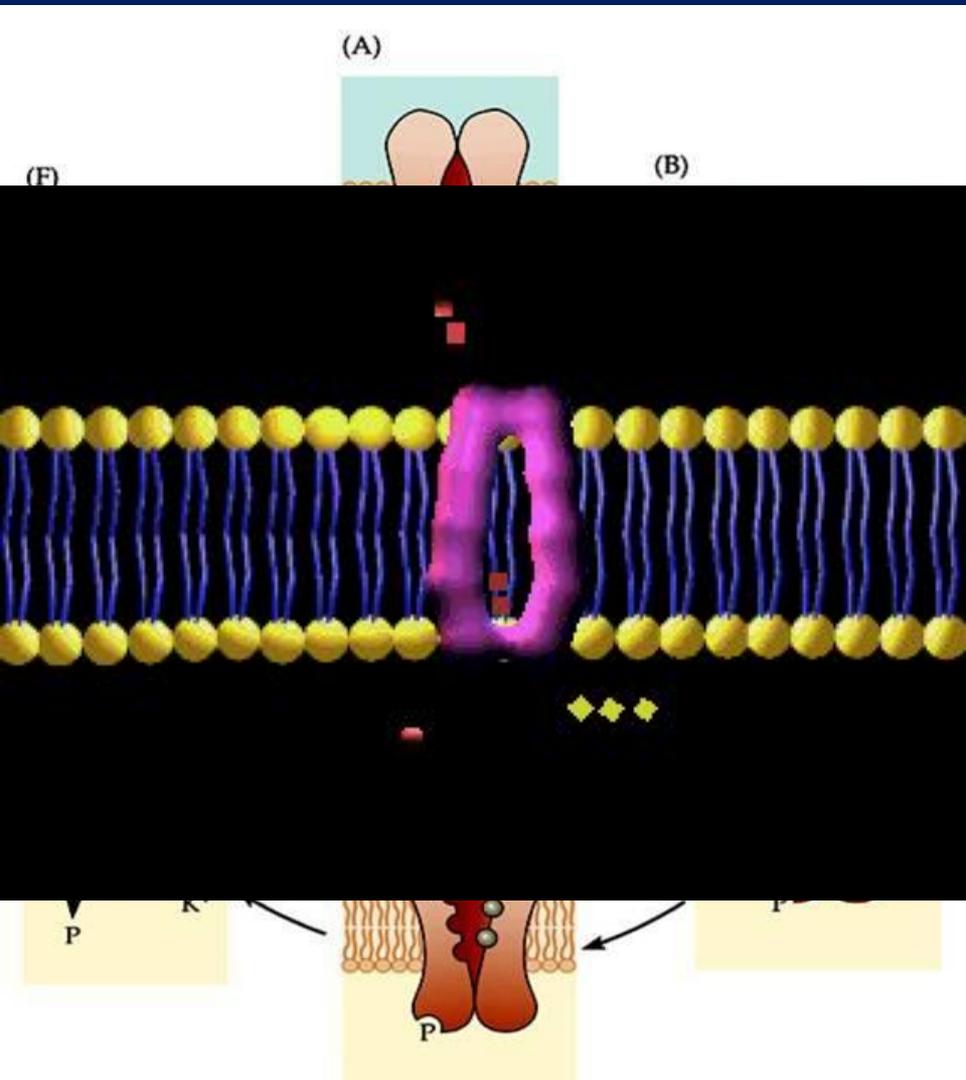
1-1000 каналов на квадратный микромметр мембраны

Создание градиента концентрации:

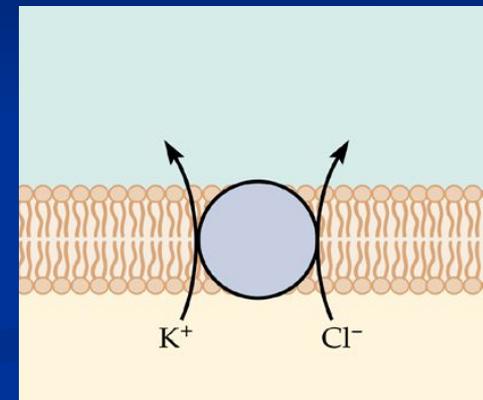
Транспорт 3 Na/2K за счет энергии
1 АТФ (расход до 1/2 энергии нейрона)

1. Na-K АТФ-аза

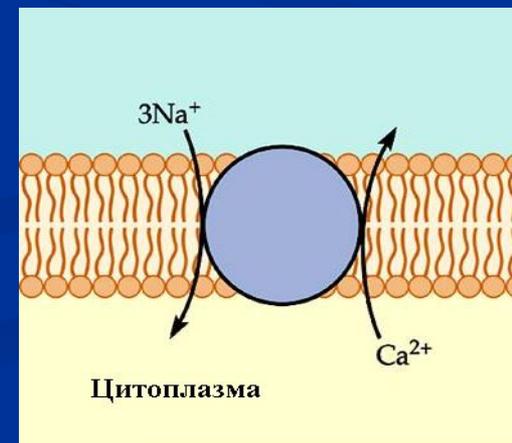
2. ионные обменники



а. Симпорт

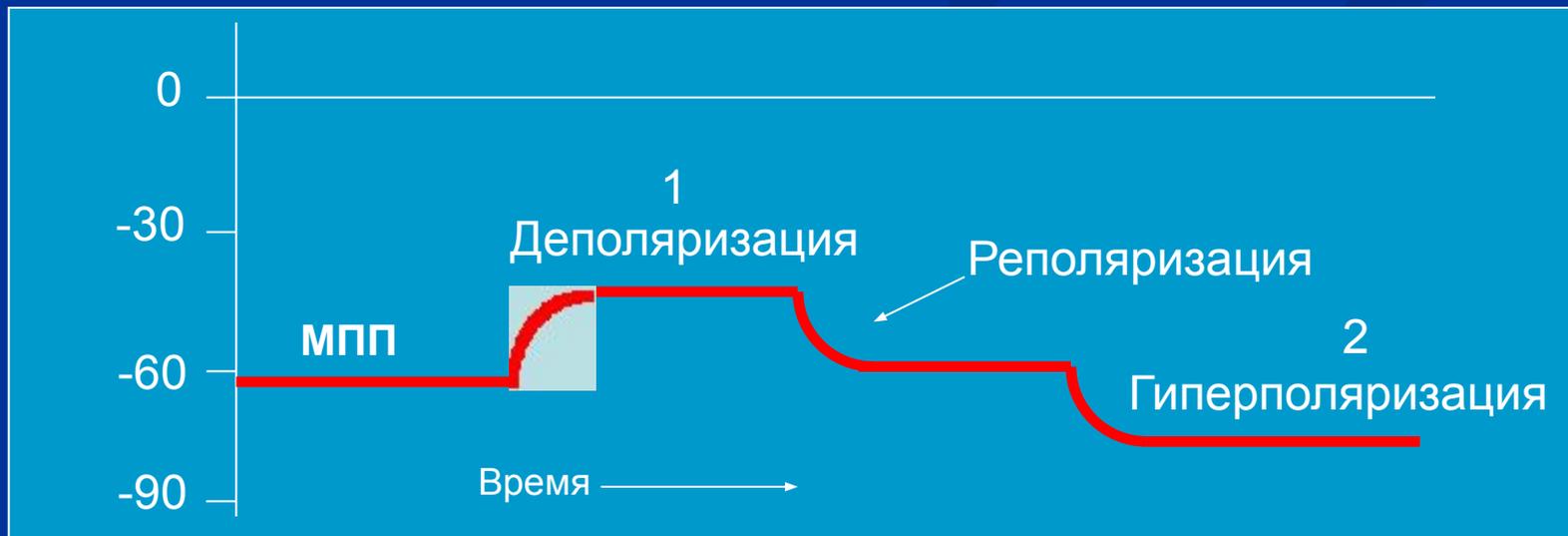


б. Антипорт



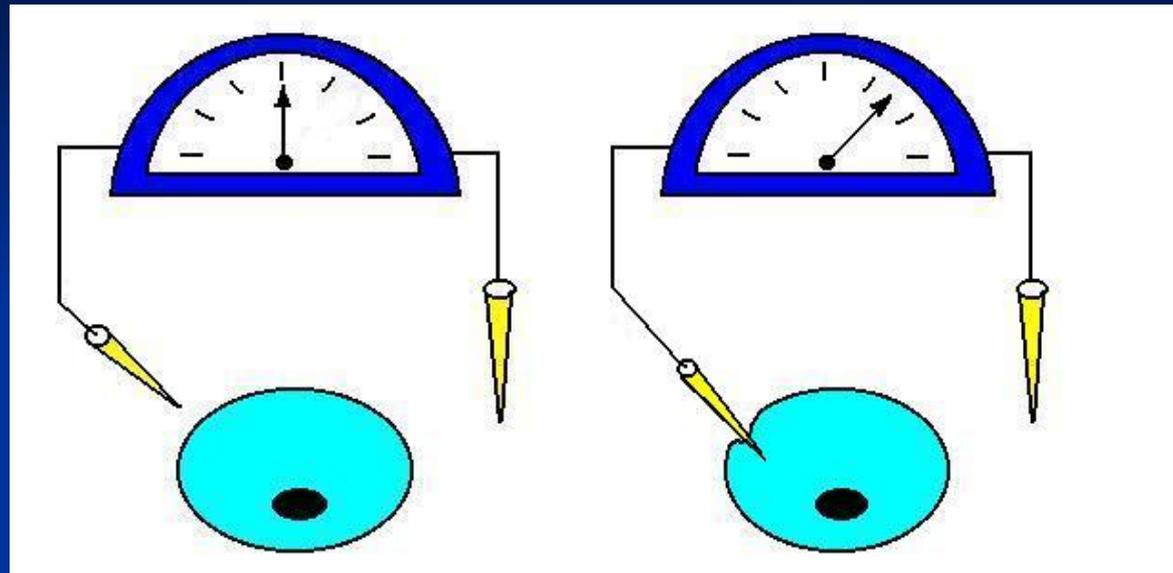
Изменения мембранного потенциала покоя

- 1. Деполяризация- уменьшение
(ее скорость определяется постоянной времени ($\tau_m=R_mC_m$))
- 2. Гиперполяризация- увеличение
- 3. Реполаризация- возвращение к исходному уровню

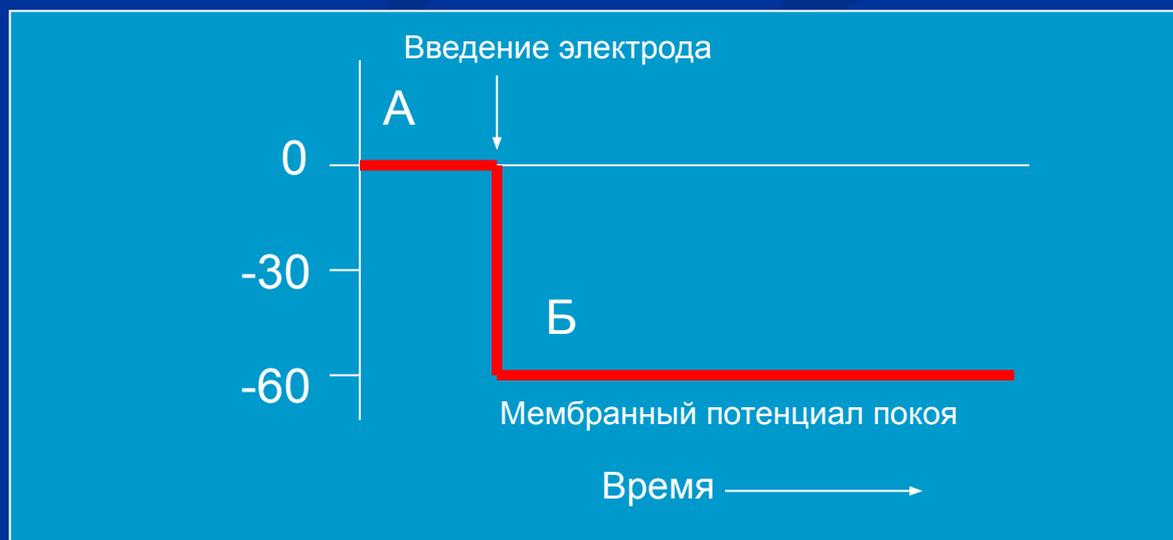


Внутриклеточная регистрация мембранного потенциала покоя

Внутриклеточная
микроэлектродная
регистрация



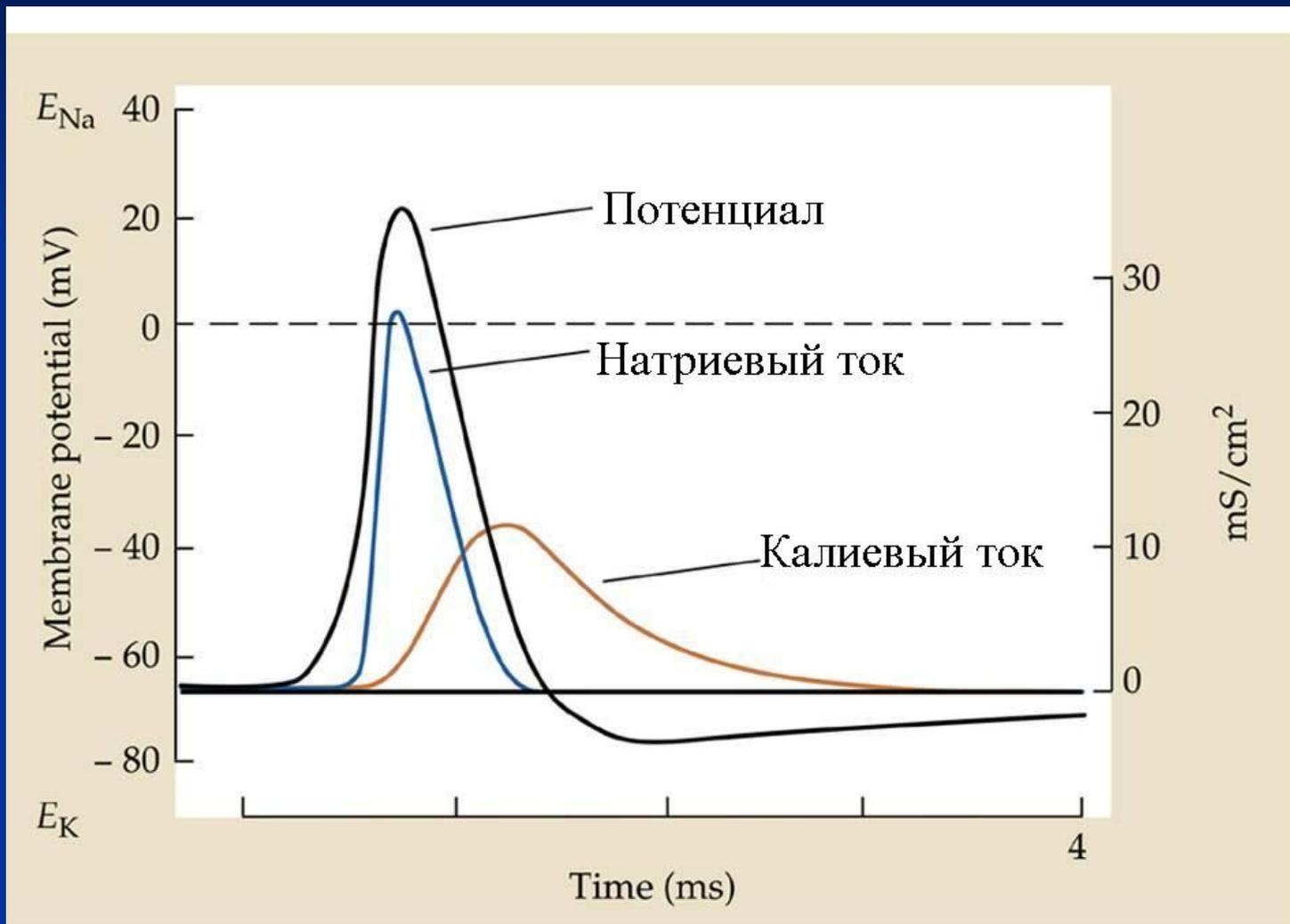
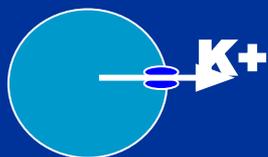
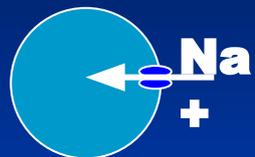
- Величина МПП в возбудимых клетках – от -60 до -90 мВ



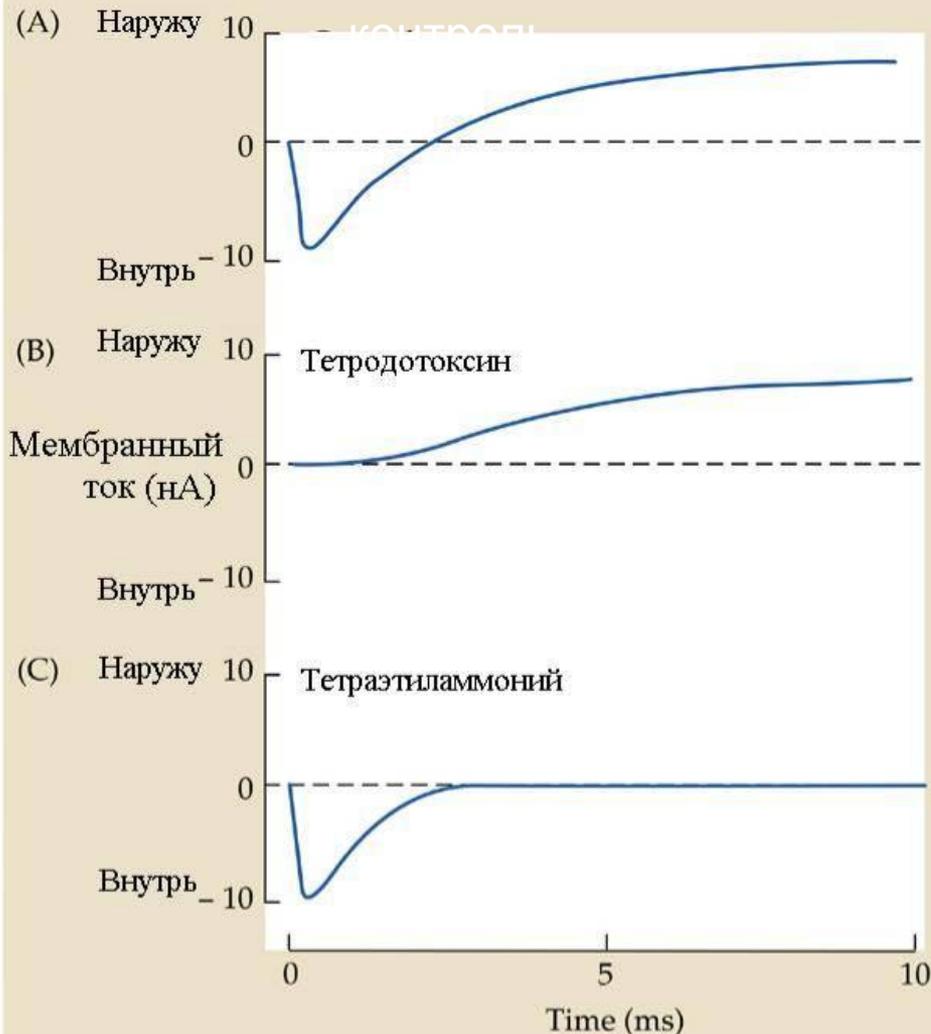
Потенциал действия



Временной ход ионных токов во время потенциала действия



Фармакологическое разделение ИОННЫХ ТОКОВ ЯДАМИ



Выводы

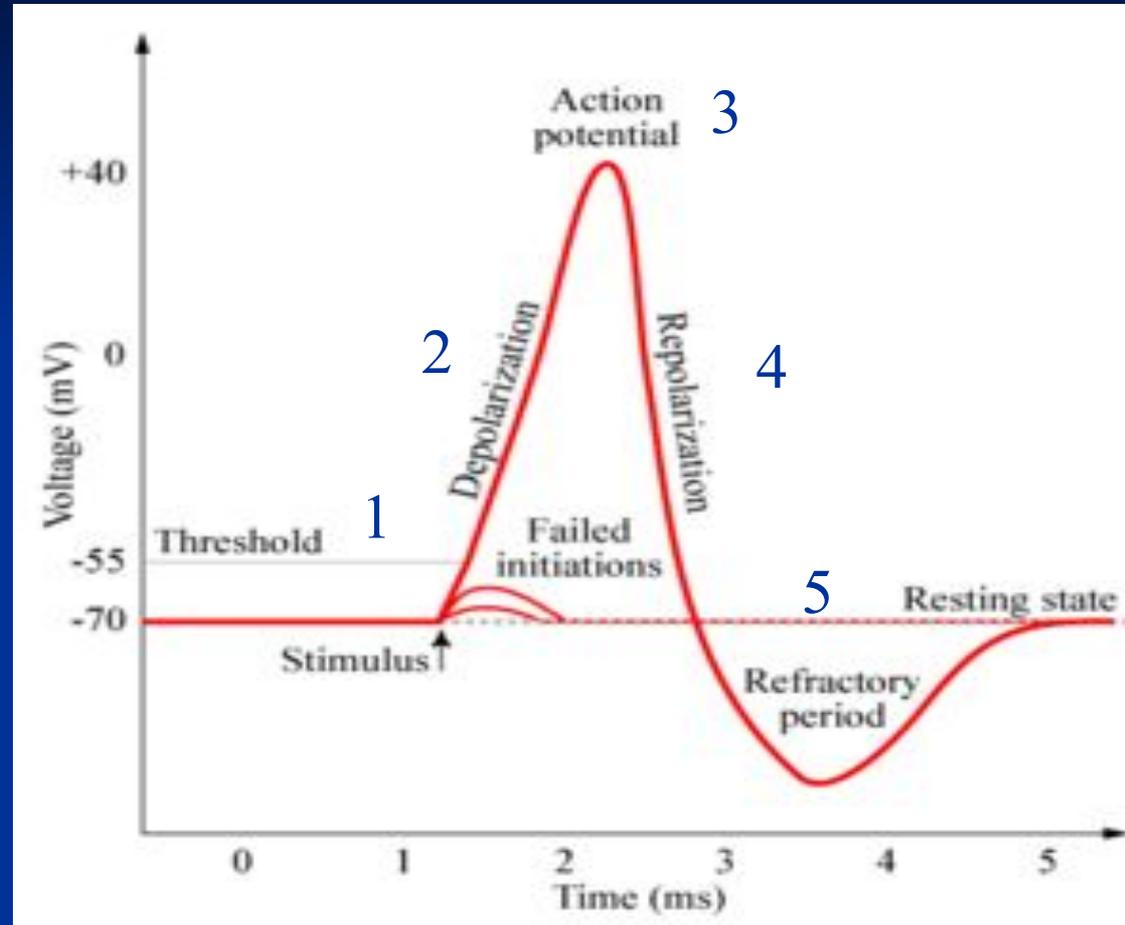
Входящий ток переносится ионами **натрия**, а выходящий – ионами **калия**.

Натриевый ток развивается **быстро**, а калиевый – **медленно**.

Натриевый ток быстро **уменьшается** (инактивация), а калиевый – **нет**

Фазы потенциала действия

- 1- порог (около 50 мВ, ток $Na > K$)
- 2- деполяризация 0,5 мс (вход Na)
- 3- овершут (перелет)
- 4- реполяризация 0,5- 1мс (блок Na , активация K токов)
- 5- следовая гиперполяризация, до 3 мс (ток K)
- 3-5 - период рефрактерности (блок Na , активация K токов)



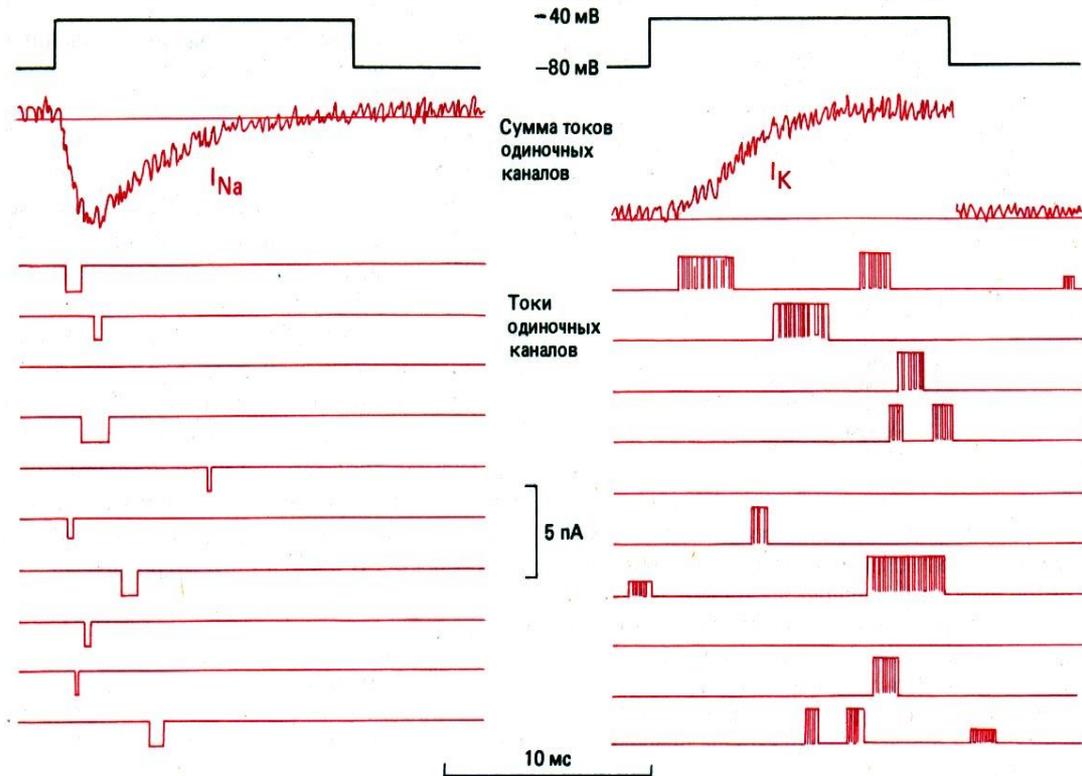
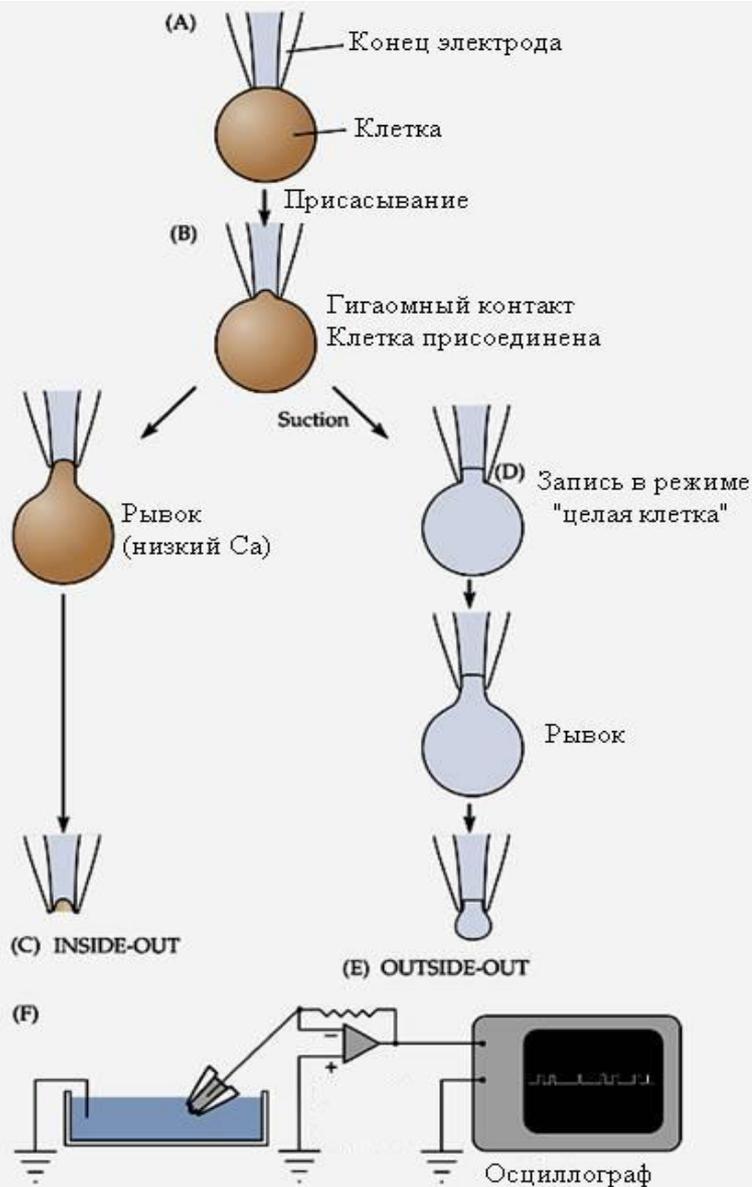
Амплитуда ПД нейрона
– около 110 мВ

Свойства ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ

- Вызывается сверхпороговым раздражением
- Амплитуда не зависит от силы раздражения
- Распространяется по всей мембране не затухая
- Связан с увеличением ионной проницаемости мембраны (открытием ионных каналов)
- Не суммируется

Исследование отдельного канала

Метод локальной фиксации потенциала «пэтч-кламп»



1. Возможность исследовать отдельный канал
2. Возможность менять потенциал на мембране
3. Возможность менять ионный состав и добавлять любые исследуемые вещества с обеих сторон мембраны



Нобелевская премия 1991 года в области физиологии и медицины



Эрвин Нейер и Берт Сакманн

«за открытия в области работы
одиночных ионных каналов»

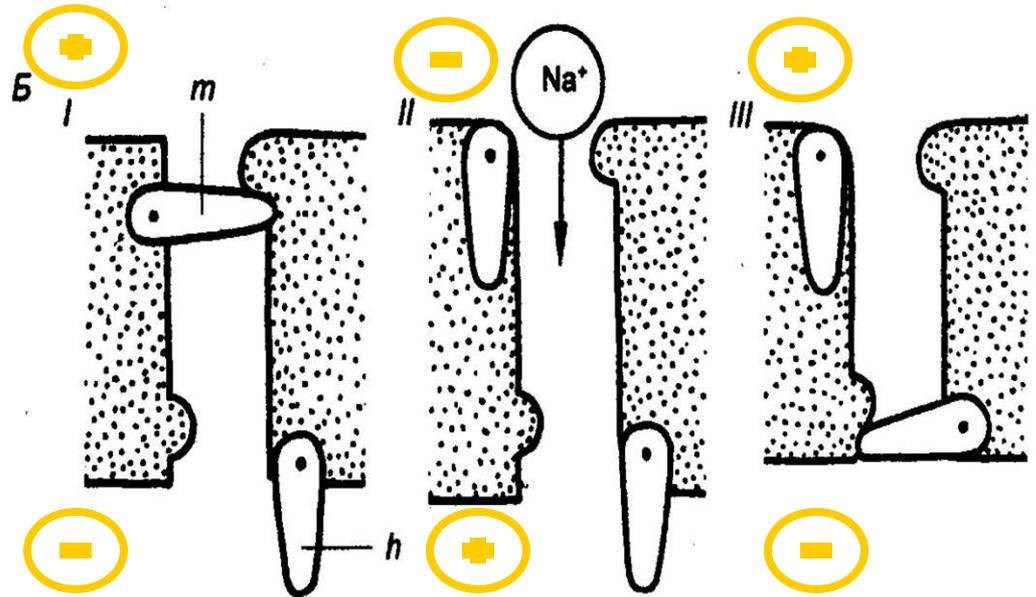
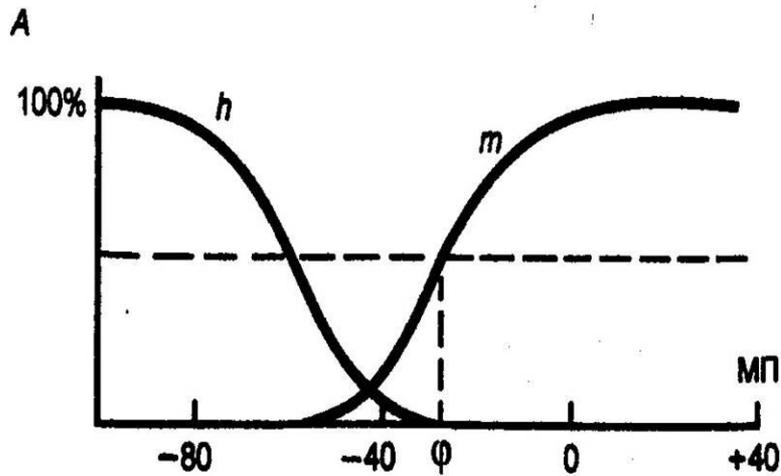
Канал имеет воротный механизм

Динамика открытия ворот

1

2

3

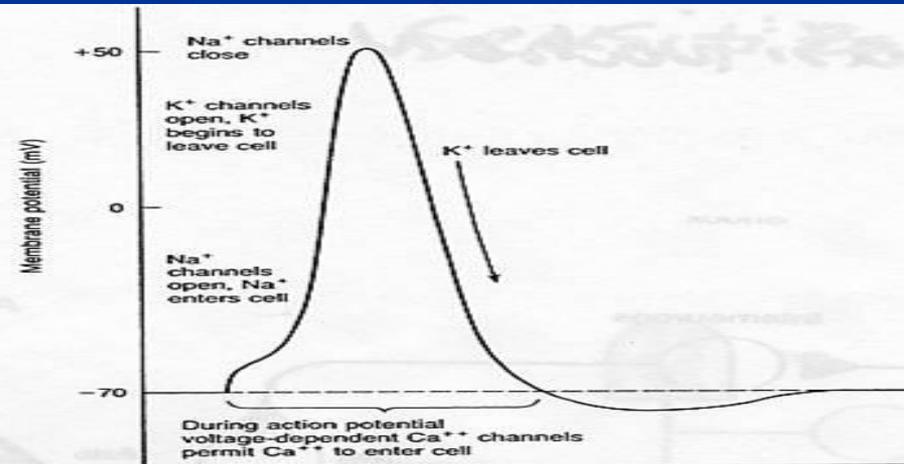


1- покой

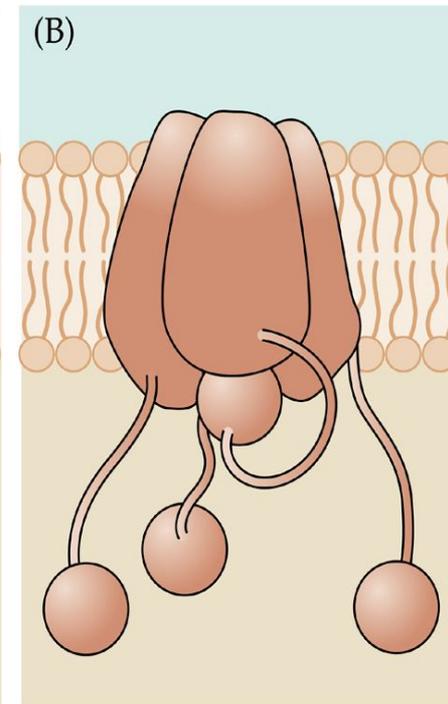
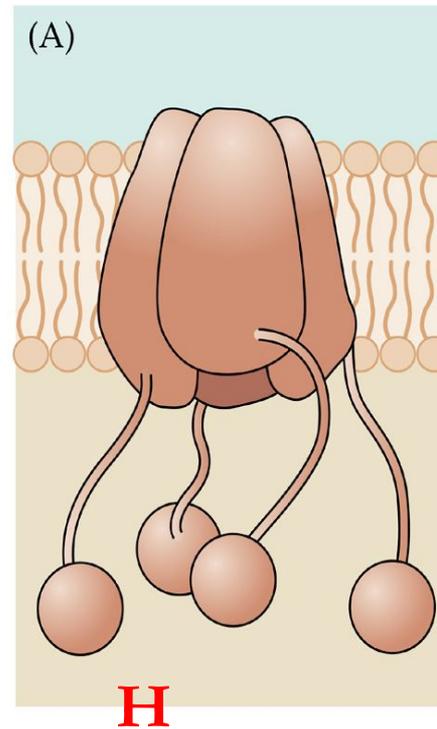
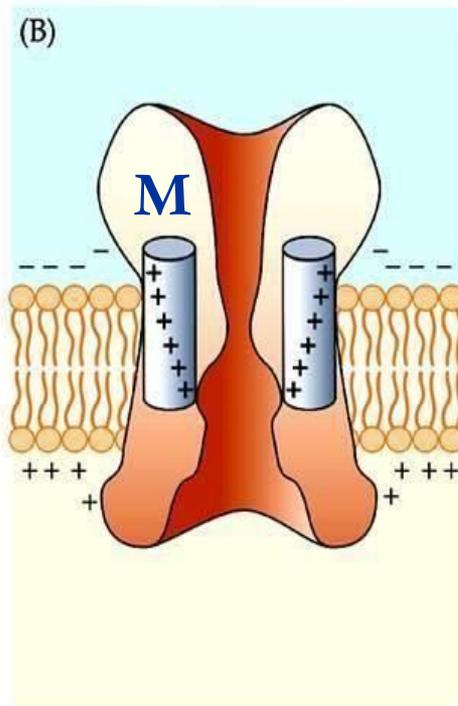
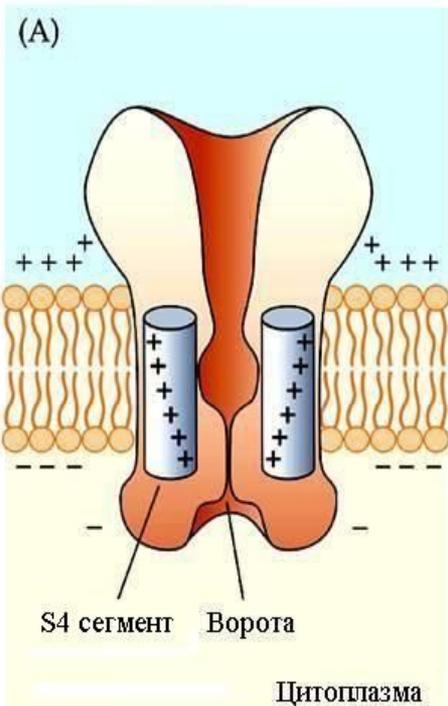
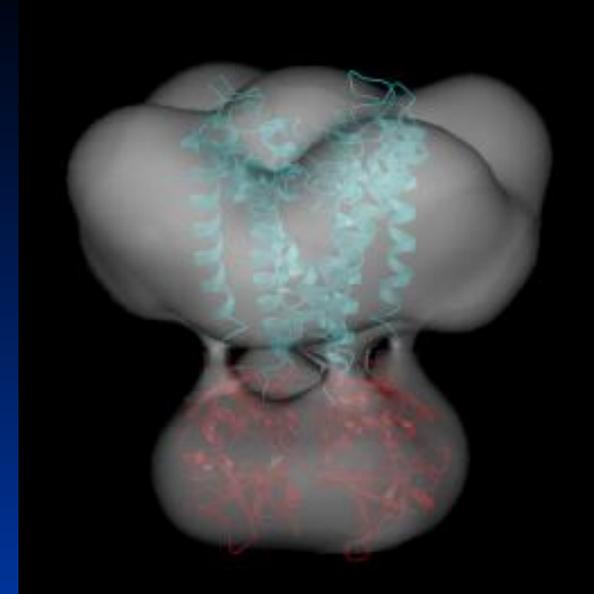
2-деполяризация

3-рефрактерность

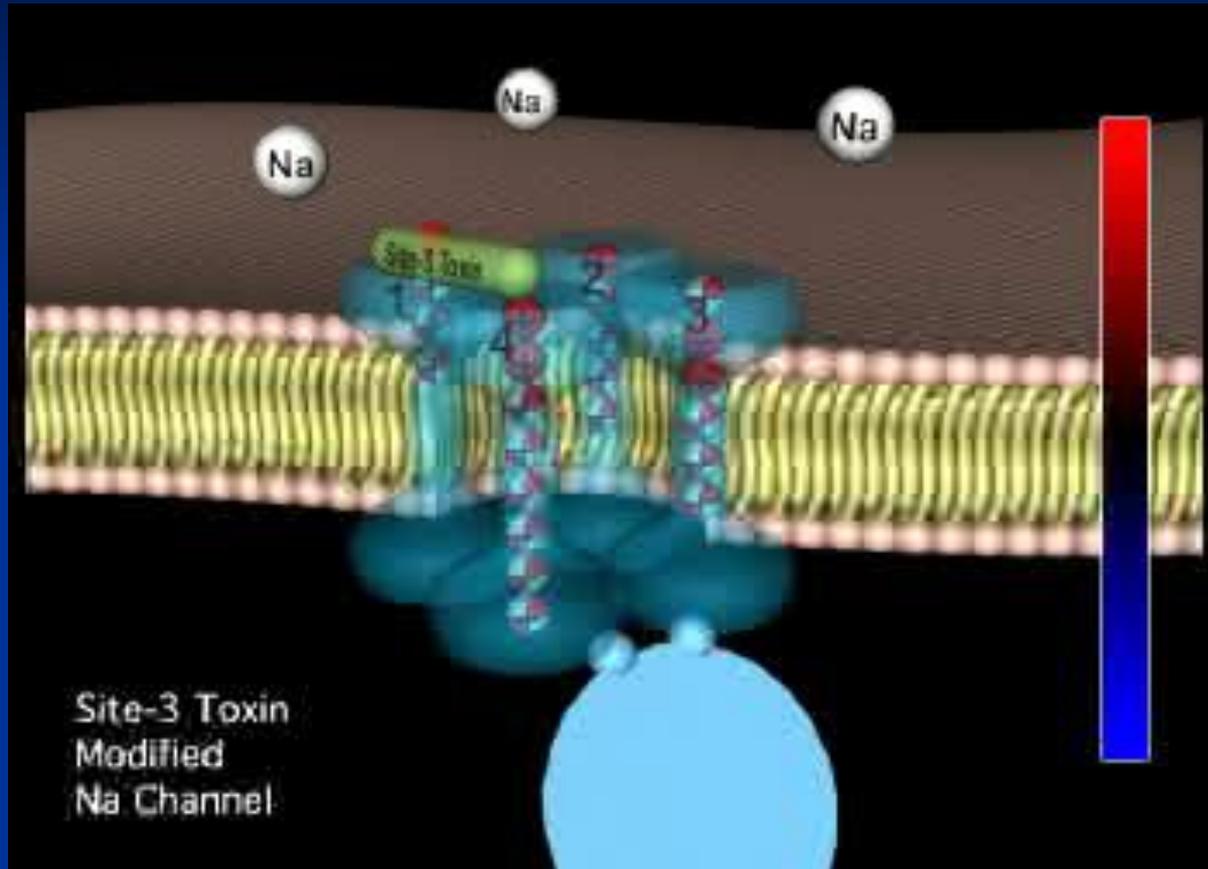
За один ПД входит в клетку 10^{12} ионов Na^+
(рост внутриклеточной концентрации 0,7%)

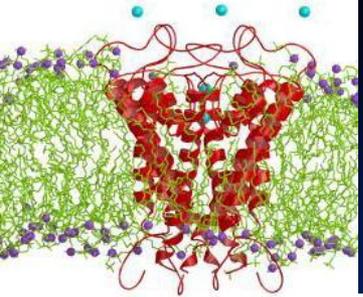


Молекулярные механизмы активации и инактивации у большинства каналов общие



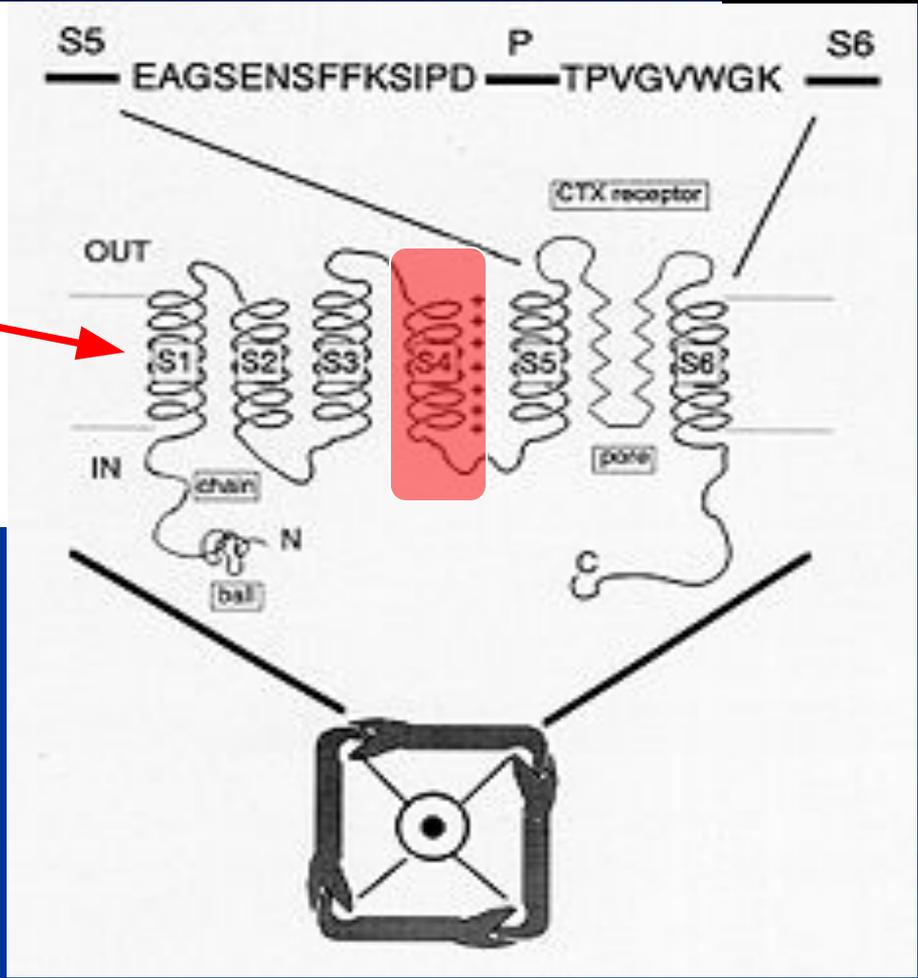
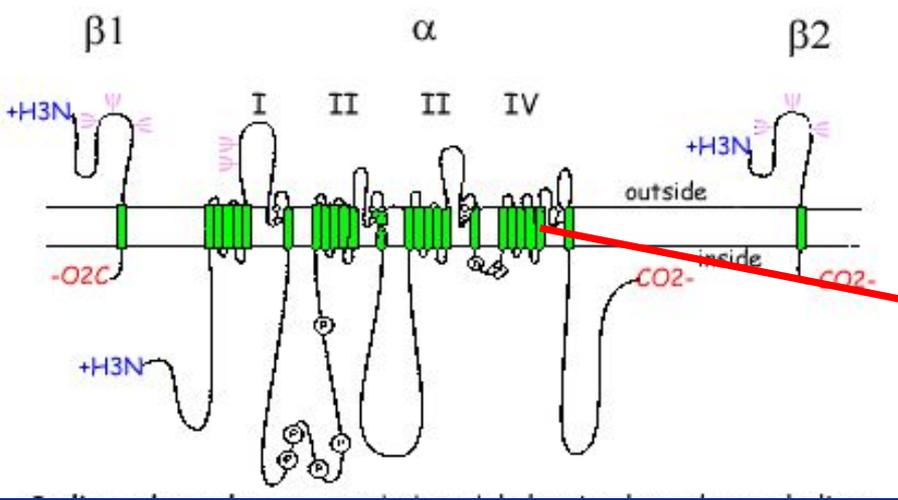
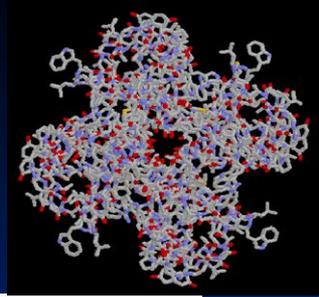
Работа Na⁺ канала



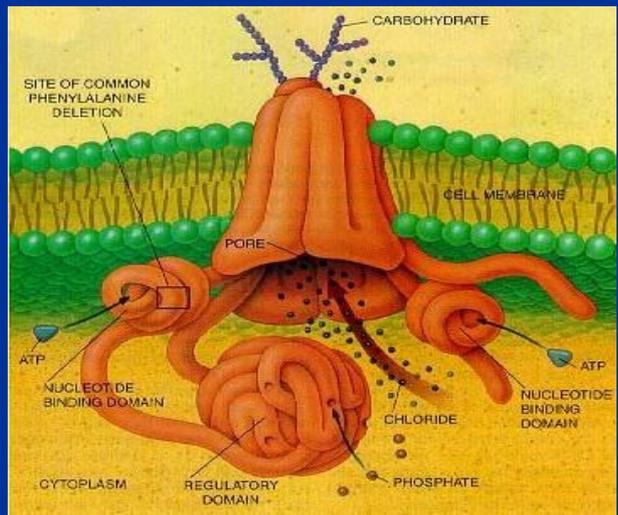


Белковая структура канала:

4 домена из 6 сегментов каждый



Структура Cl⁻ канала (консервативны!)

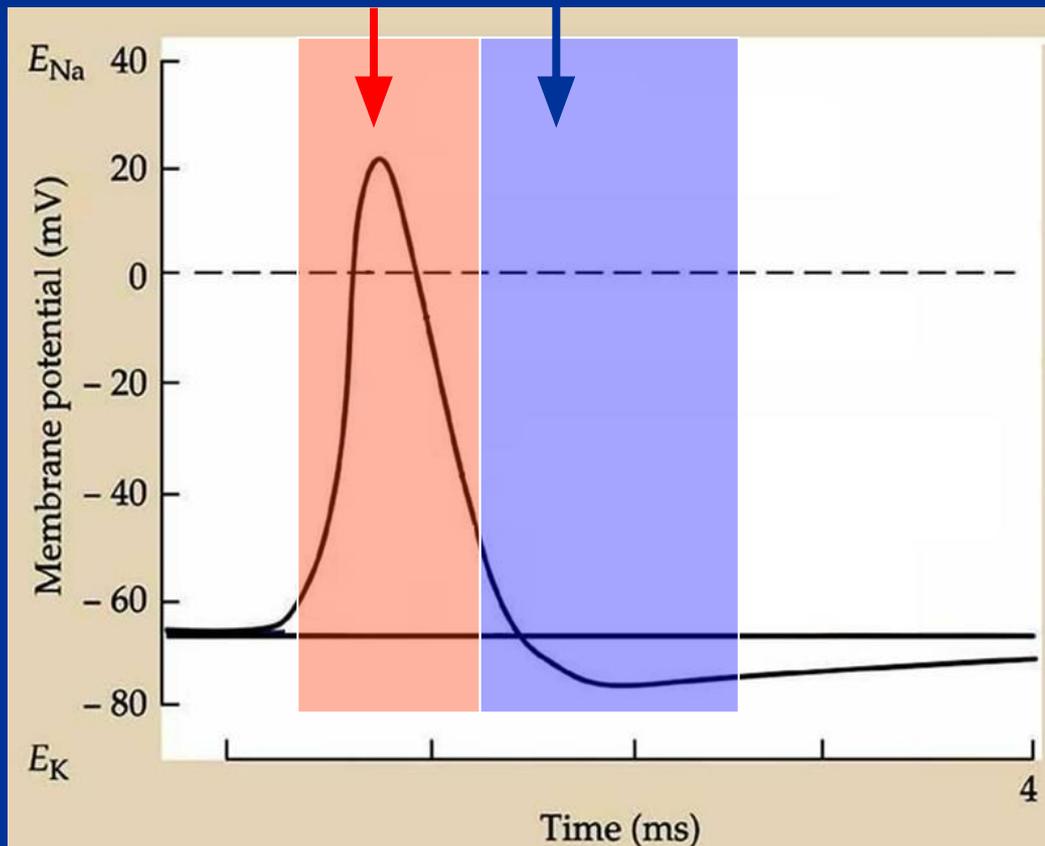


S4-воротный механизм, S5 и S6 – пора, между 3 и 4 доменом – «шар на цепи»

Рефрактерность -

снижение способности клетки отвечать на раздражение в результате временной инактивации натриевых каналов

Абсолютная рефрактерность Относительная рефрактерность



Абсолютная рефрактерность

Генерация ПД невозможна

Вызвана инактивацией большинства Na каналов

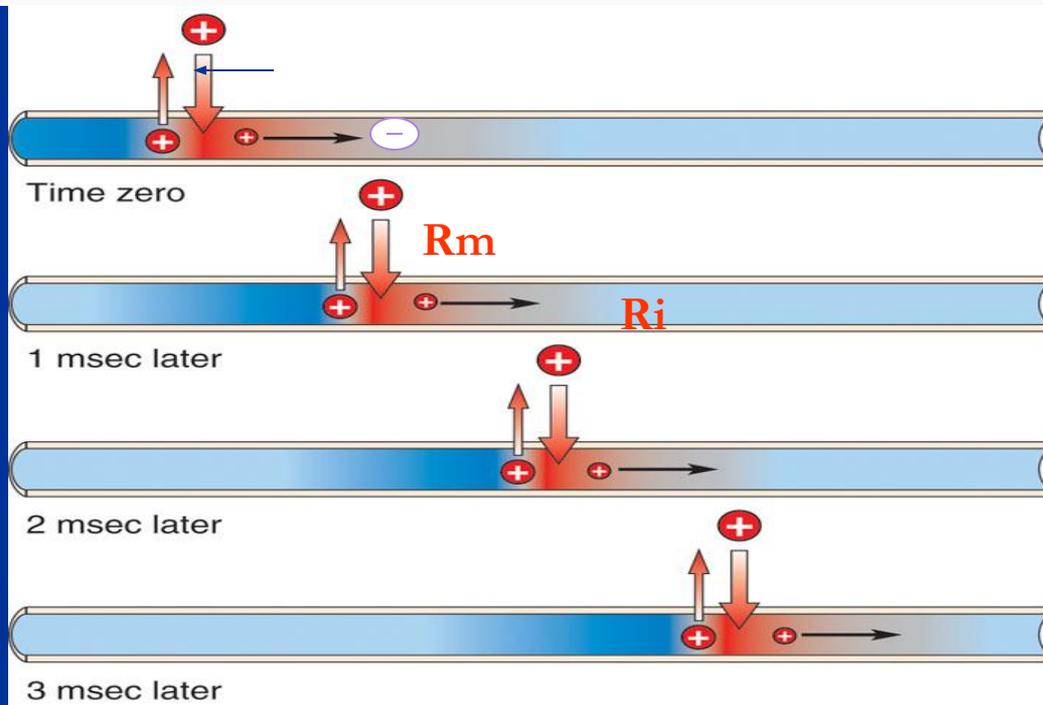
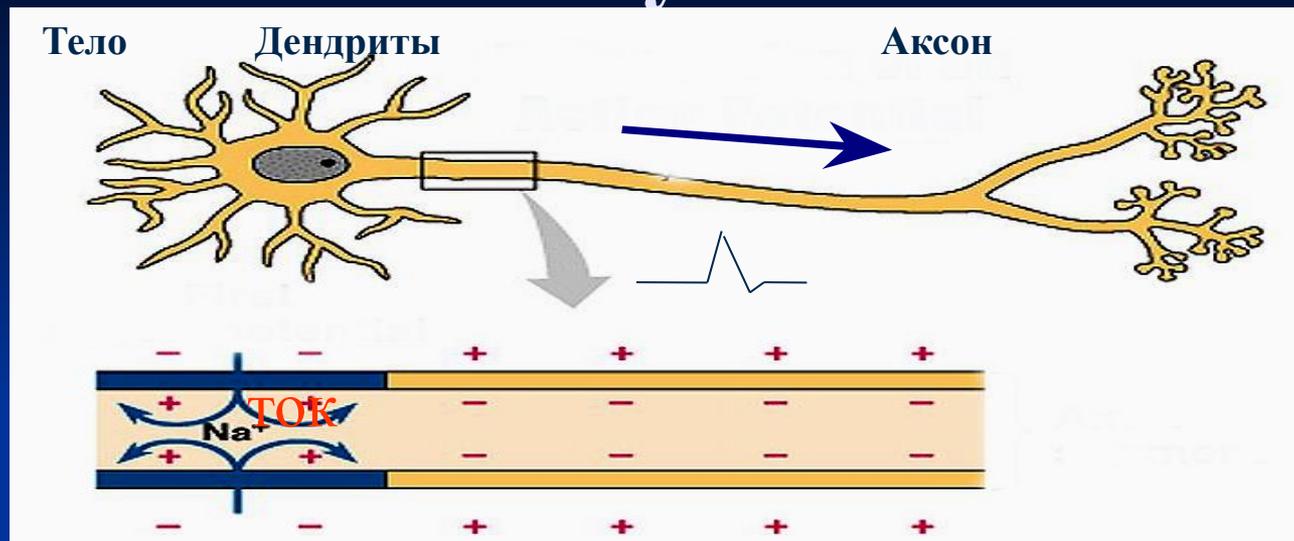
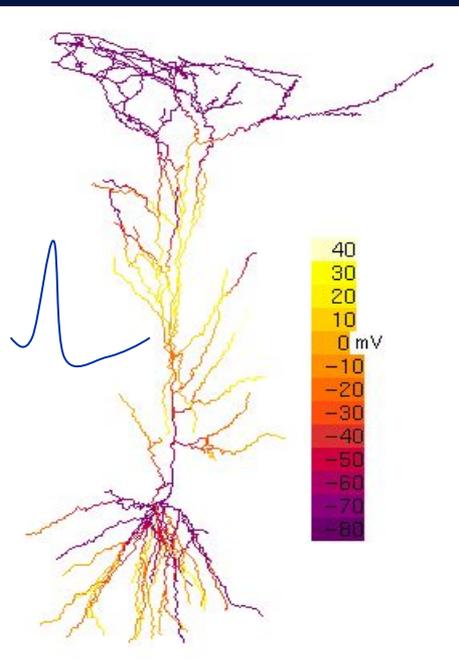
Относительная рефрактерность

Генерация ПД возможна при увеличении интенсивности раздражителя

Связана с тем, что:

1. Некоторая часть Na^+ каналов все еще инактивирована
2. С усилением тока K^+

Распространение потенциала действия по волокну



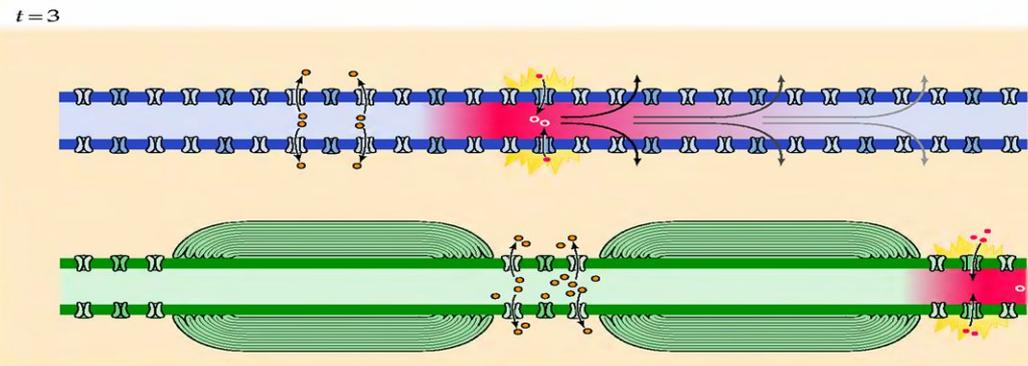
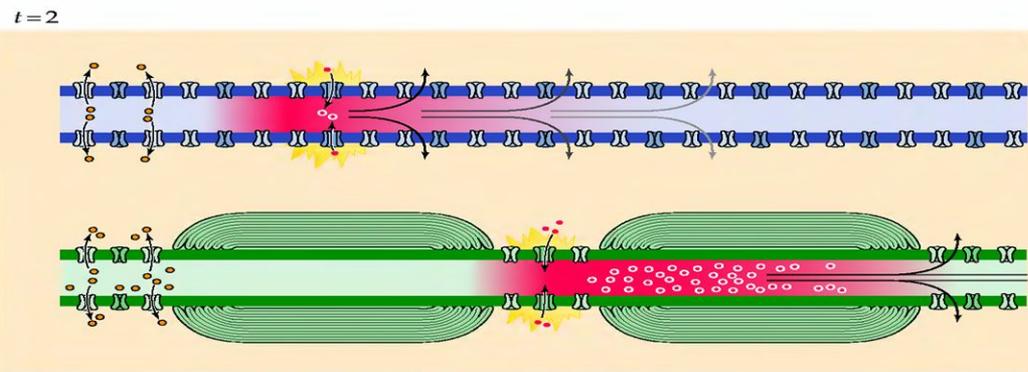
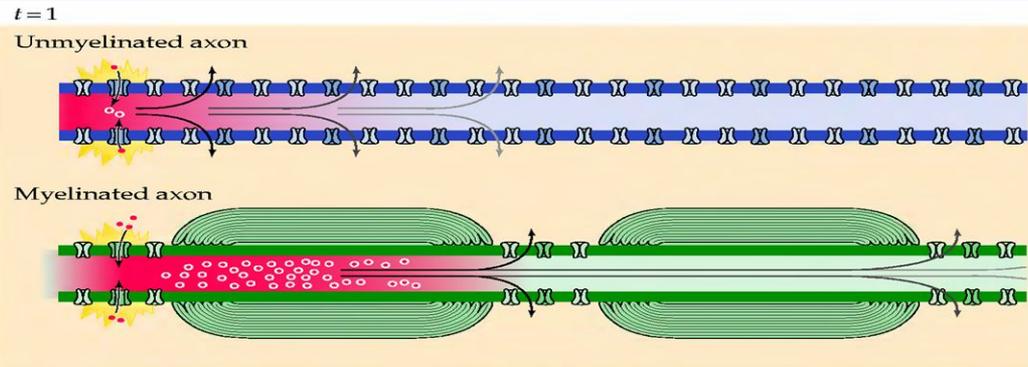
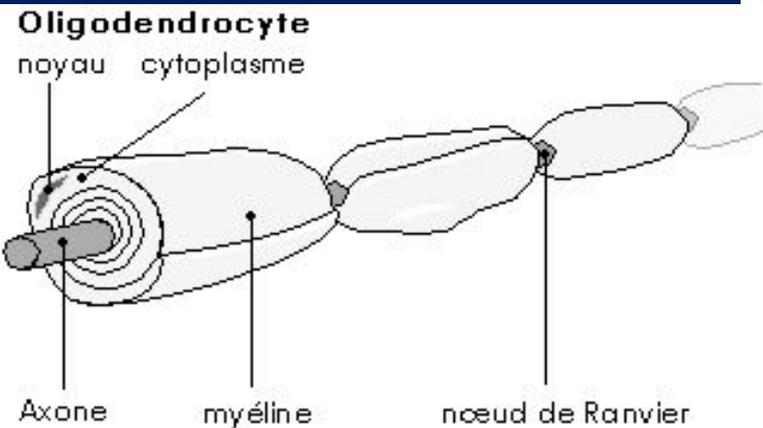
Увеличение диаметра
волокна повышает
скорость проведения:

Постоянная длины волокна

(от 0,1 до 1 см):

$$\lambda = 1/2 \sqrt{(d \cdot R_m / R_i)}$$

Миелинизированные волокна



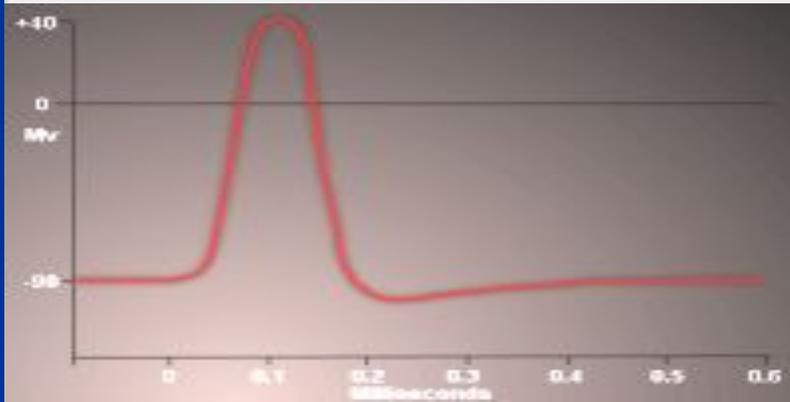
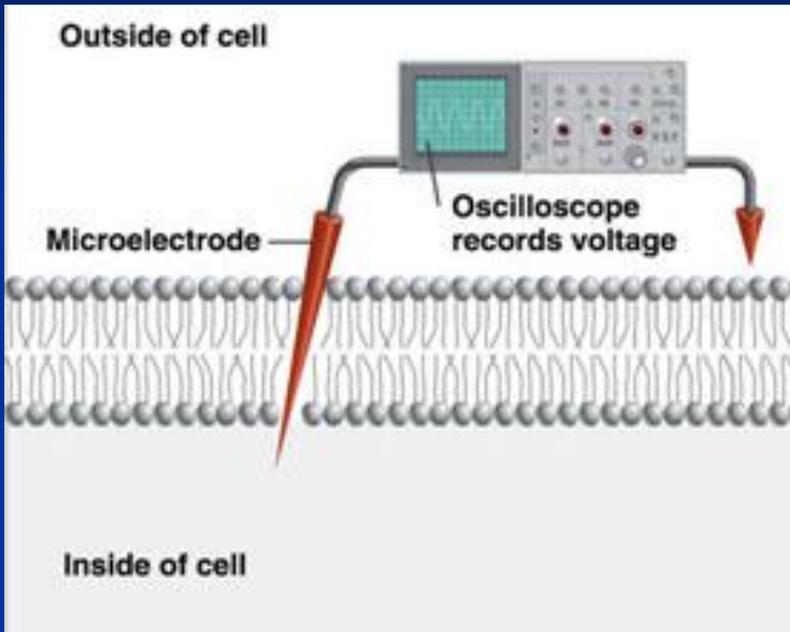
Эстафетный (до 40 м/с)
и **сальтаторный**
(до 120м/с)
МЕХАНИЗМЫ
распространения
возбуждения

Скорость проведения ПД по разным типам ВОЛОКОН

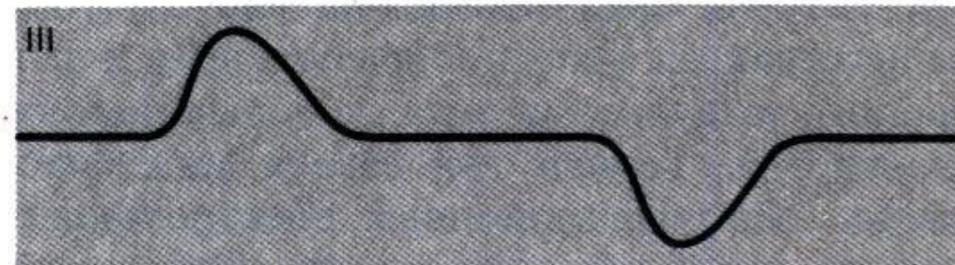
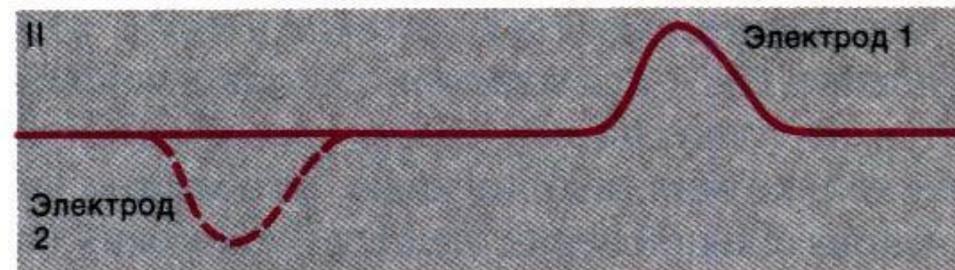
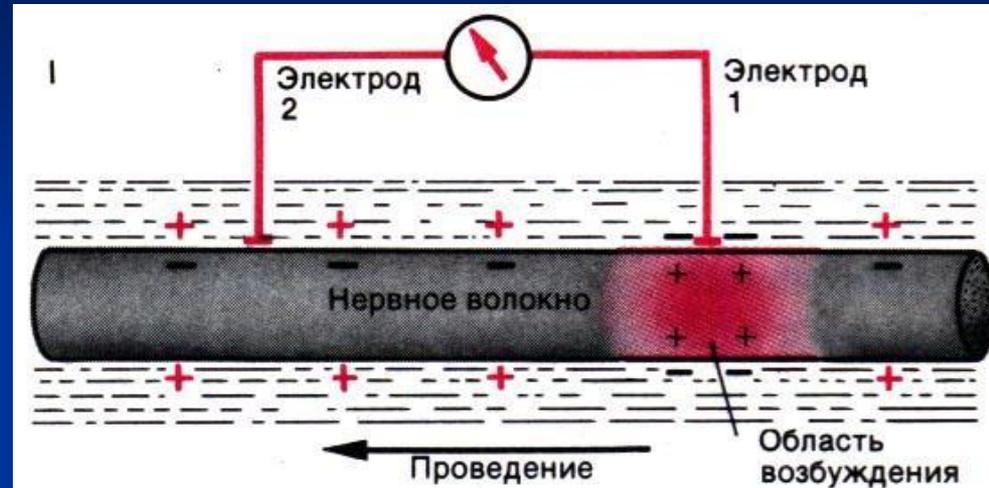
ТИП	Функции волокна (выборочно)	Средний диаметр, мкм	Средняя скорость провод., м/с
A α	Двигательные, чувствительные волокна скелетных мышц	15	100 (70–120)
A β	Кожные сенсоры прикосновения и давления	8	50 (30–70)
A γ	Двигательные волокна мышечных веретен	5	20 (15–30)
A δ	Кожные афференты температуры и боли	<3	15 (12–30)
B	Симпатические преганглионарные волокна	3	7 (3–15)
C	Кожные афференты боли	1	1 (0,5–2)

Виды регистрации ПД

Внутриклеточная
монополярная



Внеклеточная биполярная



ультраструктура канала

