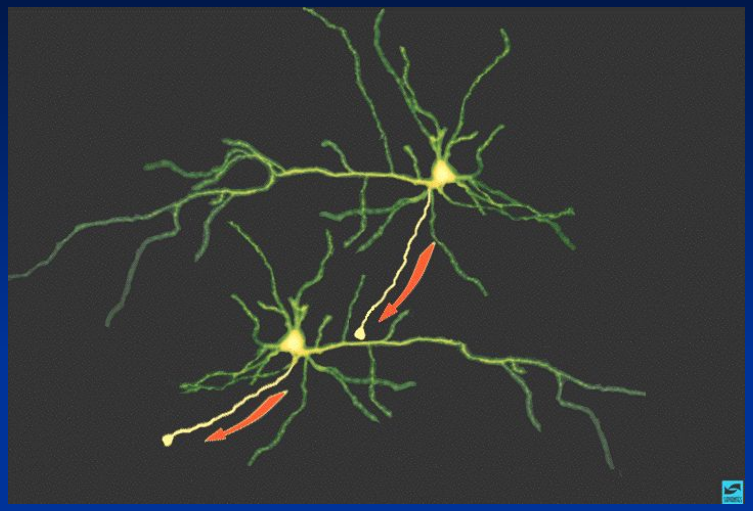
Физиология возбудимых клеток. Мембранный потенциал

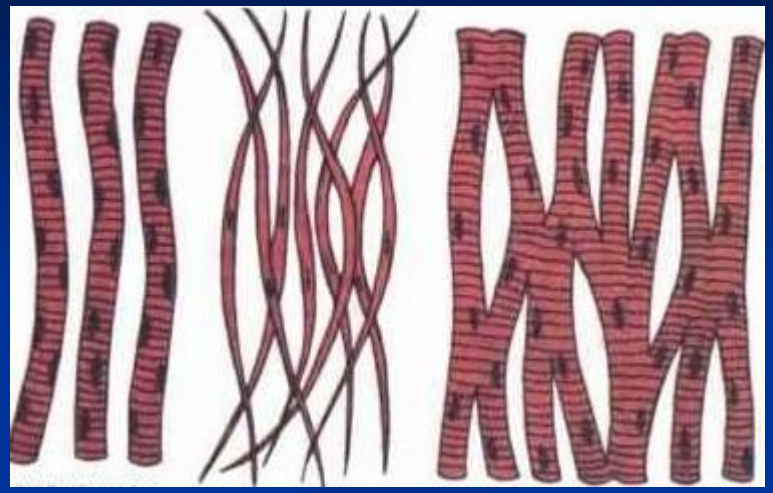
Ловать Максим Львович,
ст.преп. каф. физиологии человека и животных биологического ф-та МГУ им. М.В. Ломоносова
Lovat@mail.ru

Типы возбудимых клеток

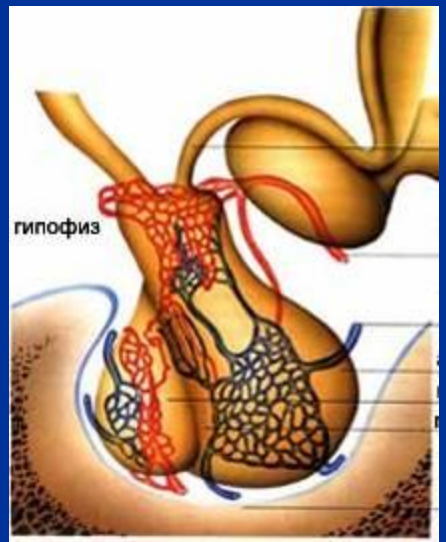
Нейроны



Мышечные клетки

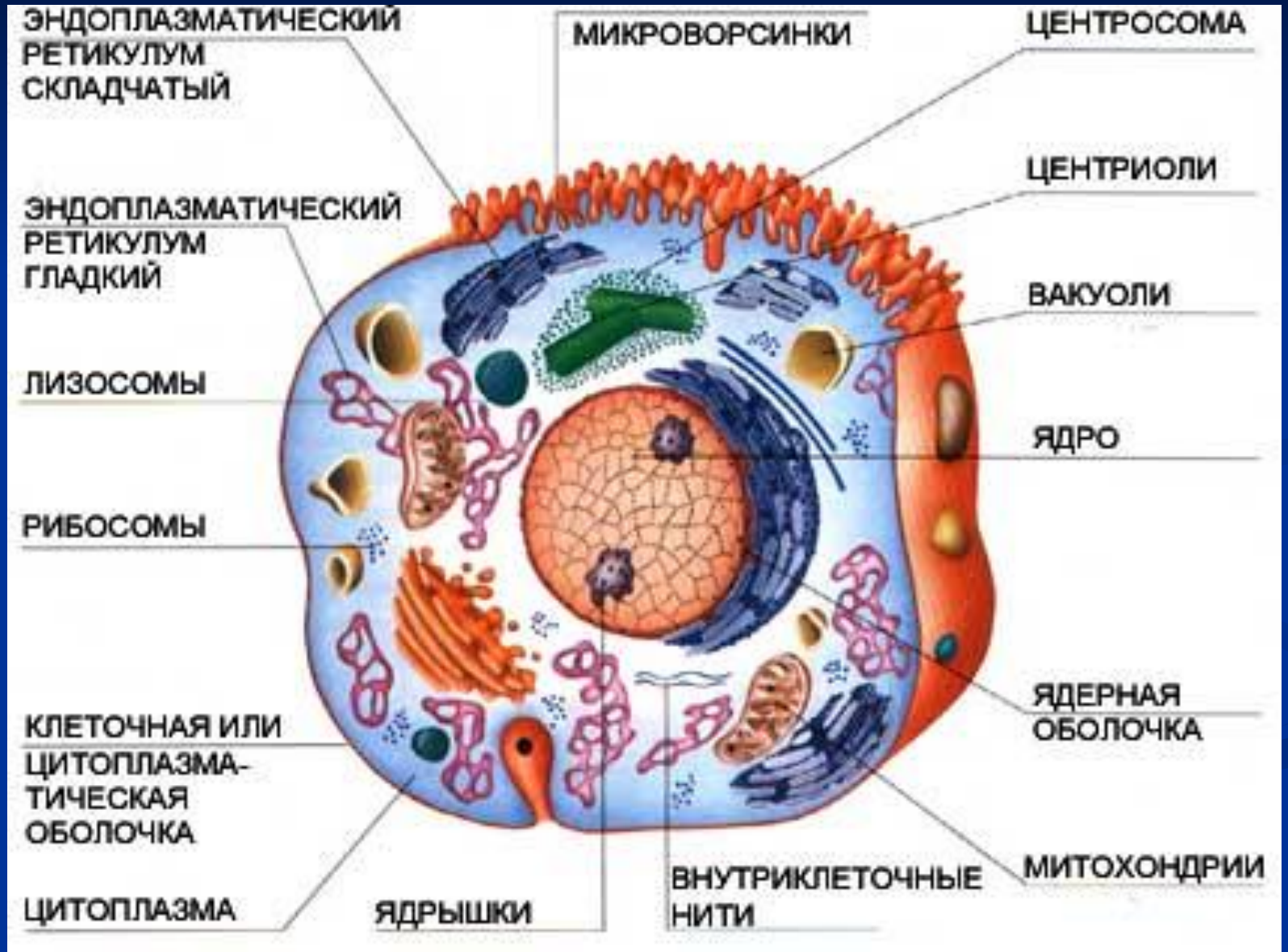


Секреторные клетки

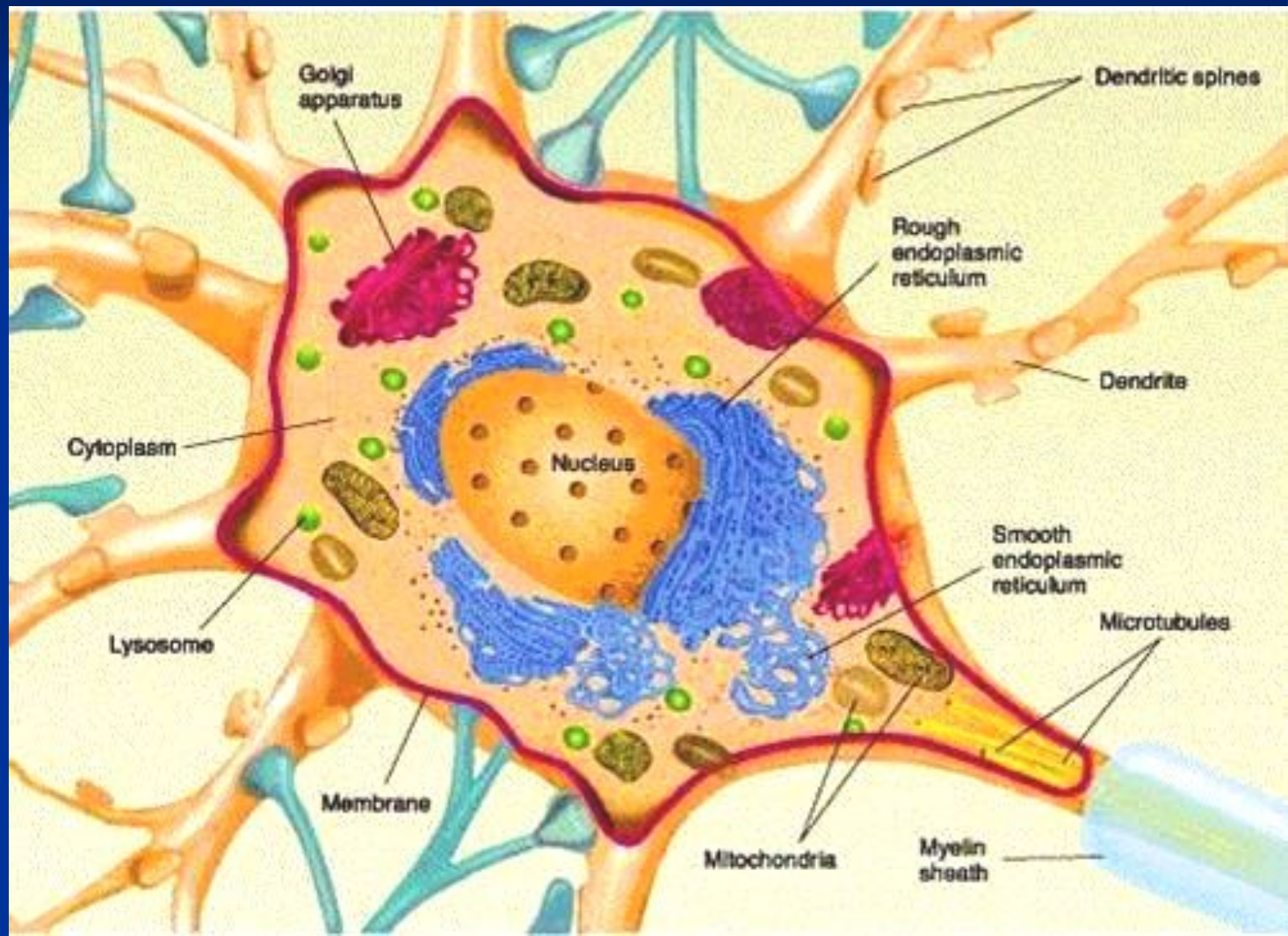


Рецепторные клетки

Строение животной клетки

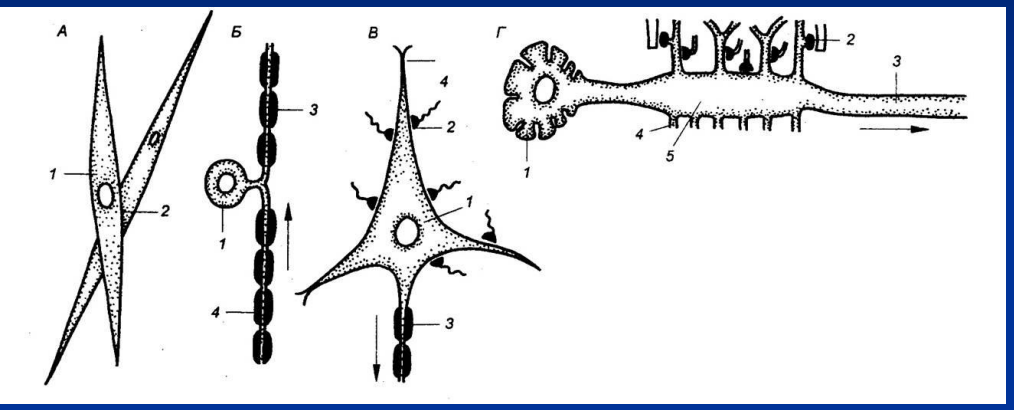


Особенности строения нейрона

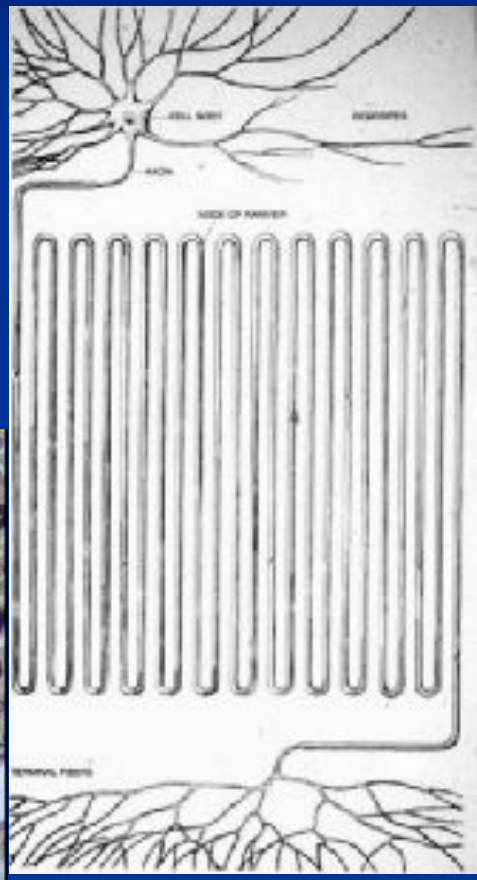


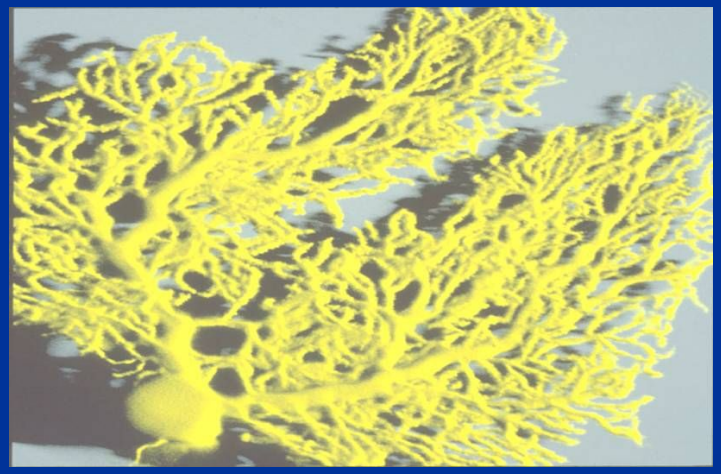
Виды нейронов

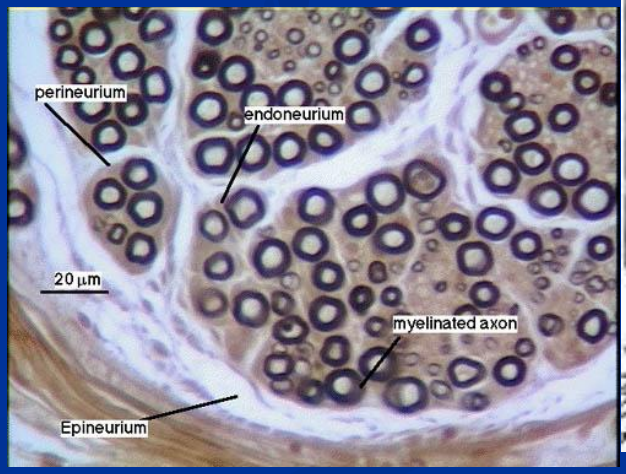
А — веретенообразный (кишечнополостные);
Б — псевдоуниполярный (сенсорный нейрон позвоночных);
В — мультиполярный (позвоночные);
Г — типичный нейрон центральной нервной системы беспозвоночных



Срез нервного волокна

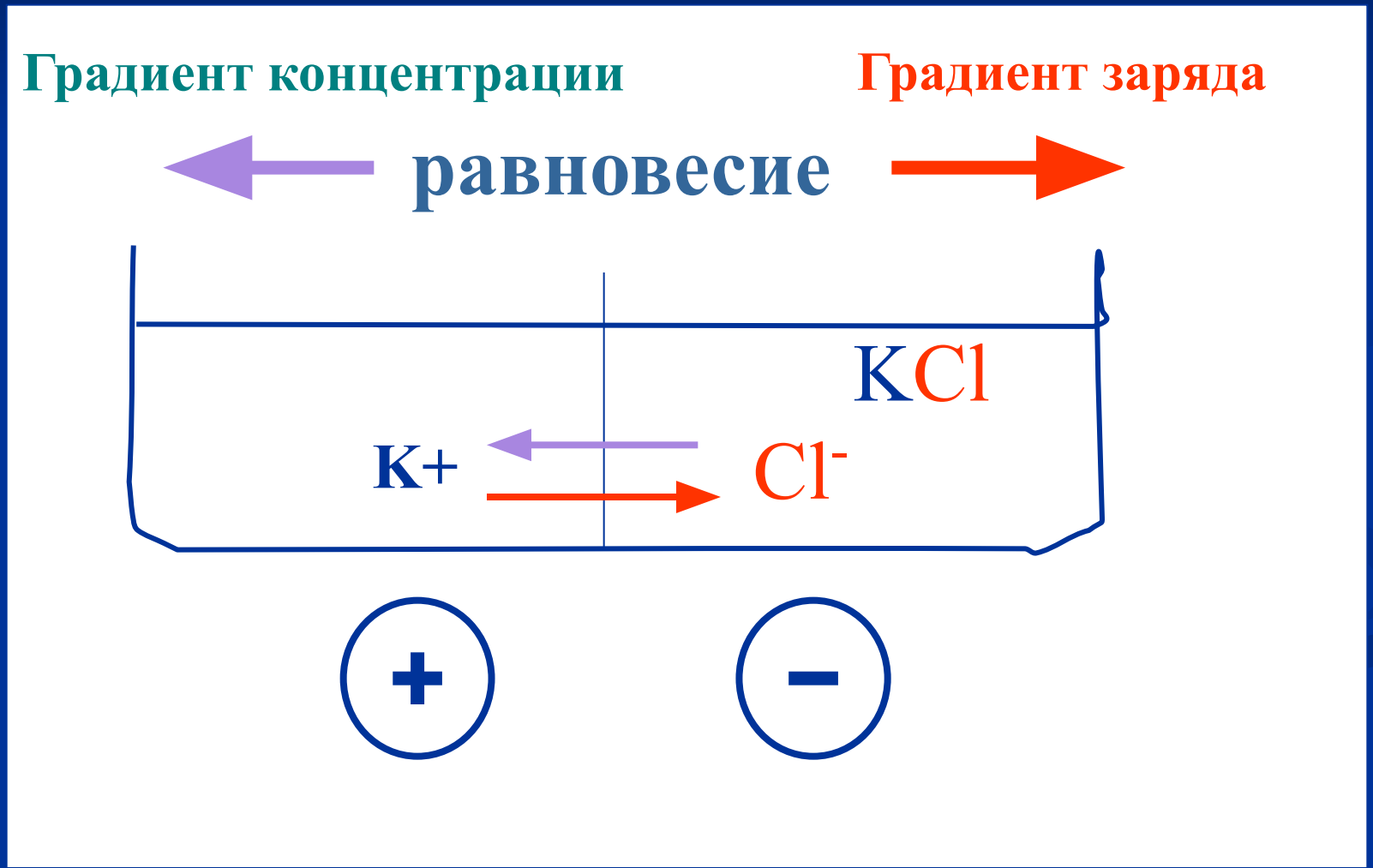






Формирование трансмембранного потенциала

А. в чашке Петри



Рассчет 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

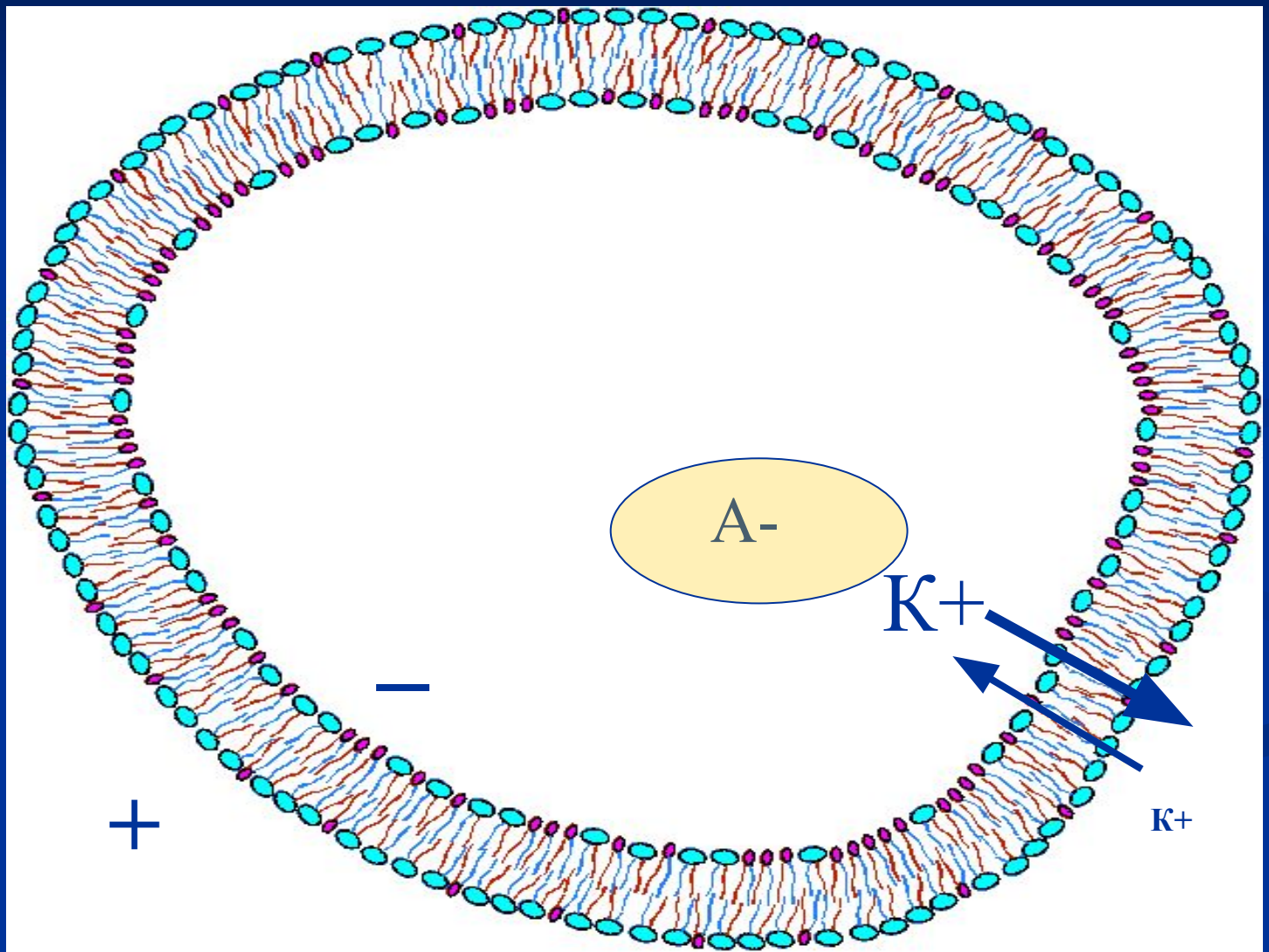
$$E_R = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_o}{[X]_i}$$

R – газовая постоянная,
T – температура (по Кельвину),
z – валентность иона,
F – константа Фарадея,
[X]o и [X]i – концентрации ионов по разные стороны мембраны.

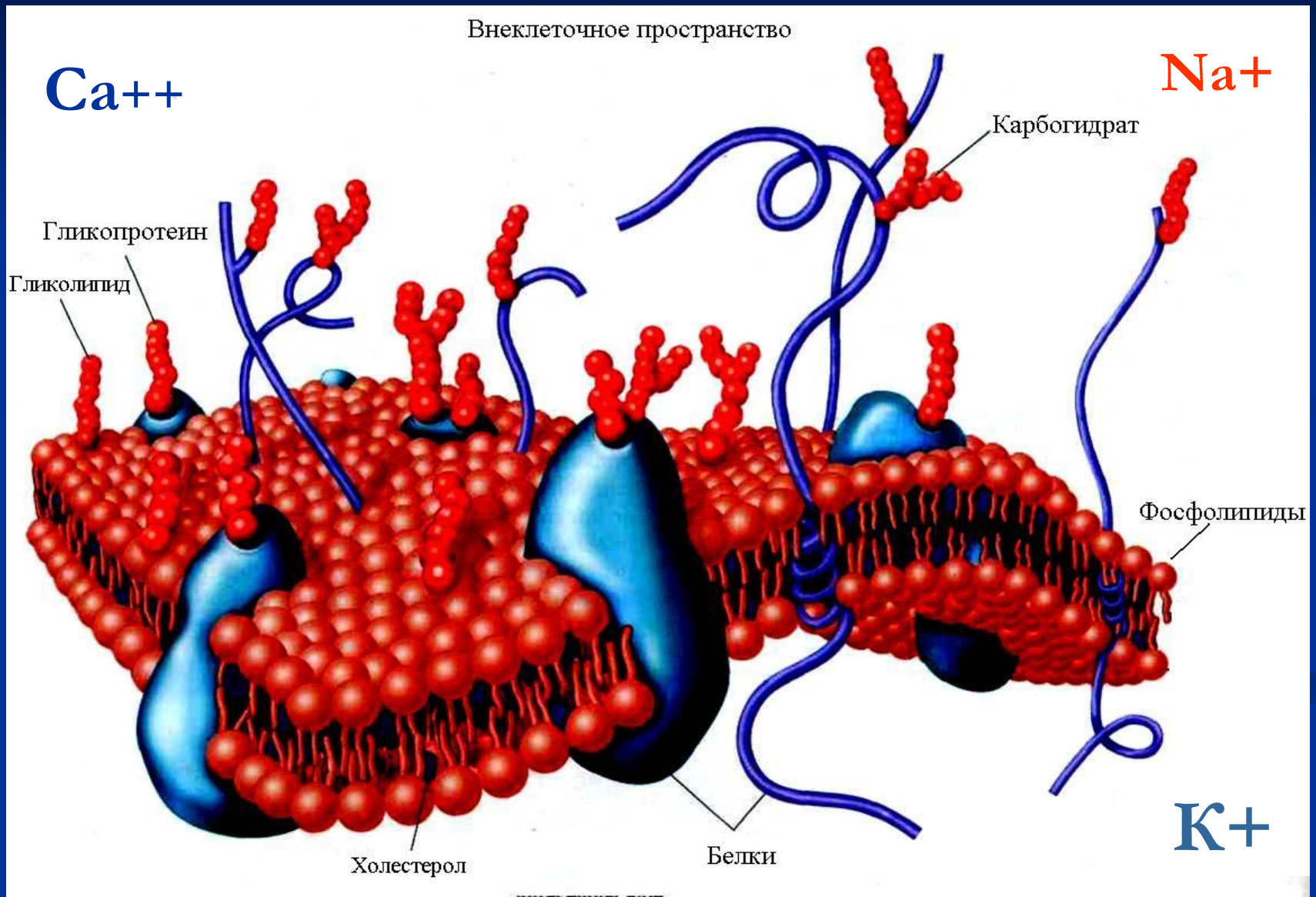
- Уравнение Нернста можно использовать для расчета **равновесного потенциала** любого иона по обе стороны мембраны, ***проницаемой*** для данного иона.

Ек=-85 мв при К+ соотношении 1\30

Б. мицелла – синтетический прообраз клетки

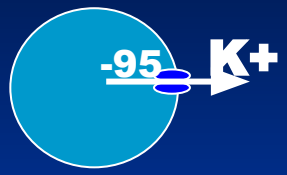


Мембрана живой клетки

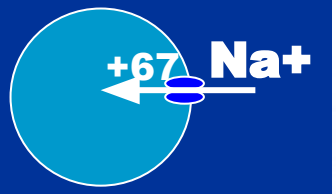


Равновесные потенциалы(Е)
Движущая сила (V- E)

K-каналы

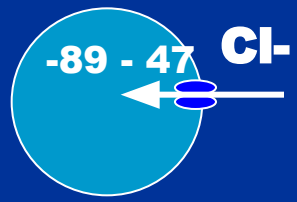


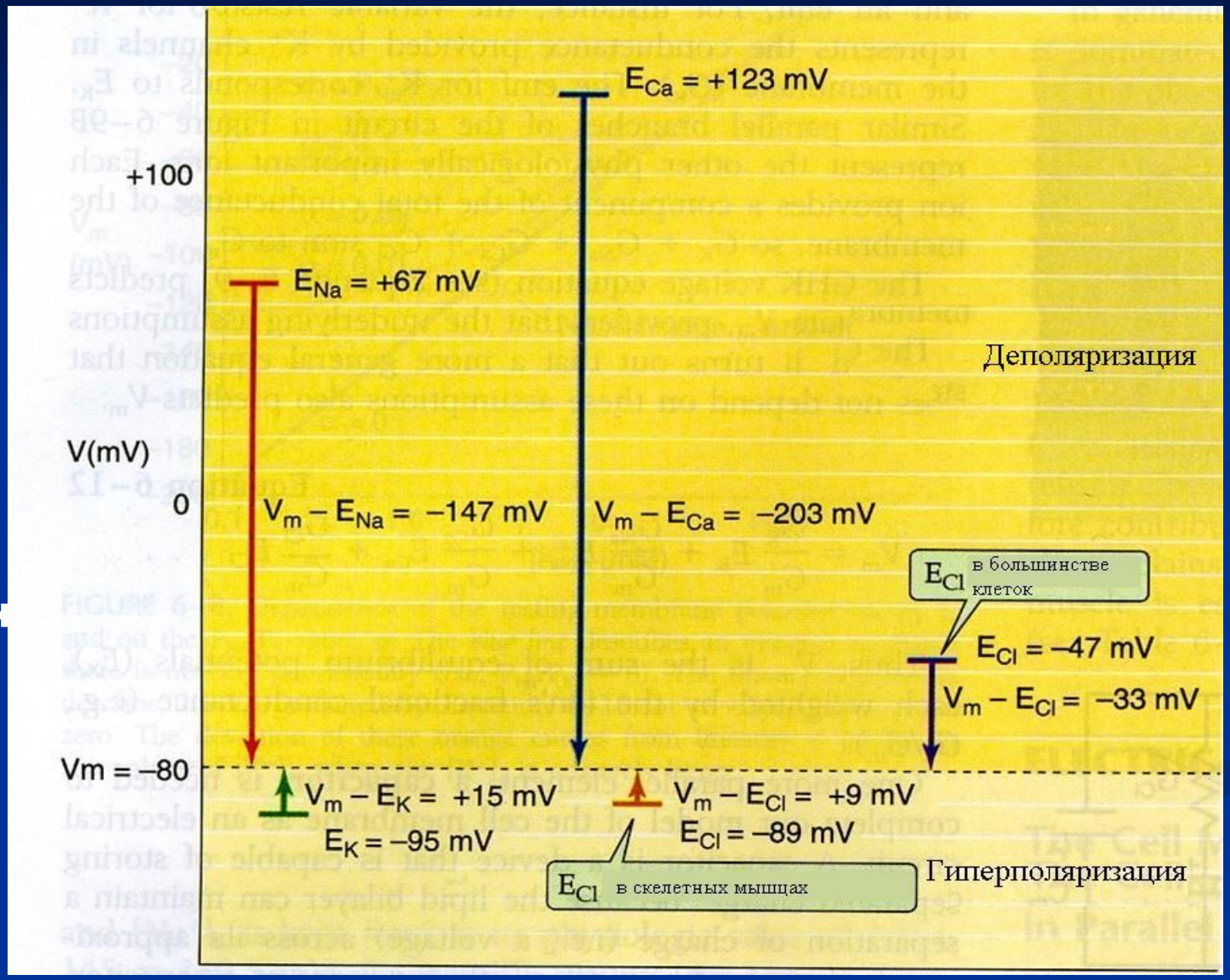
Na-каналы



Ca-каналы

Cl-каналы





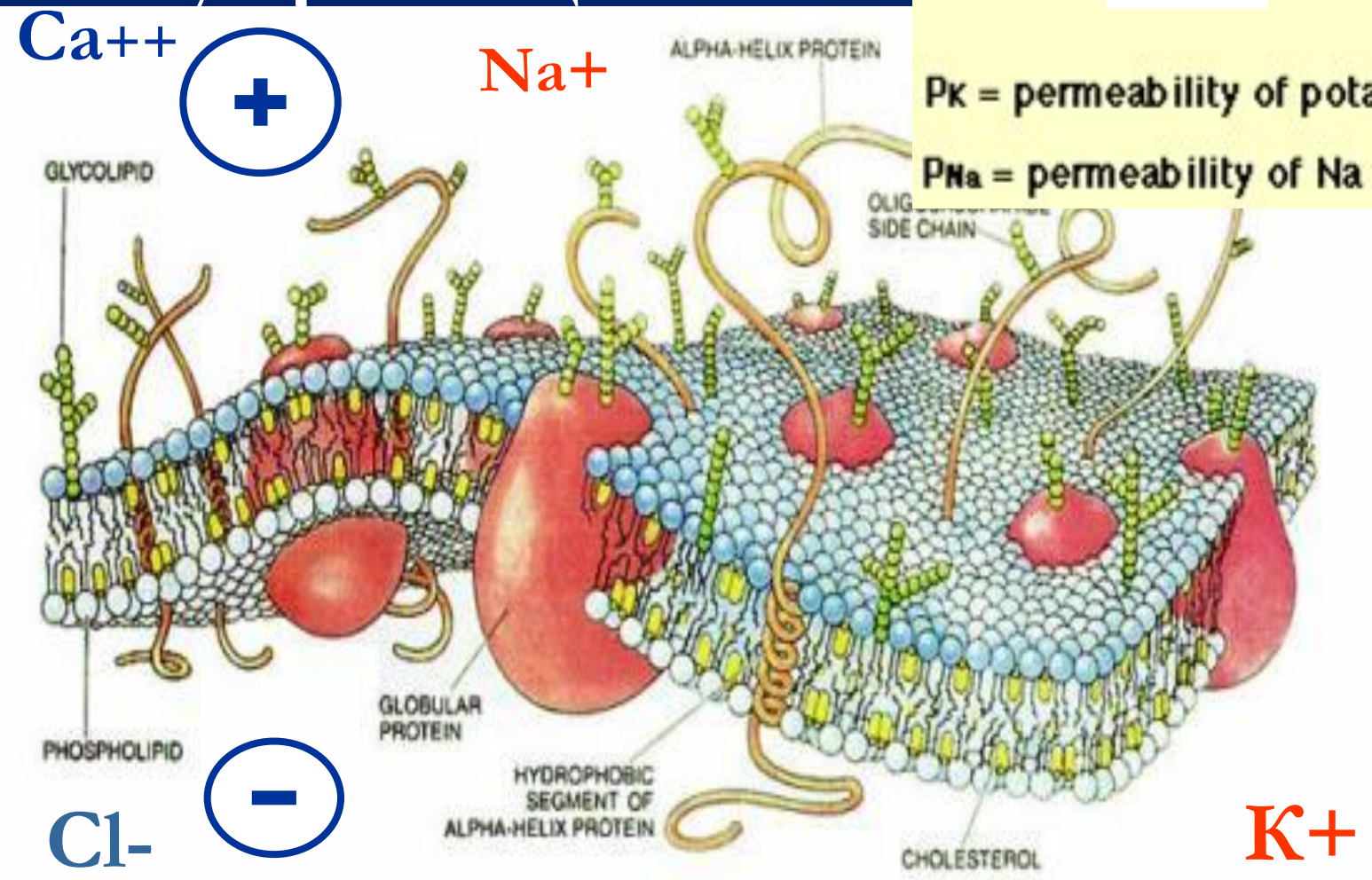
Мембрана живой клетки полупроницаема

Goldman Equation
written for Na & K

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

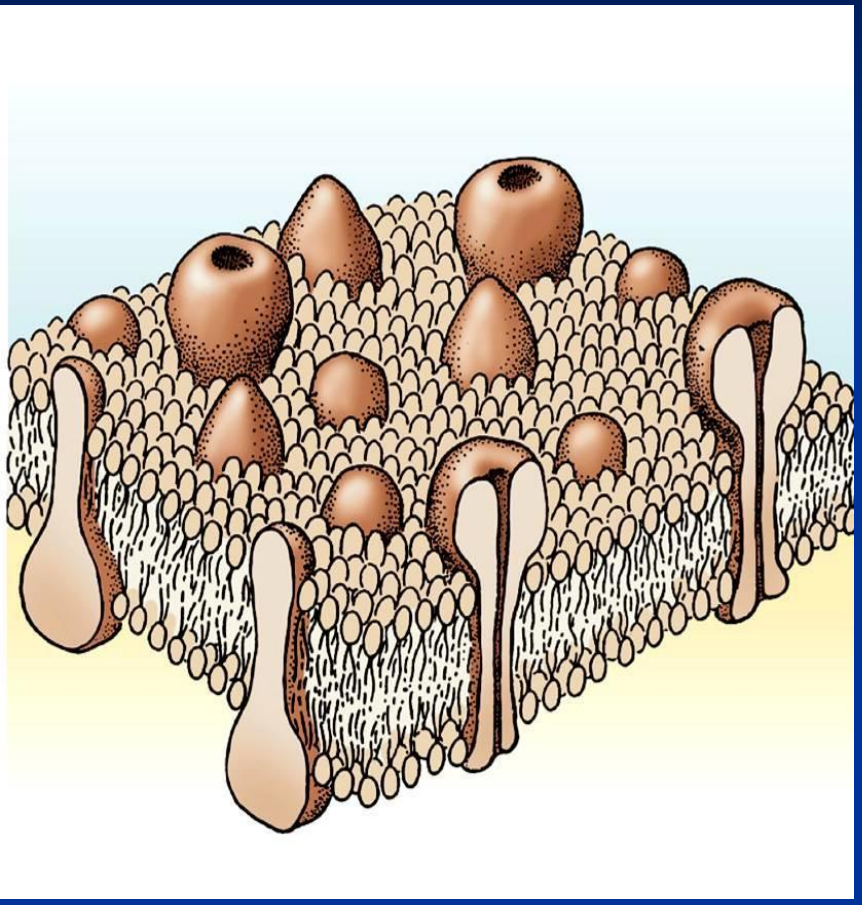
P_K = permeability of potassium

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

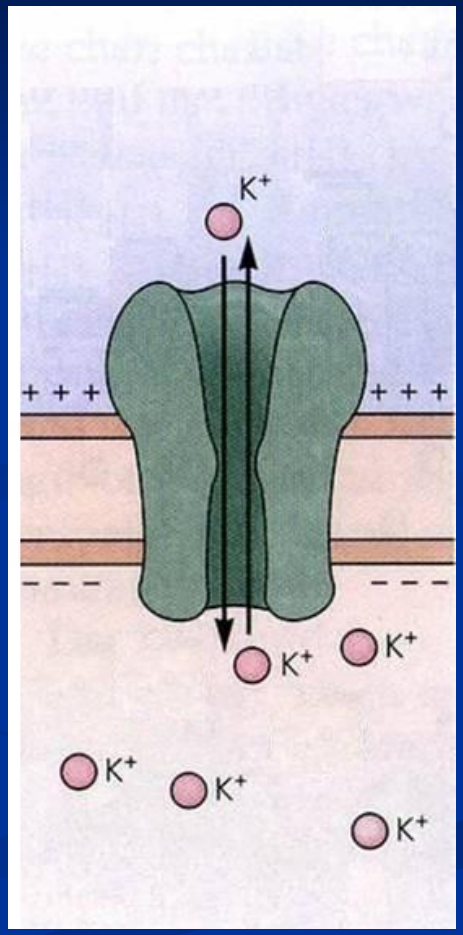


$pCa^{++} = 0$

Проницаемость обеспечена ионные каналами мембраны



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



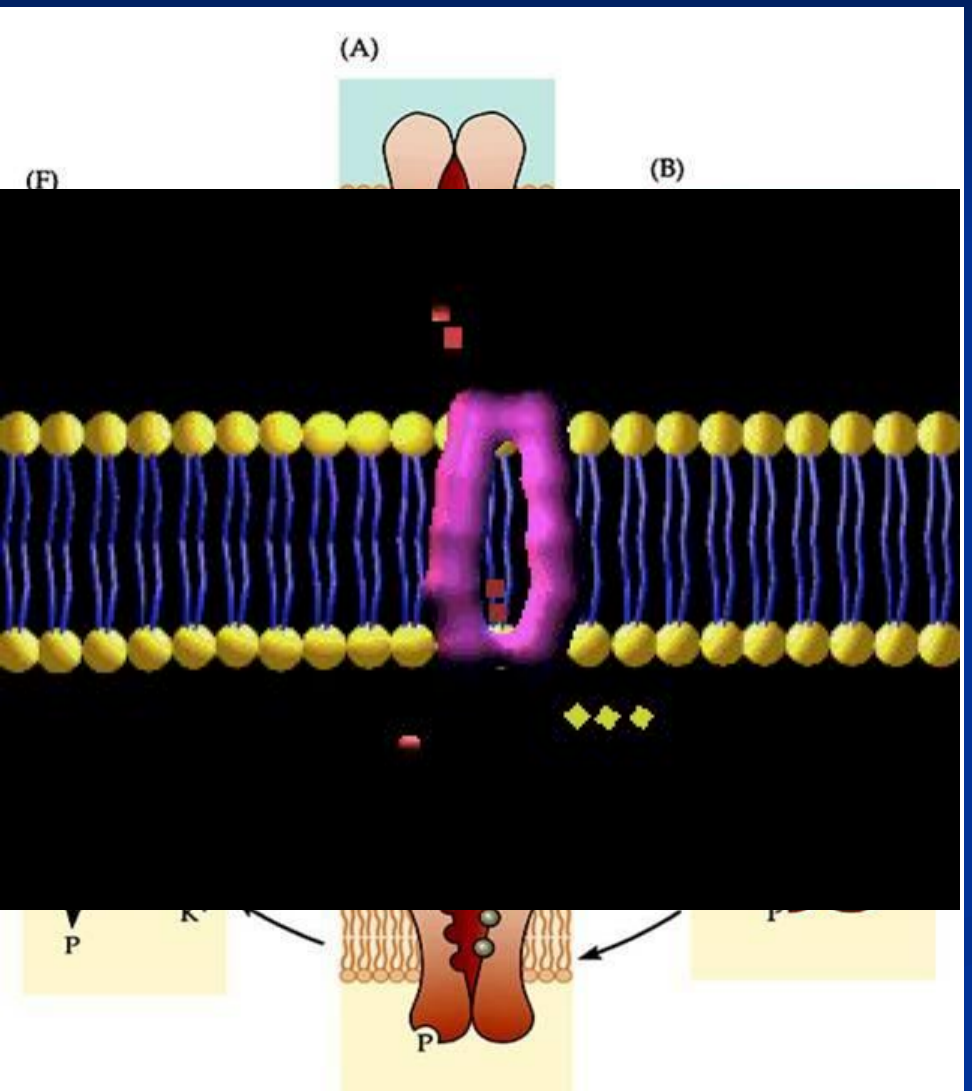
1-1000 каналов на квадратный микрометр мембраны

Создание градиента концентрации:

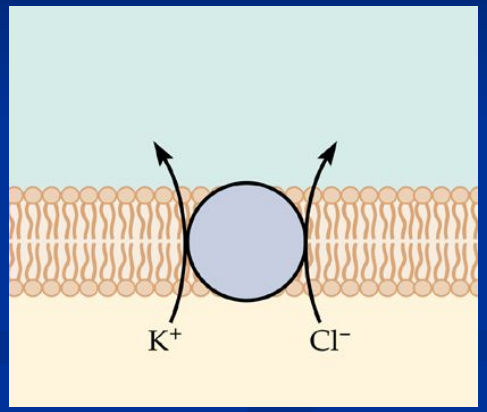
1. Na-K АТФ-аза

2. ионные обменники

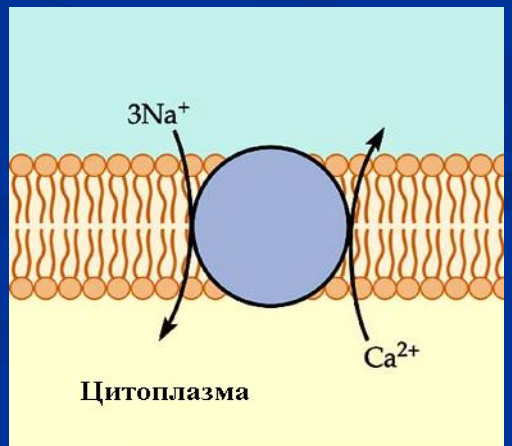
Транспорт 3 Na/2K за счет энергии 1 АТФ (расход до 1/2 энергии нейрона)



а.Симпорт



б.Антипорт

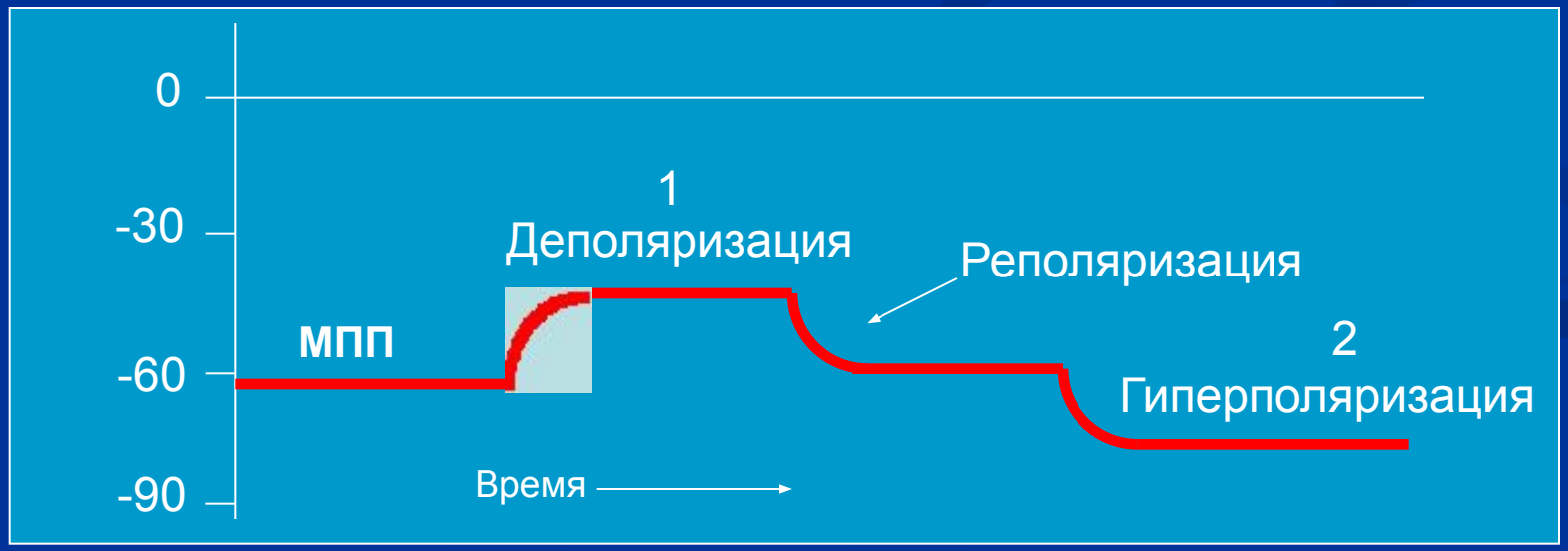


Изменения мембранного потенциала покоя

- 1. **Деполяризация**- уменьшение

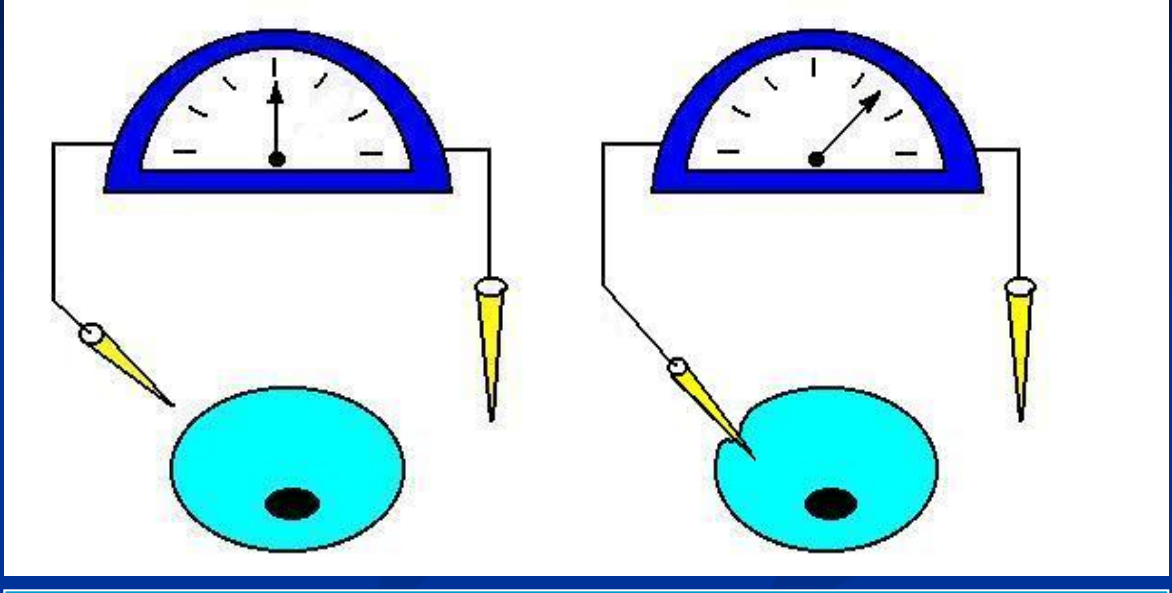
(ее скорость определяется постоянной времени ($\tau_m = R_m C_m$))

- 2. **Гиперполяризация**- увеличение
- 3. **Реполяризация**- возвращение к исходному уровню

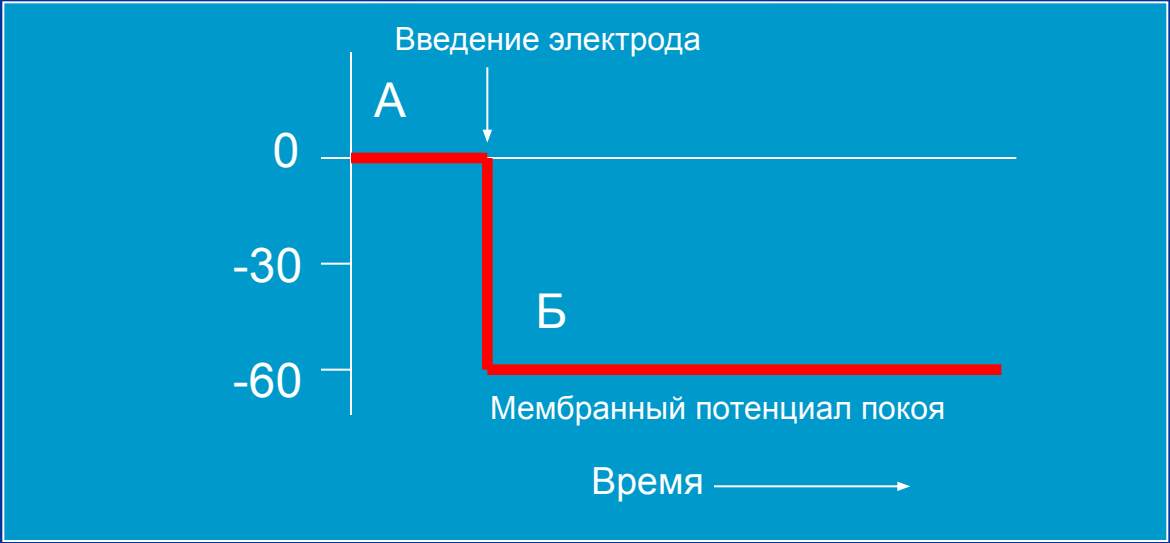


Внутриклеточная регистрация мембранного потенциала покоя

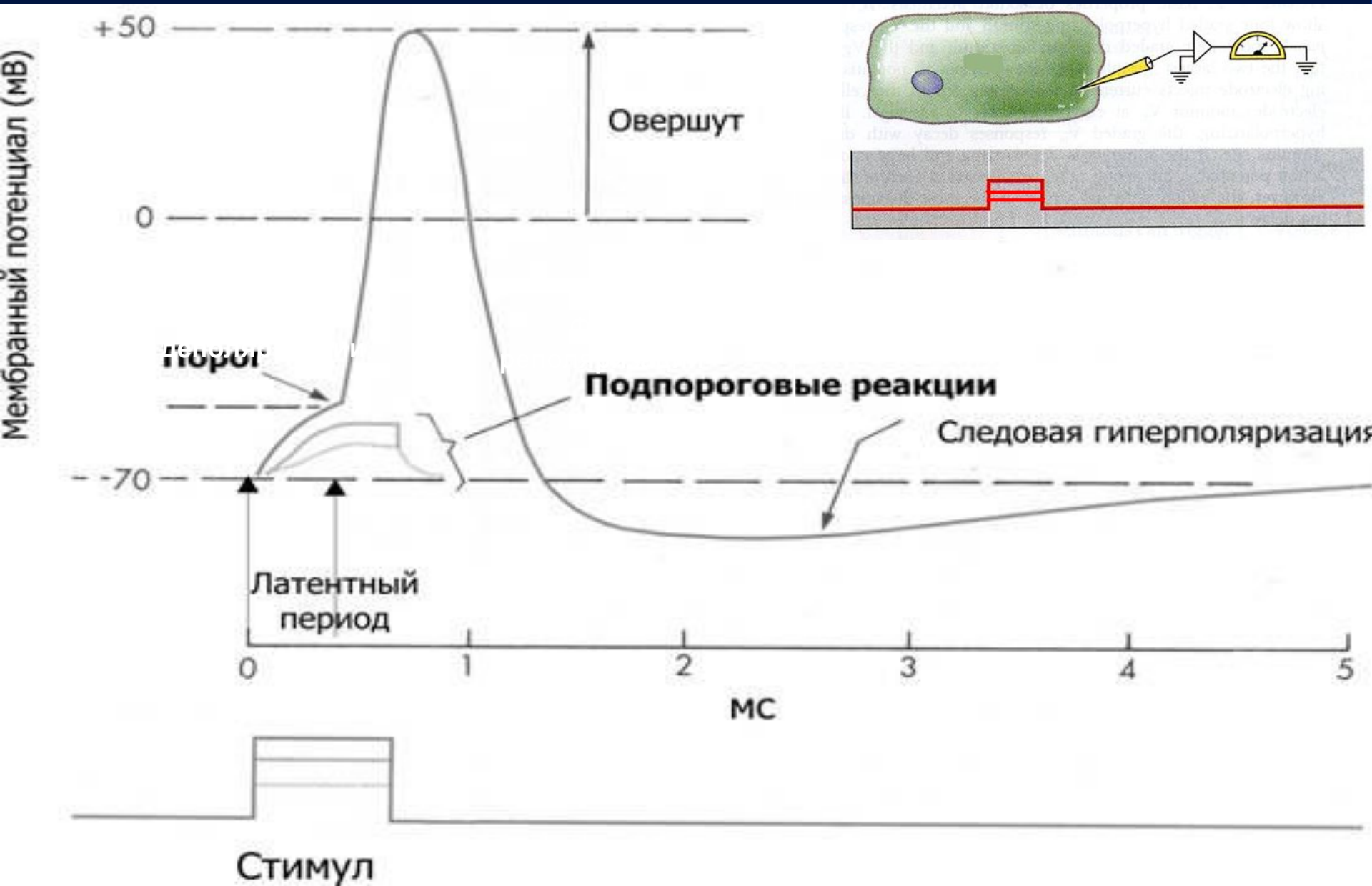
Внутриклеточная микроэлектродная регистрация



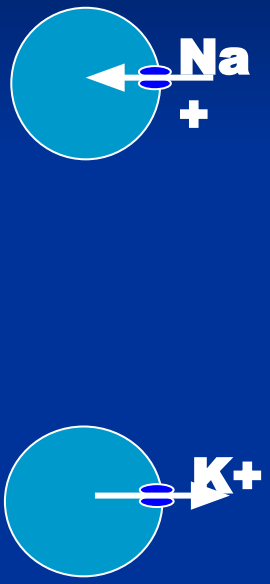
- Величина МПП в возбудимых клетках – от -60 до -90мВ

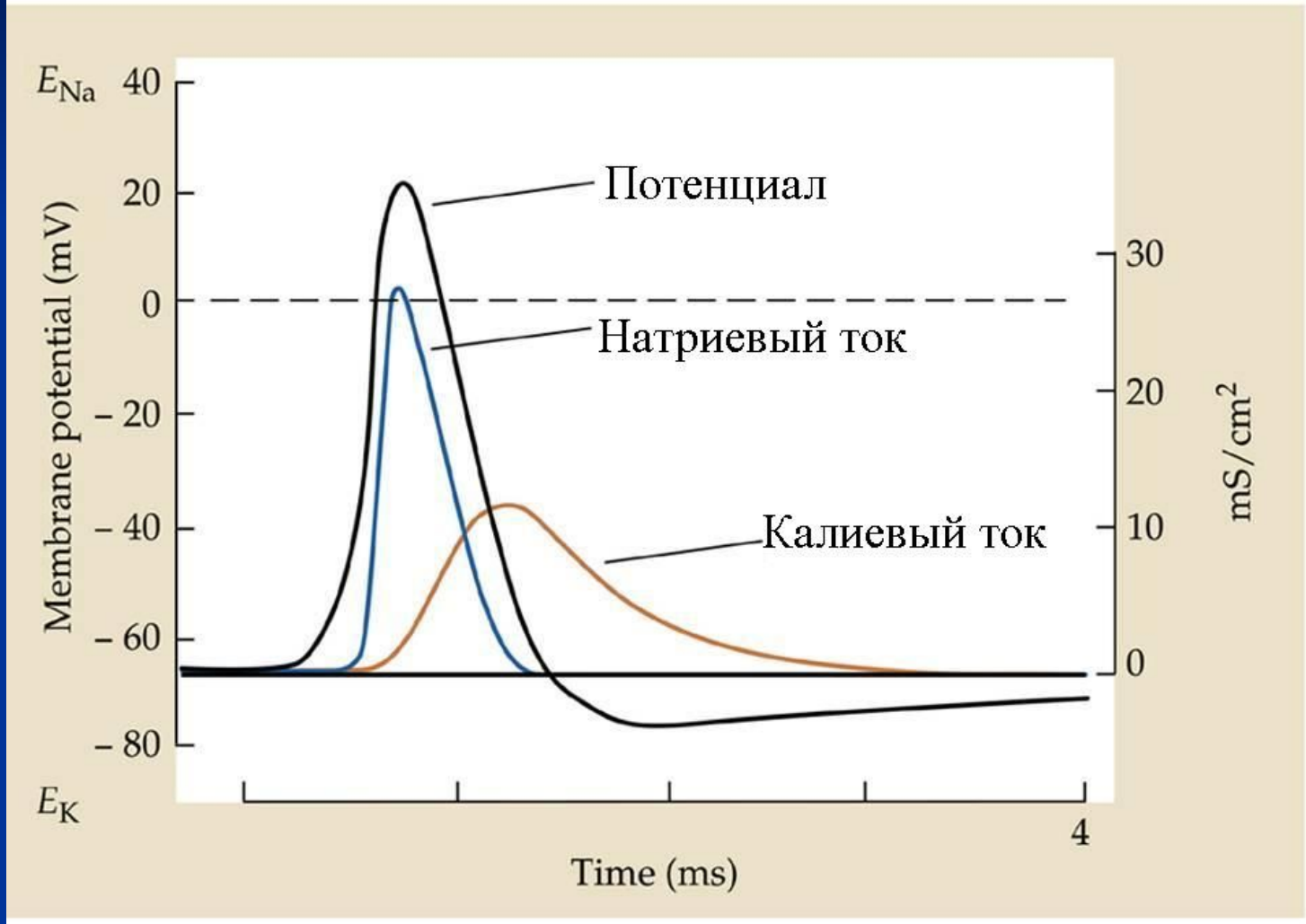


Потенциал действия

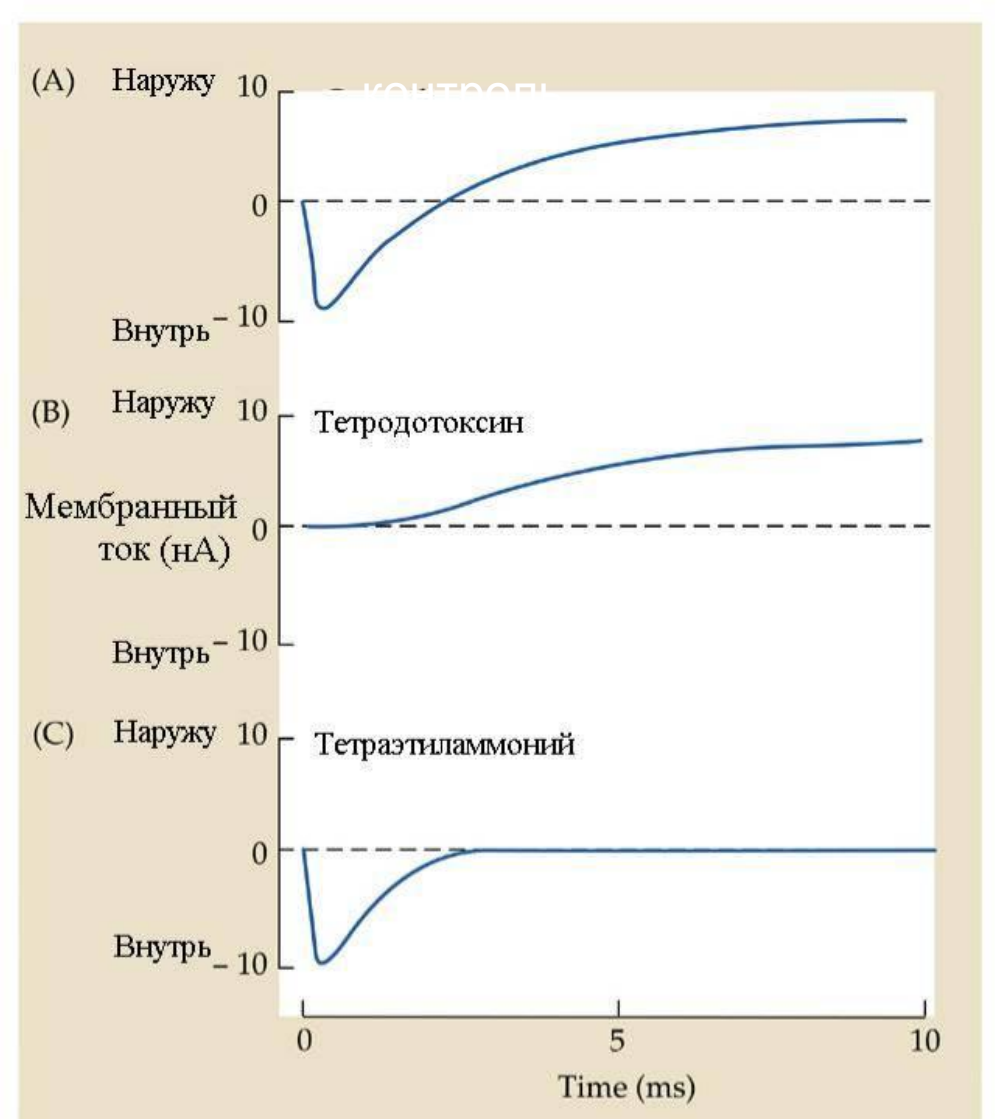


Временной ход ионных токов во время потенциала действия





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- <u>порог</u> (около 50 мв, ток Na>K)

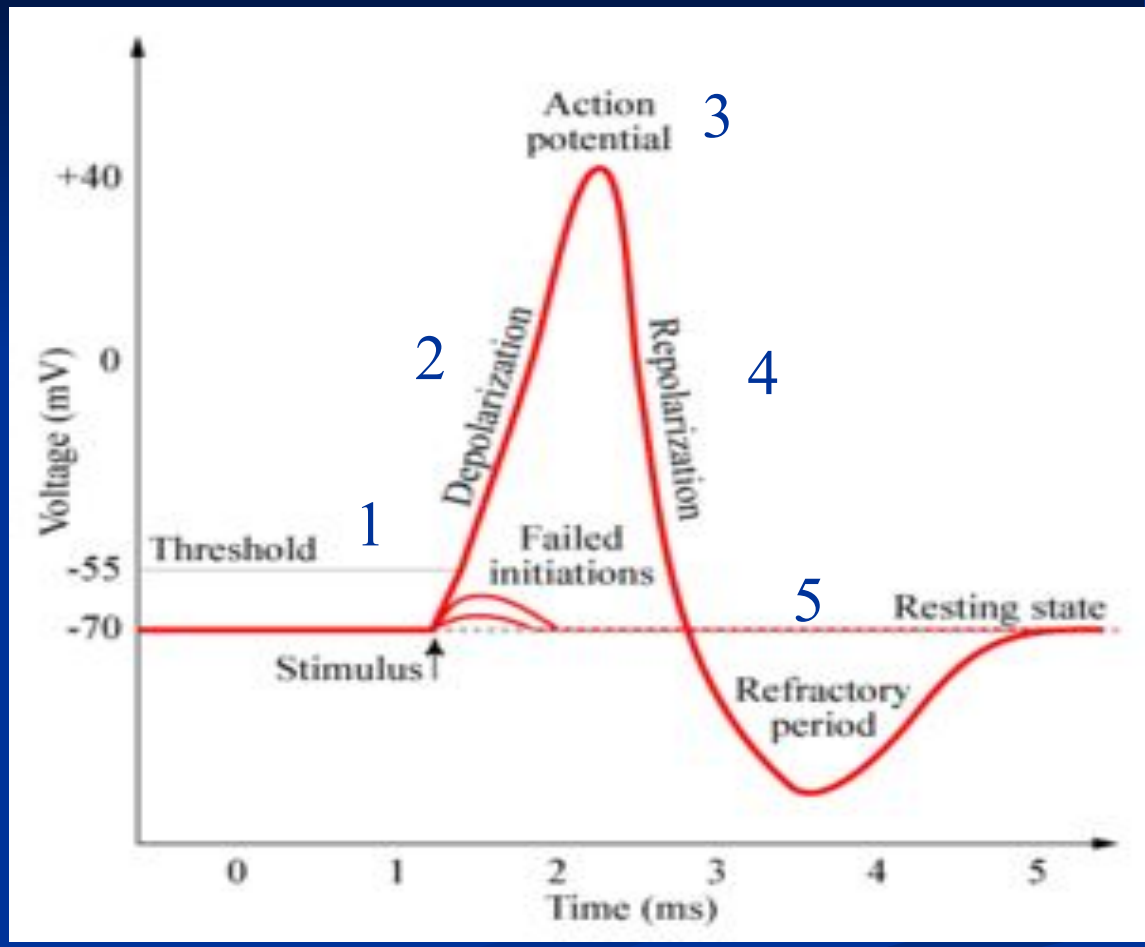
2- <u>деполяризация</u> 0,5 мс (вход Na)

3- <u>овершут</u> (перелет)

4- <u>реполяризация</u> 0,5- 1мс (блок Na, активация К токов)

5-следовая <u>гиперполяризация,</u> до 3 мс (ток К)

3-5 - период <u>рефрактерности</u> (блок Na, активация К токов)



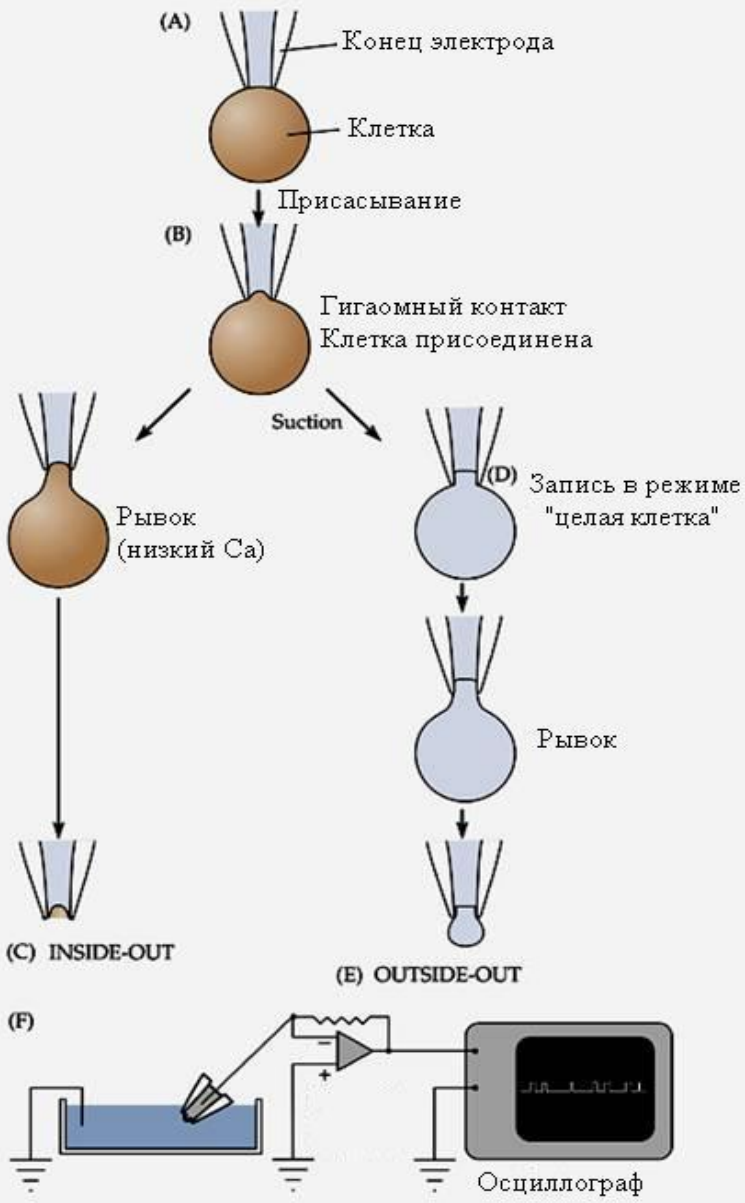
Амплитуда ПД нейрона – около 110 мв

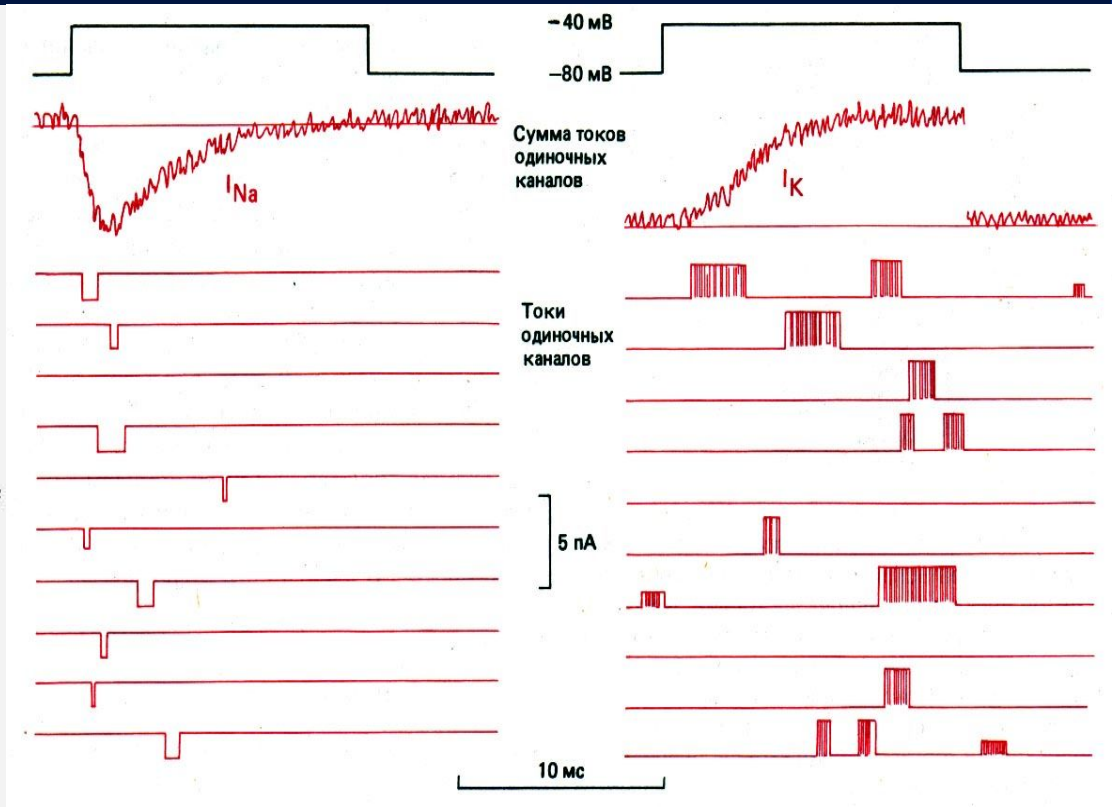
Свойства потенциала действия

- 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 обоих сторон мембраны

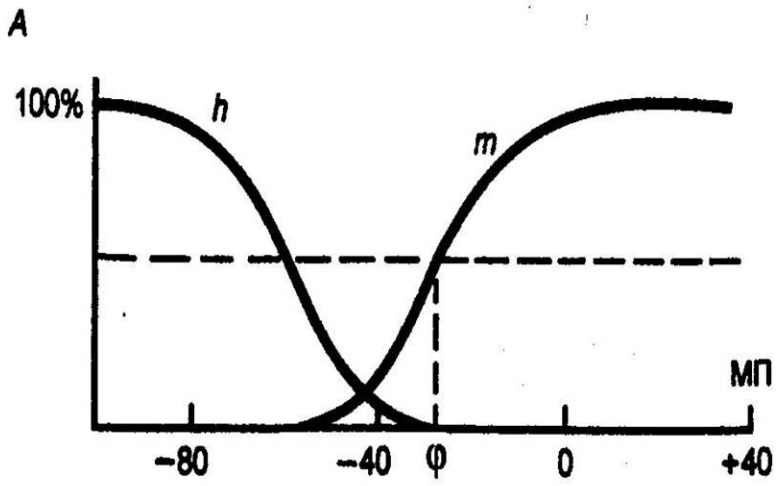
Нобелевская премия 1991 года в области физиологии и медицины

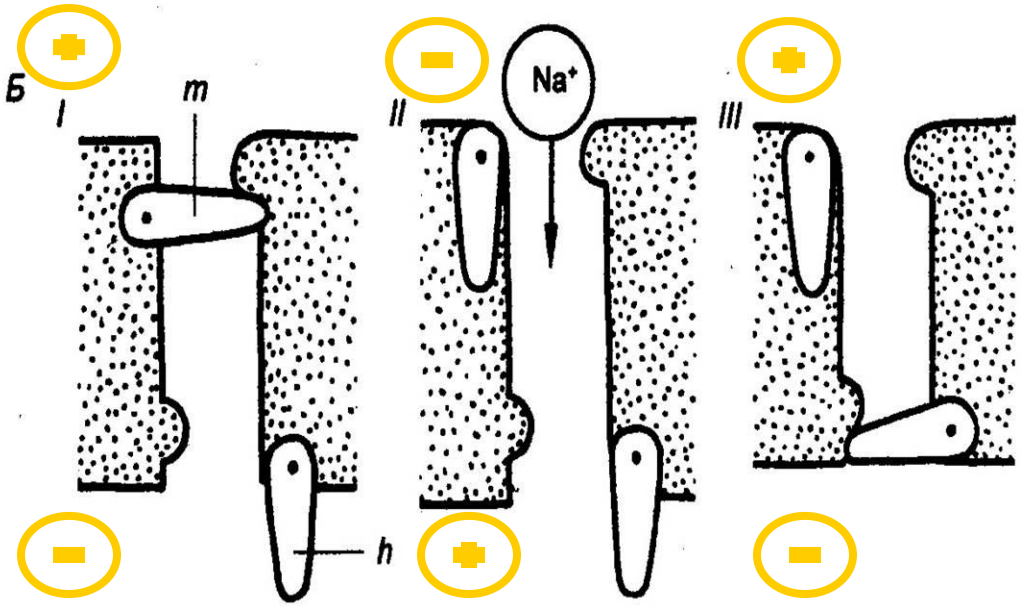
Эрвин Нейер и Берт Сакманн

«за открытия в области работы одиночных ионных каналов»

Канал имеет воротный механизм

Динамика открытия ворот 1 2 3

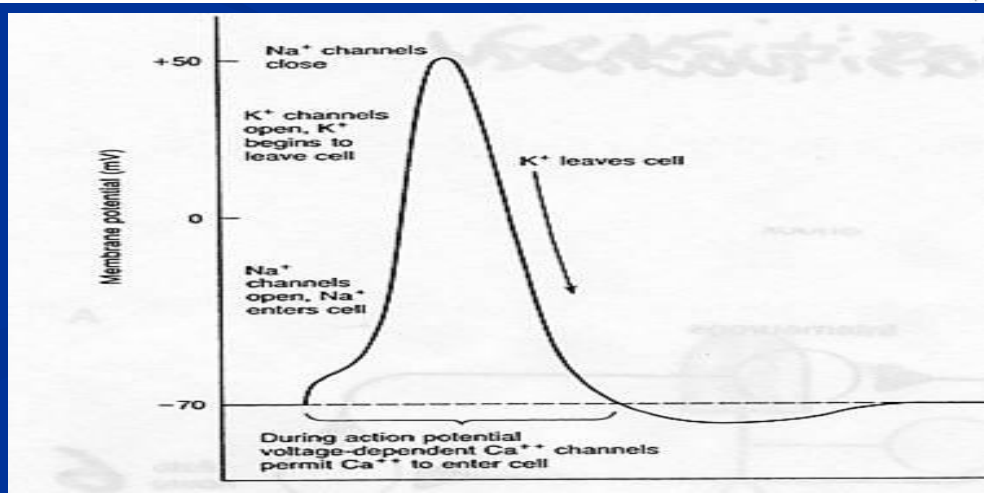




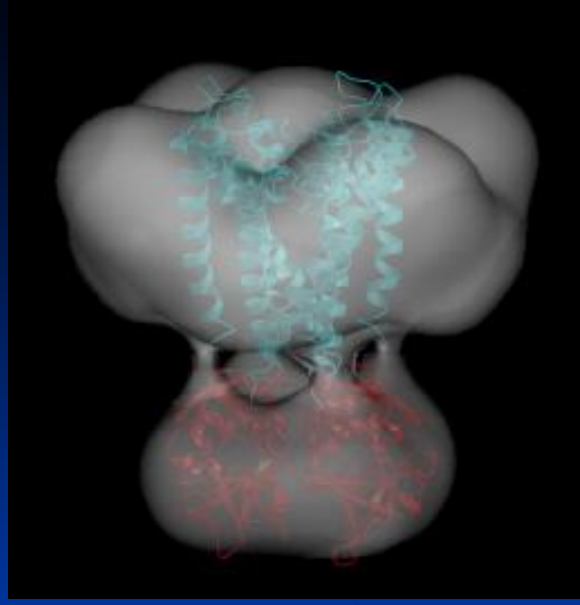
1- покой
2-деполяризация
3-рефрактерность

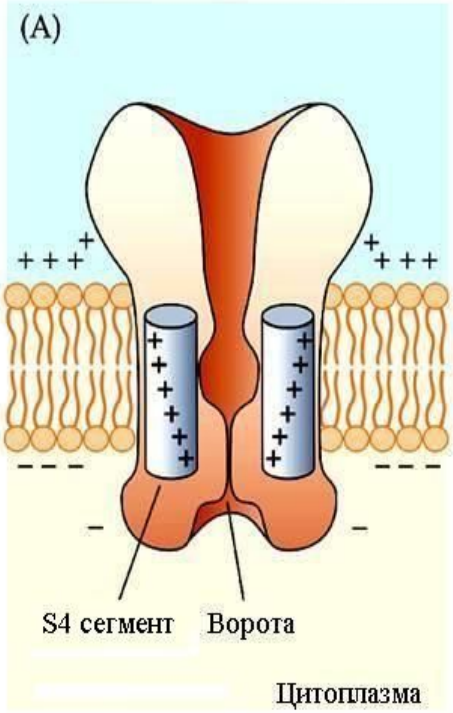
За один ПД входит в клетку 10^{12} ионов Na+

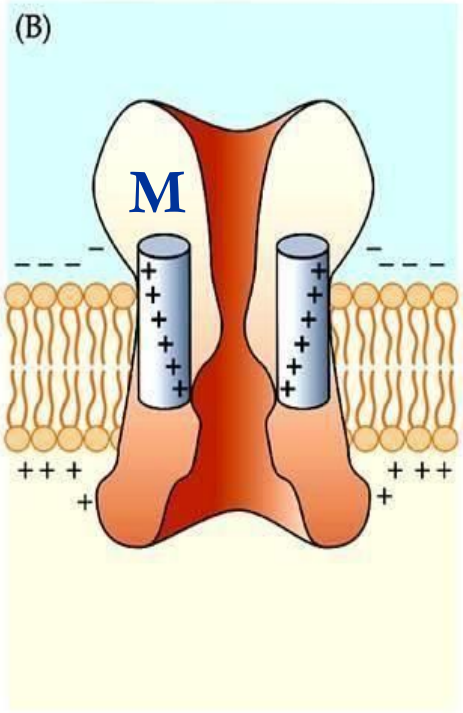
(рост внутриклеточной концентрации 0,7%)

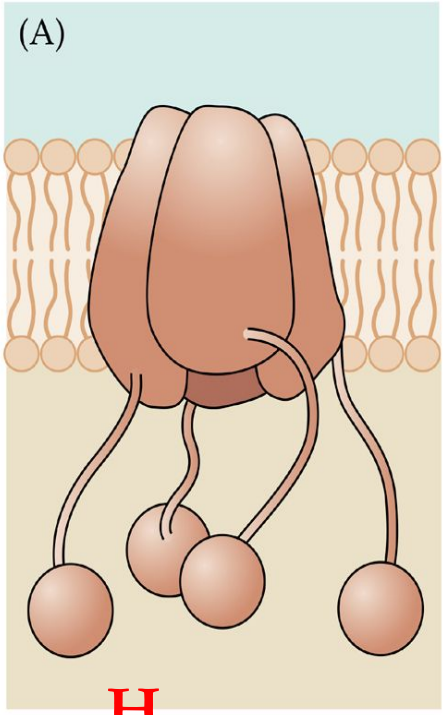


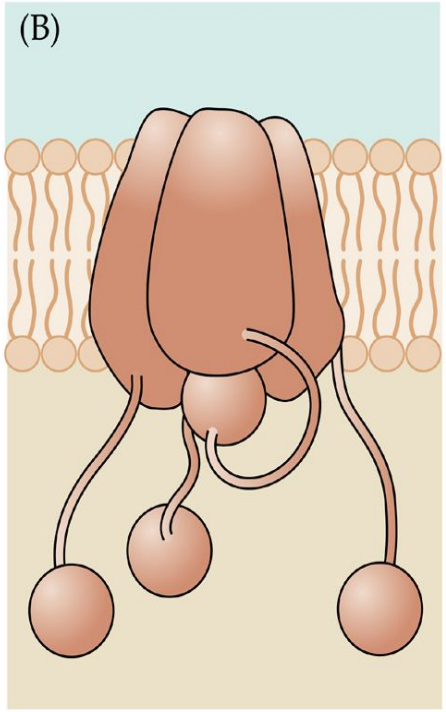
Молекулярные механизмы активации и инактивации у большинства каналов общие





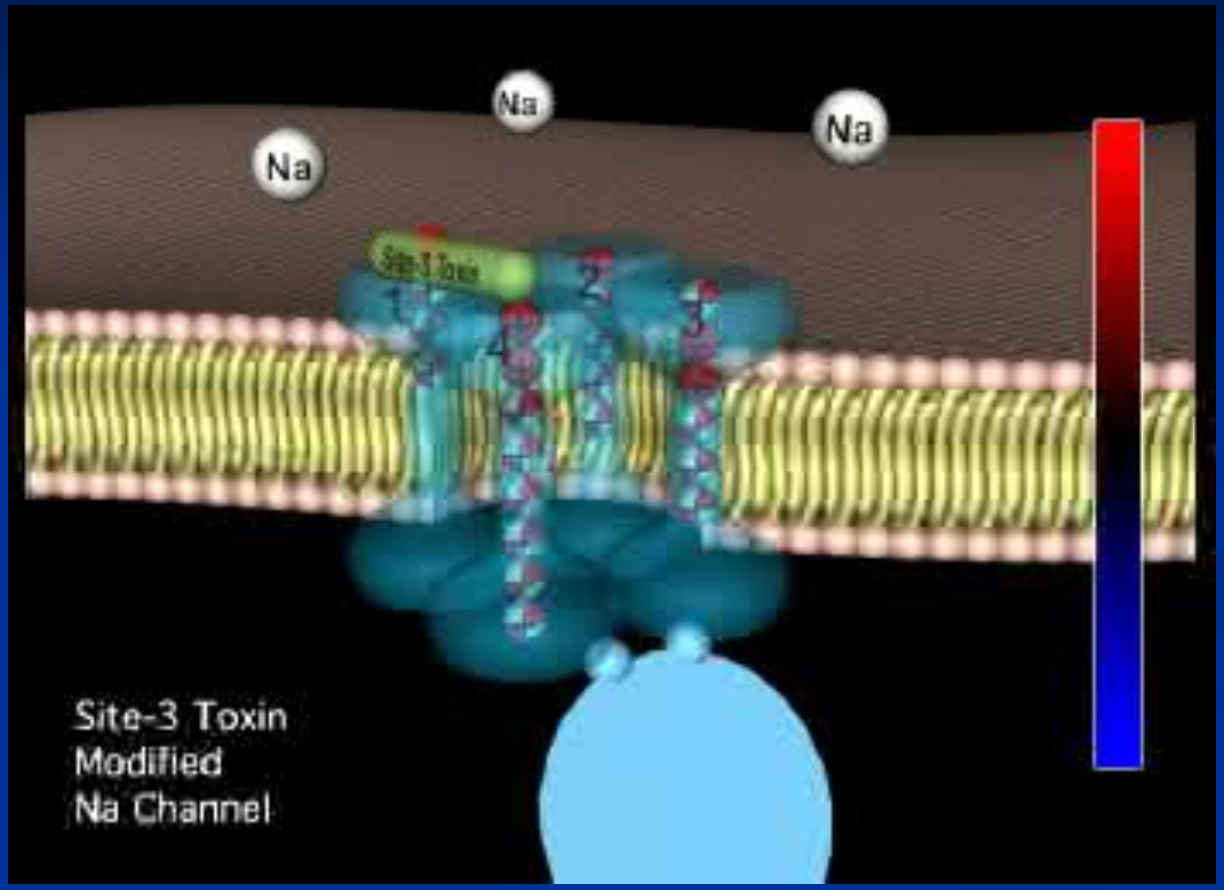


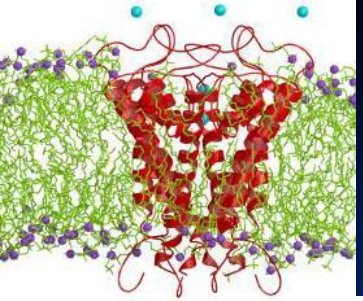




© 2001 Sinauer Associates, Inc.

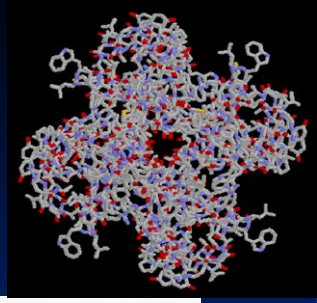
Работа Na+ канала

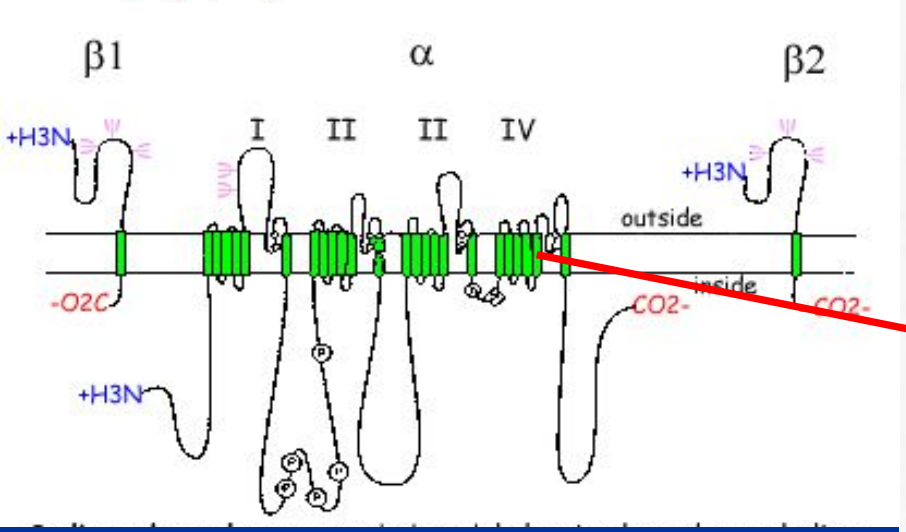


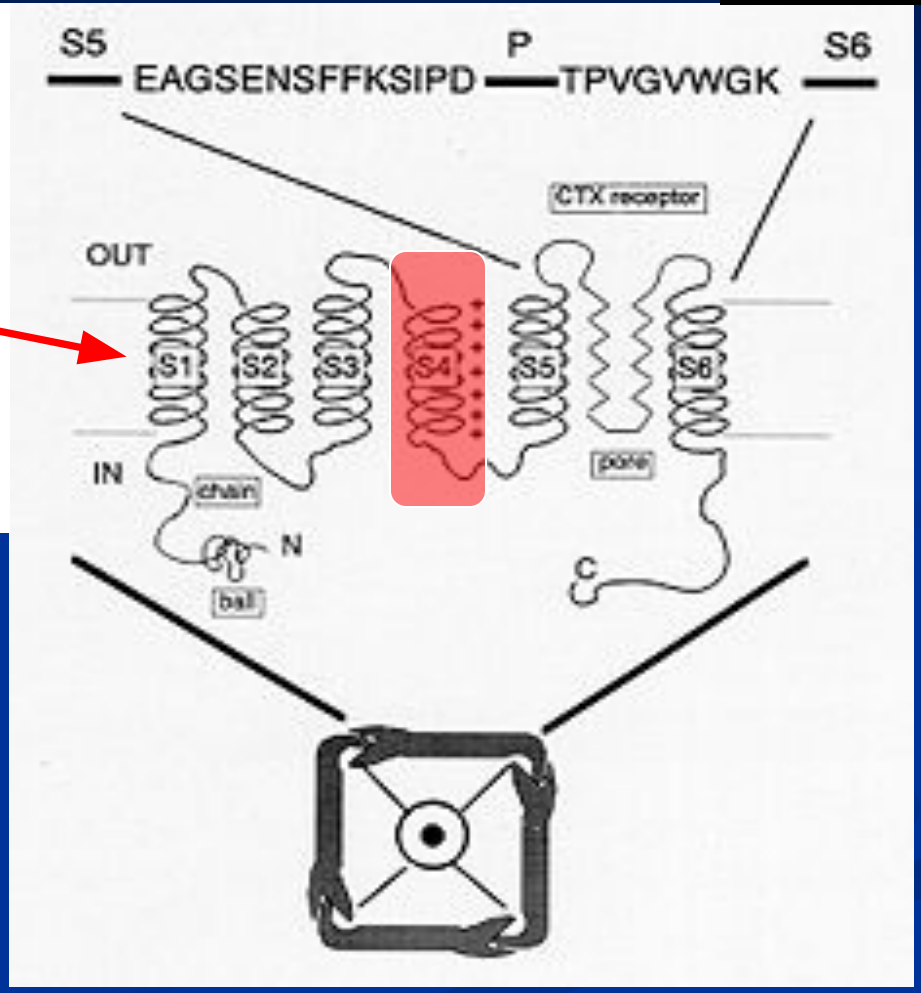


Белковая структура канала:

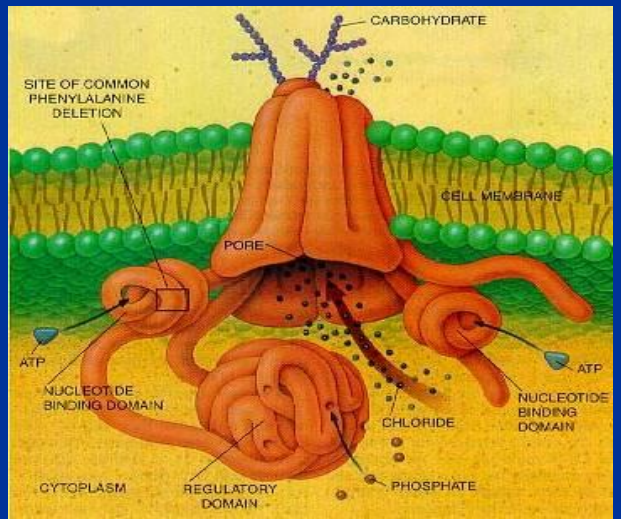
4 домена из 6 сегментов каждый







Структура Cl^- канала (консервативны!)



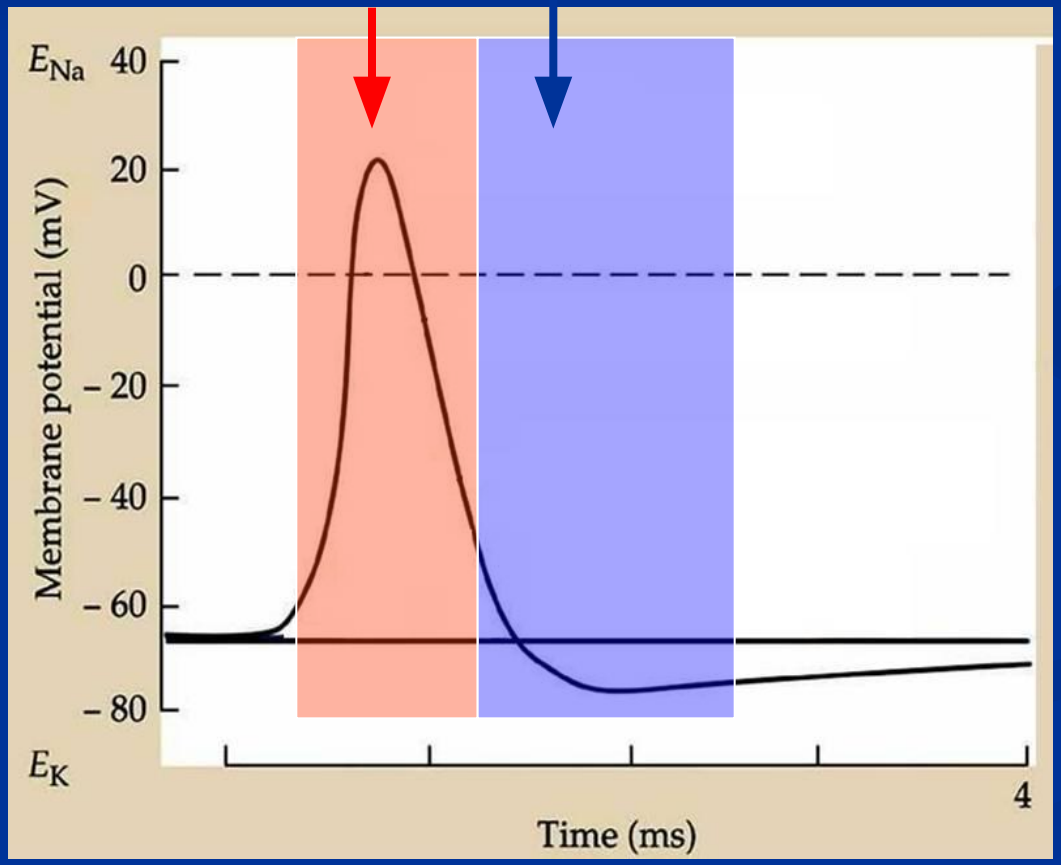
S4-воротный механизм, S5 и S6 – пора, между 3 и 4 доменом – «шар на цепи»

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

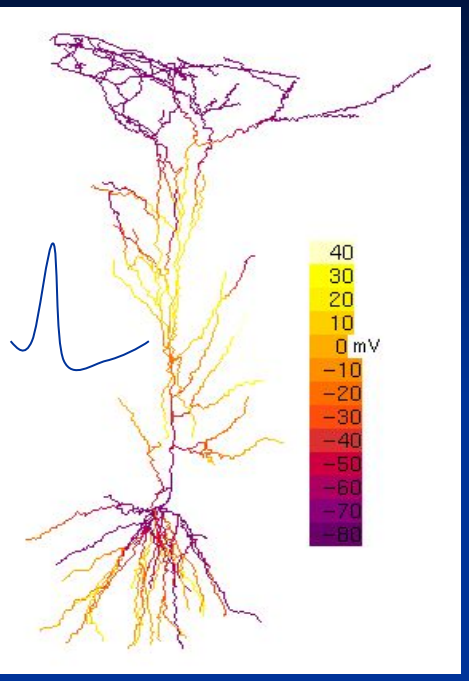
Относительная рефрактерность

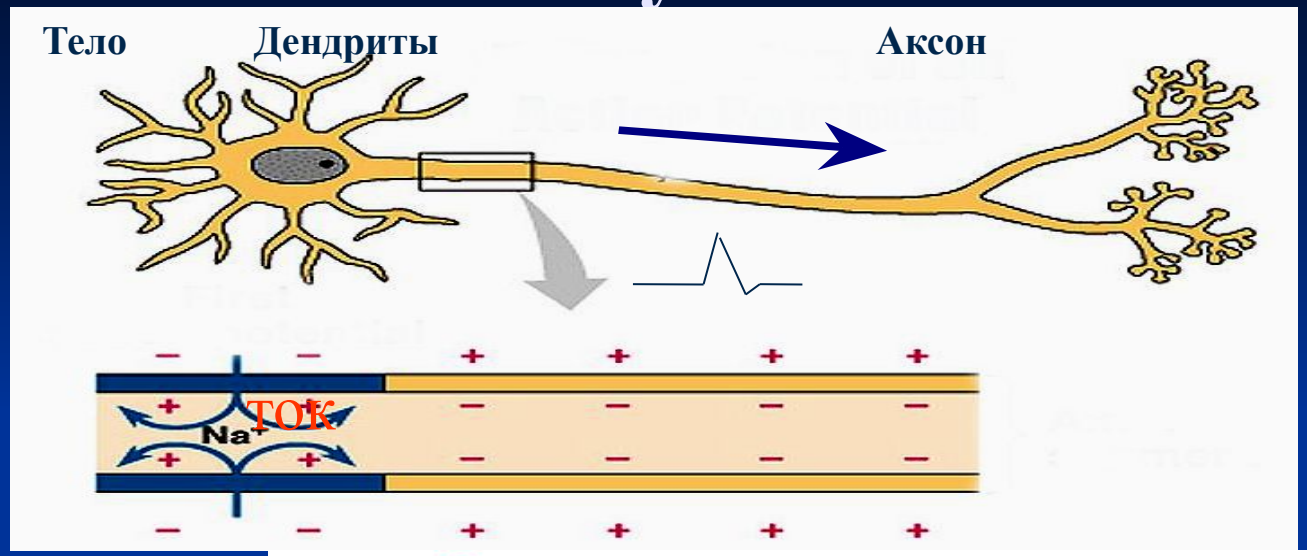
Генерация ПД возможна при увеличении интенсивности раздражителя

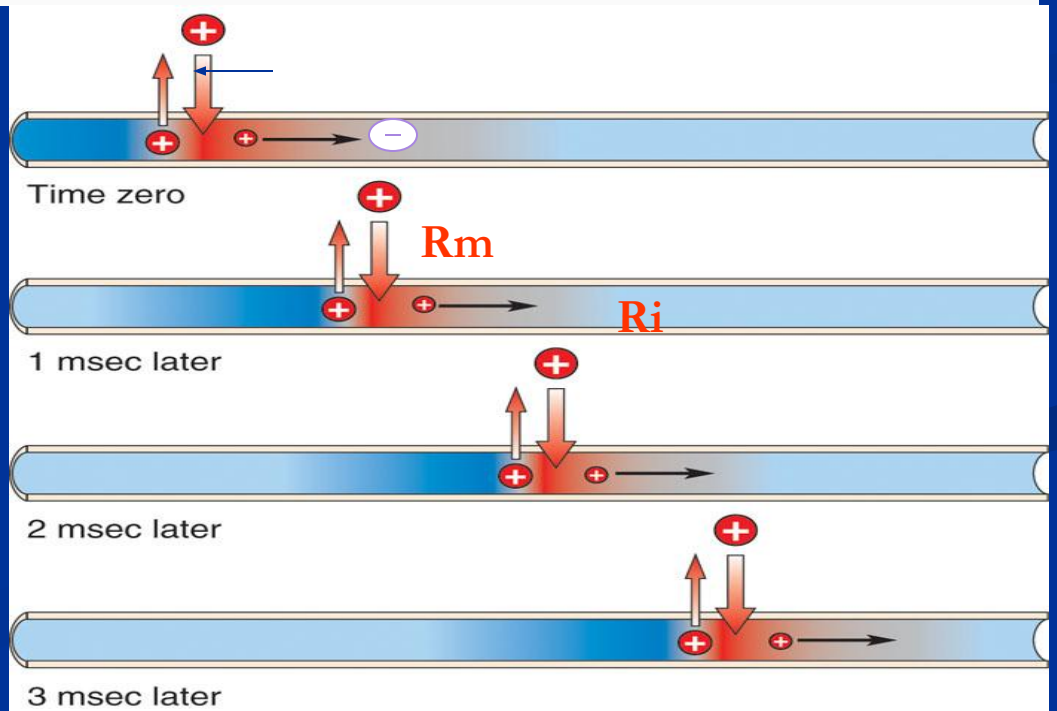
Связана с тем, что:

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

Распространение потенциала действия по волокну







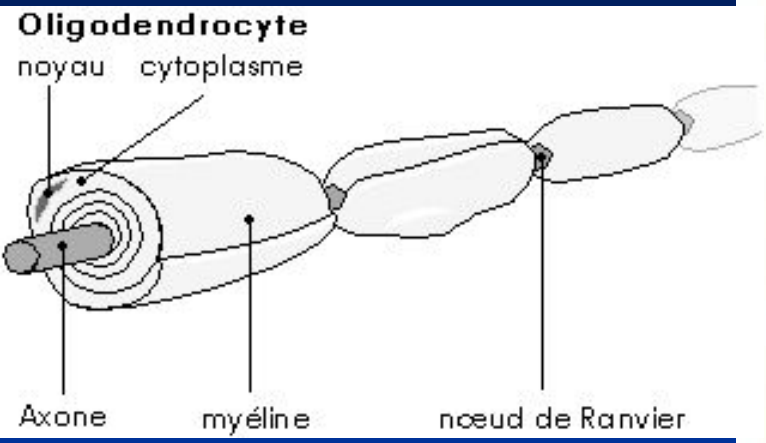
Увеличение диаметра волокна повышает скорость проведения:

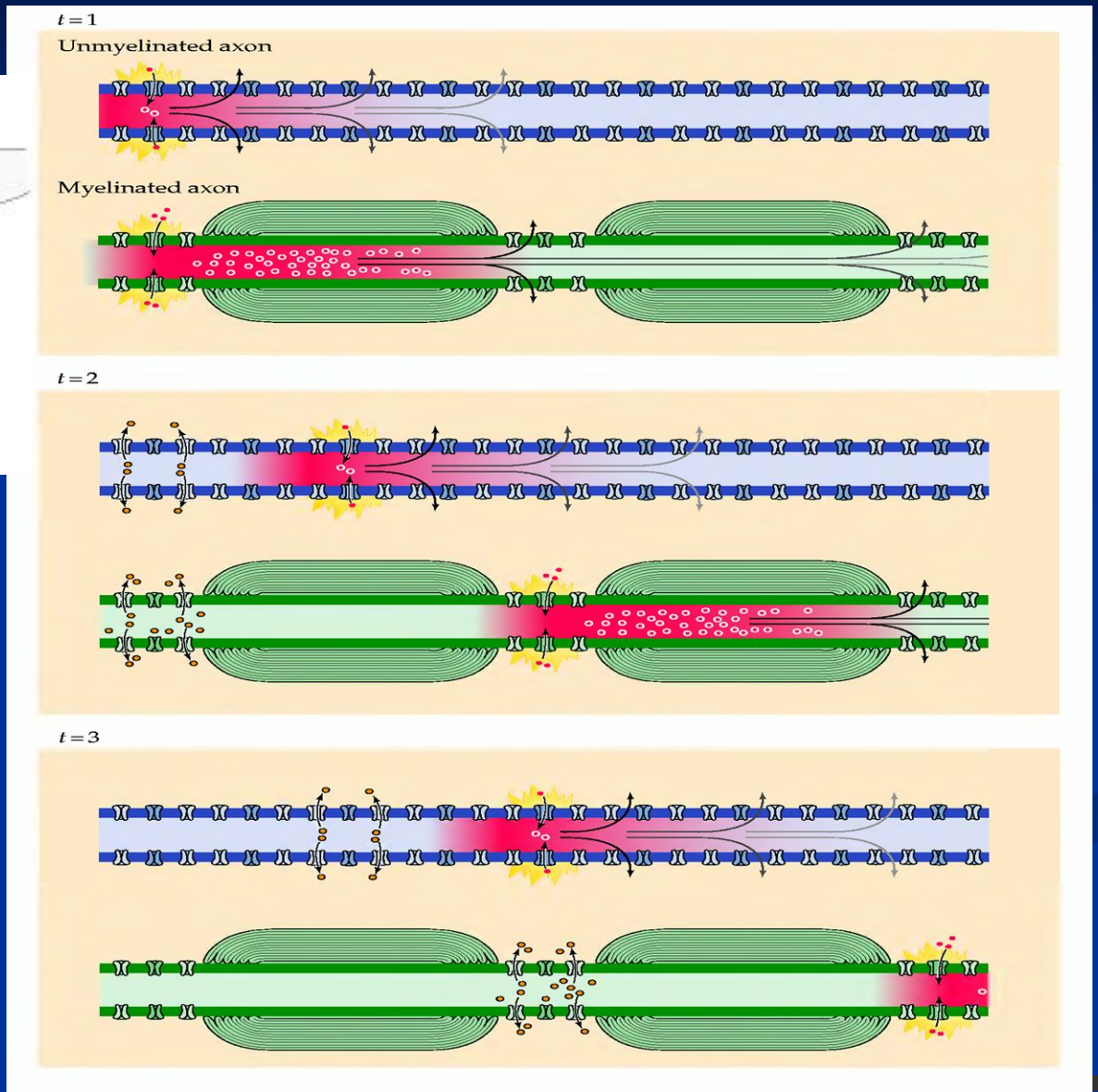
Постоянная длины волокна

(от 0,1 до 1 см):

$$\lambda = 1/2 \sqrt{(d*Rm/Ri)}$$

Миелинизированные волокна





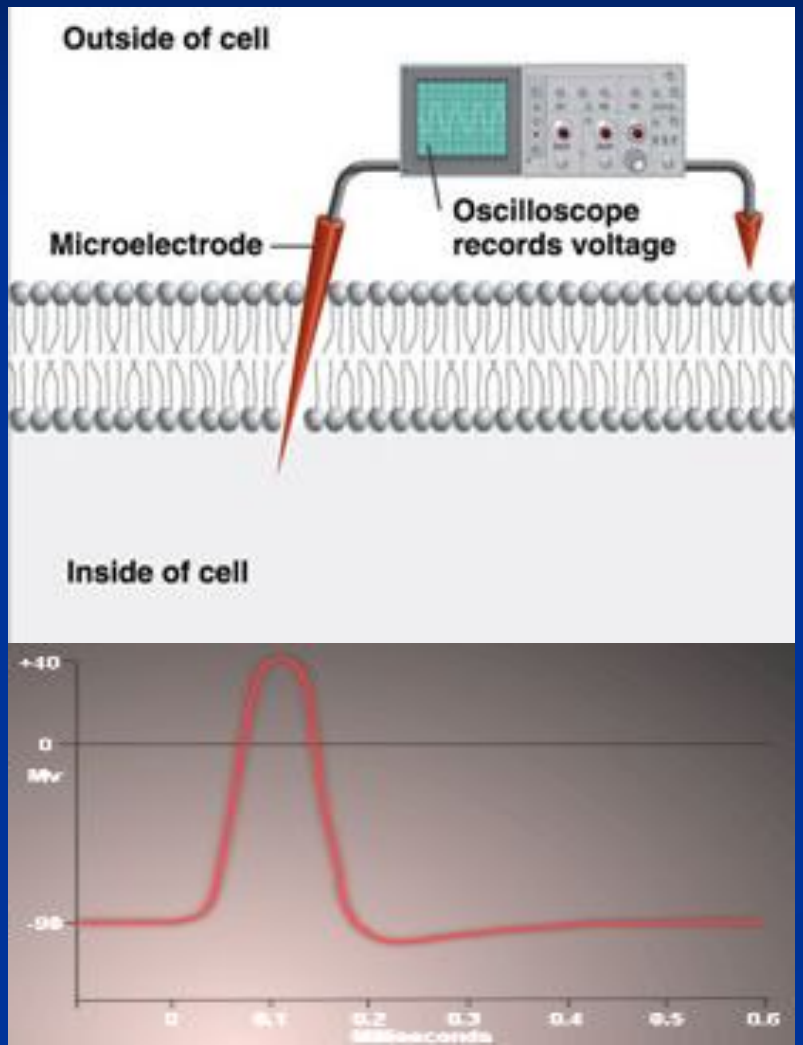
Эстафетный (до 40 м/с)
и сальтаторный
(до 120м/с)
механизмы
распространения
возбуждения

Скорость проведения ПД по разным типам волокон

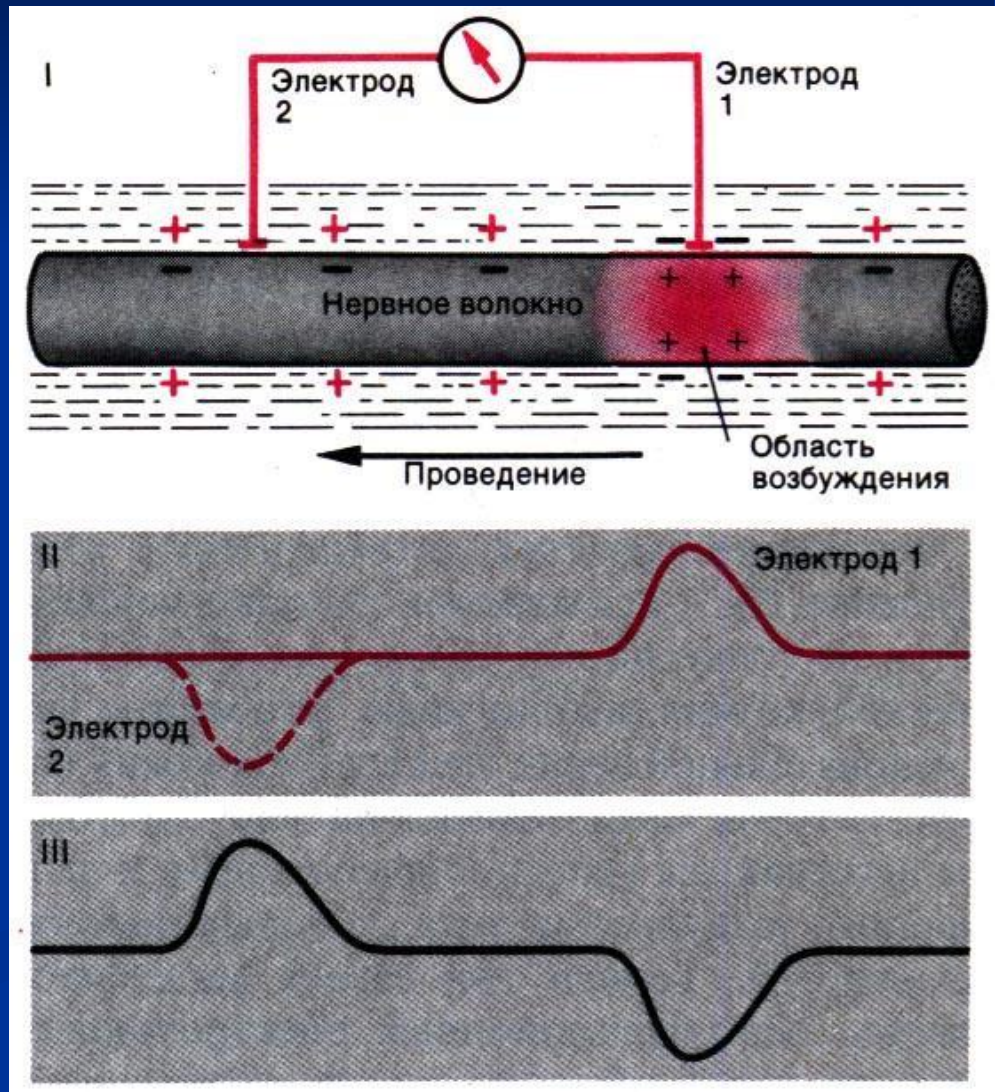
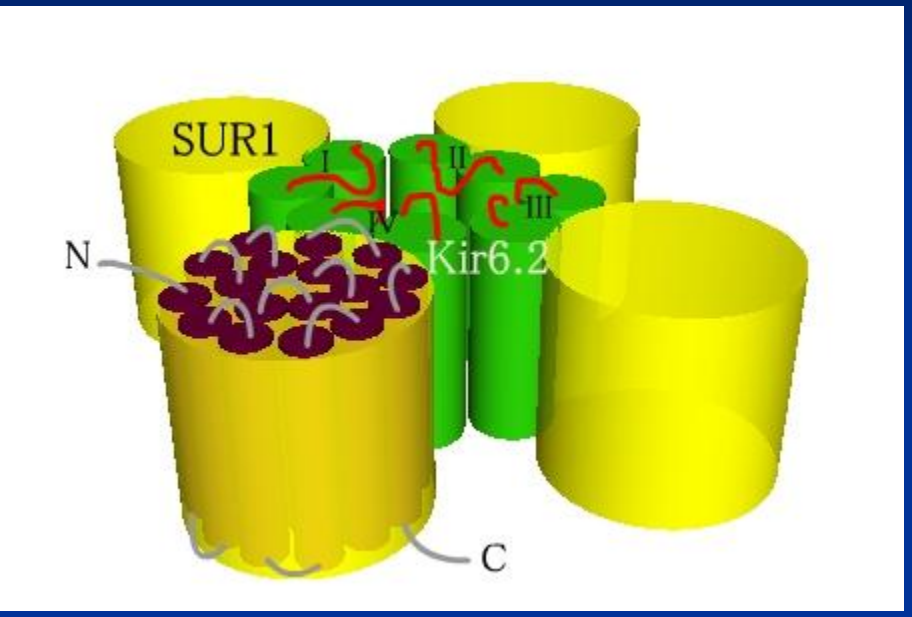
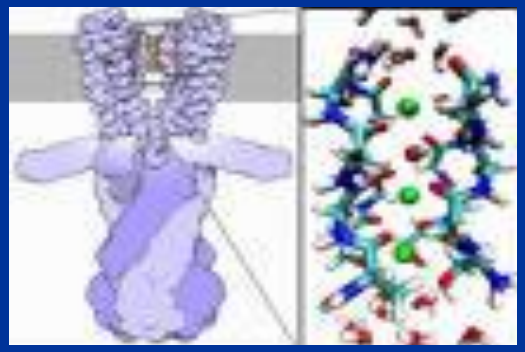
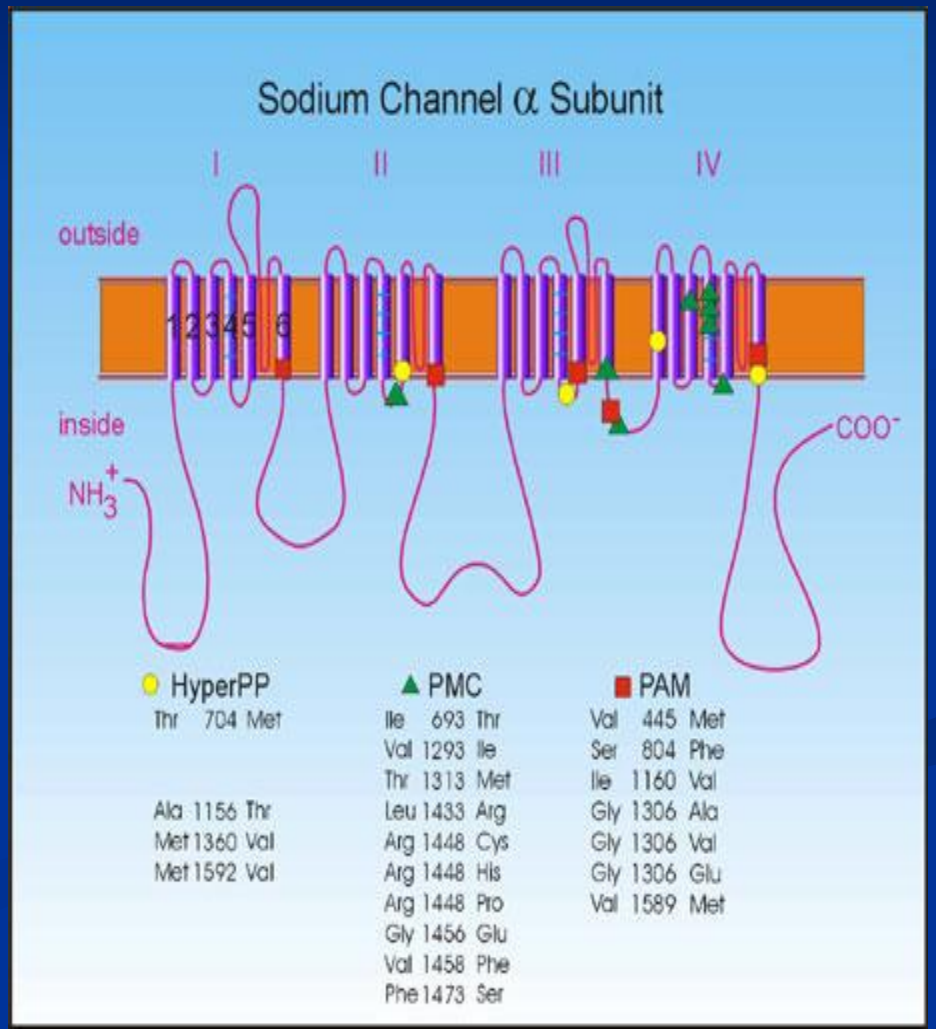
тип	Функции волокна (выборочно)	Средний диаметр, мкм	Средняя скорость провед., м/с
А α	Двигательные, чувствительные волокна скелетных мышц	15	100 (70–120)
А β	Кожные сенсоры прикосновения и давления	8	50 (30–70)
А γ	Двигательные волокна мышечных веретен	5	20 (15–30)
А δ	Кожные афференты температуры и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

Виды регистрации ПД

Внутриклеточная монополярная



Внеклеточная биполярная



ультраструктура канала