

**Министерство здравоохранения Российской Федерации
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Институт клинической медицины
Кафедра нормальной физиологии**

**Дисциплина «НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ»
2 курс**

**МЕТОДИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
по ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТА**

**Модуль: Базисные физиологические процессы
Модульная единица Морфологические основы процессов
жизнедеятельности 1: Клеточная мембрана. Трансмембранный транспорт.
Базисные физиологические процессы клеток. Физиологические
особенности возбудимых клеток. Ионные механизмы процесса
возбуждения. Потенциал покоя и потенциал действия. Изменение
возбудимости во время возбуждения.**



ПРОГРАММА УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ (УИД)

УСТАНОВКА УИД: Проанализируйте ионные механизмы процесса поляризации (потенциала покоя) возбудимых клеток и возбуждения, изучите основные свойства возбудимых клеток, а также изменение возбудимости во время возбуждения.

Для этого самостоятельно выполните работу с учебной литературой, выполните на ее основе учебно-исследовательские задания (УИЗ), практические задания (ПЗ) и практические работы (ПР).

2. СХЕМА САМООРГАНИЗАЦИИ УИД:

Цель:

Знать:

1. Общие и специфические функции клеток. Соматические и половые, возбудимые и невозбудимые клетки. С.68-70; 82-92.
2. Особенности строения клеточной мембраны возбудимых клеток человека. Функции клеточной мембраны. Функции белков в составе плазмолеммы (белки-каналы, переносчики, насосы, рецепторы, ферменты, структурные) С.75-82.
3. Трансмембранный перенос веществ. Пассивный и активный транспорт. Эндо- и экзоцитоз. С.80-81: 175-186.
4. Ионные каналы биологических мембран: электроуправляемые, механозависимые, хемоправляемые. С.80-81.
5. Виды и физиологические свойства возбудимых специализированных клеток: возбудимость, проводимость, сократимость. С.110-111; 120-128; 186-190
6. Потенциал покоя возбудимых клеток.с.190-194
7. Механизмы возникновения (электрогенез) потенциала действия.с.194-197.
8. Изменение возбудимости во время возбуждения. См.ЕОР УИЗ 7.

Уметь:

1. Определить роль органелл клетки в том или ином клеточном базисном процессе.
2. Оценить роль активного и пассивного транспорта веществ через плазмолемму в поддержании Потенциала покоя и действия.
3. Определить роль «потенциалзависимых» каналов в функции клеток человека.
4. Изображать и анализировать график процесса возбуждения и изменения возбудимости во время возбуждения.
5. Оценить возбудимость нервной и мышечной ткани

Предмет: Текстовый материал в учебной литературе, материал лекций.

Средства: Учебно-исследовательские задания 1-8, практические задания 1-5, практические работы 1,

3. УЧЕБНАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. **Физиология и основы анатомии: учебник / под ред. А.В. Котова, Т.Н. Лосевой. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2011. – С.75-129; 175-199.**
2. *Нормальная физиология: учебник / под ред К.В. Судакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.*
Нормальная физиология: учебник/ под ред. Судаков К.В.- М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.
3. Нормальная физиология: Практикум/ под ред. К.В. Судакова. – М.: ООО «Издательство «МИА», 2016. – 232 с.
4. *Нормальная физиология. Ситуационные задачи и тесты. / Под ред. К.В. Судакова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2016. – 248с.*
5. *Физиология человека. Атлас динамических схем / под ред К.В. Судакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015*

Дополнительная:

1. *Медицинская физиология. Гайтон Артур К., Холл Д. Дж. Е. «Логосфера», 2018.С.*
2. *Физиология человека. Атлас динамических схем. Под ред. К.В. Судакова. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2018. 416 с.*
3. *Физиология. Основы и функциональные системы. Курс лекций под ред. К.В. Судакова. М: Медицина, 2000. С. 28-48.*
4. *Наглядная физиология. С. Зильбернагель, А. Деспонулос. СПб, «Бином», 2013. 408 с.*
5. *Физиология человека с основами патофизиологии. В 2-х томах. Под ред. Р.Ф. Шмидта, Ф. Ланга, М. Хекманна. Springer, 2019. Т.2.*

Видео-лекции к разделу: Введение в физиологию, потенциал покоя, потенциал действия, возбудимость (Вагин Ю.Е.)

<https://kinescope.io/200651364>

4. СИСТЕМА ЗАДАНИЙ: УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ ЗАДАНИЯ, ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАДАНИЯ, ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ.

Учебно-исследовательское задание 1. Определите основные понятия: Общие и специфические функции клеток. Соматические и половые, возбудимые и невозбудимые клетки.

В организме человека клетки эукариотические – у них есть отграниченное ядро.

Общие в функциях – клетки поддерживают постоянство своей внутренней среды, восполняют разрушенное, отвечают на внешние воздействия, продуцируют вещества вовне и поглощают извне, воспроизводятся при делении. Для всех клеток характерны процессы (общие неспецифические функции):

1. Трансмембранный перенос веществ
2. Транспорт веществ в клетке, который может идти путём диффузии, движения цитоплазмы и/ или при помощи транспортных белков, взаимодействующих со структурами цитоскелета
3. Биотрансформация веществ, распад и синтез биополимеров в клетке
4. Энергообмен – в животной клетке это высвобождение энергии при окислении веществ
5. Регуляторные процессы: рецепция, секреция информационных молекул.

6. Поддержание структур клетки
7. Движение клеток и их частей

Клетки организма в процессе дифференцировки приобретают **специфические** для них функции, т.е. функции, которых могут выполнять только эти клетки. Она становится для них основной, особенной. В некоторых клетках под действием определенного стимула возникает процесс возбуждения. Такие клетки называются **Возбудимые** (нервная, мышечная, секреторная). Остальные клетки организма относятся к невозбудимым.

В возбудимых клетках реализуются **специфические** процессы: **Возбуждение** (во всех возбудимых клетках), а на основе возбуждения -

1. Проведение возбуждения (нервная клетка – нейрон)
2. Сокращение (мышечные клетки – миоциты)
3. Секреция (секреторные клетки –гландулоциты)

Учебно-исследовательское задание 2. Изучите строение клеточной мембраны.

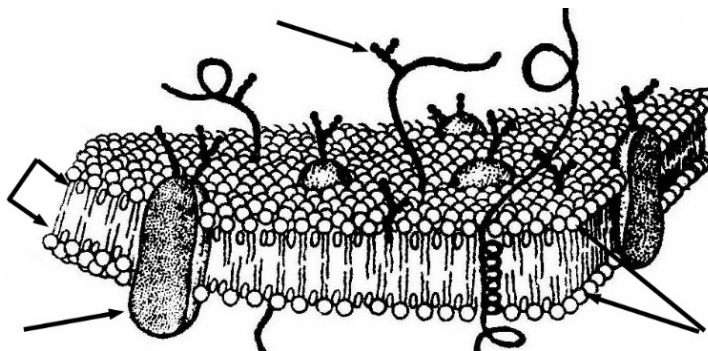
Функции клеточной мембраны. Функции белков в составе плазмолеммы (белки-каналы, переносчики, насосы, рецепторы, ферменты).

Основным материалом, из которого построено большинство клеточных структур, служат биологические мембраны. Они не имеют свободного края, не образуются заново, а строятся на предсуществующих; толщина мембран 6-10 нм.

Биологические мембраны (оболочка клетки) состоят из фосфолипидов и встроенных в филолипидный слой белков. Фосфолипиды – триацилглицеролы, у которых в боковом положении остаток жирной кислоты заменён на фосфатную группу, к ней присоединяется небольшая молекула, например, холина, этаноламина. Следовательно, молекула фосфолипида является **амфифильной**: часть её (жирные кислоты) неполярна, то есть гидрофобна, другая часть полярна, то есть гидрофильна. Биологическая мембрана образована двойным слоем фосфолипидов, сориентированных так, что средняя часть состоит из жирных кислот и липофильна, поверхности гидрофильны.

Оболочка клетки – плазмолемма, покрыта снаружи гликокаликсом – полисахаридами,

присоединёнными либо к белкам, либо к липидам (гликопротеины и гликолипиды соответственно).



гидрофобные слои мембраны; 3. белки ;4.гликокаликс.

Рисунок 1.1 Строение биологической мембраны: 1. гидрофильный слой мембраны; 2.

Функции белков биологических мембран:

- **Структурные белки:** фосфолипидный слой не обладает сколько-нибудь существенной механической прочностью, поэтому его укрепляют встроенные в мембраны белки
- **Транспортные белки** осуществляют трансмембранный перенос веществ, все они пронизывают мембрану насквозь, то есть являются интегральными белками:
 - 1.) **Каналы** транспортируют ионы; белки **аквапорины** являются каналами для транспорта воды, транспорт неэнергозатратный, идёт благодаря разности концентраций ионов или разности зарядов на мембране.
 - 2.) **Переносчики** транспортируют небольшие молекулы моносахаридов, аминокислот; транспорт неэнергозатратный
 - 3.) **Насосы** переносят ионы против концентрационного градиента с затратой энергии АТФ
- **Ферменты** биологических мембран осуществляют биотрансформацию веществ
- **Рецепторы** – белки мембран, с которыми специфически связываются сигнальные (регуляторные) молекулы – нейромедиаторы, гормоны, вторичные мессенджеры, изменяя клеточный метаболизм и/или проницаемость мембран
- **Антигены** – встроенные в плазмолеммы клеток белки, выполняя свои функции, одновременно являются маркёрами распознавания «свой-чужой» иммунной системы организма
- **Белки клеточной адгезии** участвуют в прикреплении клеток друг к другу.

Учебно-исследовательское задание 3. Проанализируйте трансмембранный перенос веществ. Пассивный и активный транспорт. Эндо- и экзоцитоз.

Трансмембранный транспорт веществ делится на **активный** и **пассивный**. Если на перемещение веществ через мембрану используется непосредственно или косвенно энергия АТФ – это, активный транспорт, если нет – это, **пассивный транспорт**.

Пассивный транспорт. Процесс пассивного транспорта веществ через полупроницаемую мембрану нацелен на выравнивание концентрации растворов по обе стороны мембраны. Не требуя энергии для процесса транспорта, пассивный транспорт требует определенных условий в виде движущей силы. Движущей силой пассивного транспорта является разница (градиент) концентраций растворенного вещества по разные стороны мембраны, либо электростатический градиент в случае заряженных веществ, например, ионов, либо осмоактивных частиц раствора. Выделяют несколько механизмов пассивного транспорта.

Диффузия - это переход растворенных веществ через полупроницаемую мембрану из области высокой концентрации в область низкой концентрации (по градиенту концентрации), а также по электростатическому градиенту, если осуществляется перенос ионов.

Простая диффузия происходит через бифосфолипидный слой мембраны, белки-переносчики не вовлекаются в этот процесс. Скорость простой диффузии прямо пропорциональна градиенту концентрации по обе стороны мембраны и её проницаемости для растворенного вещества. Проницаемость мембраны для вещества зависит от его *размера, растворимости в липидах и электрического заряда*. *Небольшие гидрофобные молекулы*, например, такие газы, как O₂, CO₂ и N₂, а также стероидные гормоны, легко проникают через клеточную мембрану. *Небольшие незаряженные полярные молекулы*, такие как вода и мочевины, могут проникать через липидный бислой, но не в физиологически достаточных количествах.

Облегченная диффузия. Перенос с помощью транспортного белка. Этим белком может быть канал или переносчик. Каналы являются основой перехода многих ионов в процессе пассивного транспорта. Глюкоза и другие крупные незаряженные гидрофильные молекулы имеют чрезвычайно низкую скорость простой диффузии через липидный бислой, но они пересекают мембрану с участием переносчиков посредством облегченной диффузии. Количество, транспортируемого вещества ограничено количеством открытых каналов или количеством субъединиц переносчика.

Осмоз. Перемещения молекул растворителя, то есть воды, в большей степени реализуется через мембранные каналы, аквапорины, которые присутствуют во всех клетках. **Осмоз – это, перемещение молекул растворителя (воды) через полупроницаемую мембрану из области низкой концентрации растворенных веществ в область высокой концентрации.**

Фильтрация как механизм пассивного транспорта - это процесс перехода воды и растворенных веществ (т.е. раствора) по градиент гидростатического давления. Из области большего давления в область меньшего. В организме этот процесс лежит в основе трансапиллярного обмена и в механизме мочеобразования.

Активный транспорт. Перенос веществ против градиента с использованием энергии АТФ.

Первичный активный транспорт (насосы). Энергия поступает из АТФ, который гидролизует сам белком-насосом, действующий как АТФ-аза. Наиболее известным примером АТФ-азы-насоса является $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ АТФ-аза. Она имеет сайты связывания как для АТФ, так и для Na^+ на цитоплазматической стороне мембраны, но сайт связывания K^+ расположен на внеклеточной стороне мембраны. Эта асимметрия расположения сайтов связывания объясняет, почему, в отличие от облегченной диффузии, первично-активный транспорт может происходить только в одном направлении.

Вторичный активный транспорт. Этот вид транспорта использует энергию электрохимического градиента одного растворенного вещества, для перемещения второго растворенного вещества против градиента. Такие переносчики не гидролизуют АТФ напрямую, хотя АТФ используется для создания этого градиента первичным активным транспортом (насосами). В зависимости от направлений перемещаемых веществ, выделяют:

Везикулярный транспорт. Этот энергозависимый транспорт обеспечивает перенос через мембрану макромолекул и крупных частиц.

Эндоцитоз – это, процесс, при котором клетки поглощают макромолекулы и крупные частицы. Эндоцитоз происходит путем инвагинации плазматической мембраны с захваченной во вне частицей. В зависимости от того, что переносится, эндоцитоз называют *фагоцитозом* или *пиноцитозом*. Выделяют *специфический эндоцитоз*. Он отвечает за поглощение избранных макромолекул, для которых клеточная мембрана несет специфические рецепторы. Примером такого эндоцитоза, опосредованного рецепторами, является эндоцитоз липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Экзоцитоз – везикулярный энергозависимый транспорт веществ из клетки. Этот процесс часто запускается увеличением содержания внутриклеточного кальция, например, при секреции медиаторов в химическом синапсе.

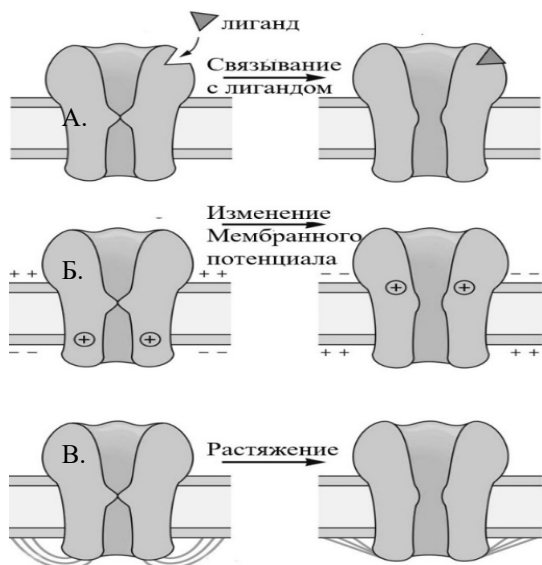
Одним из критериев классификации видов транспорта является количество транспортируемых веществ и направление их движения.

Унипорт – переход одного вещества через мембрану.

Антипорт (обменники). Если вещества перемещаются в противоположном направлении: в клетку и из клетки, например, $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ -обменник и $\text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$ -обменник.

Симпорт (котранспорт). Если вещества перемещаются в одном направлении одним переносчиком: либо в клетку или из клетки.

Учебно-исследовательское задание 4. Изучите ионные каналы биологических мембран:



электроуправляемые,
хемоуправляемые, механозависимые.

Ионные каналы состоят из нескольких связанных между собой белковых субъединиц, формирующих пору в биологической мембране, и неэнергозатратно транспортируют ионы вследствие разности концентраций или разности зарядов по одну и другую сторону мембраны – электрохимическому градиенту.

Рисунок 1.2. Виды каналов по механизмах регуляции их проницаемости: А – хемозависимые; Б – потенциалозависимые; В – механозависимые.

Ионные каналы обладают **селективностью** – способностью пропускать определённые ионы. Суженная часть канала соответствует

Рисунок 1.2. Виды каналов по механизмах регуляции их проницаемости: А – хемозависимые; Б – потенциалозависимые; В – механозависимые.

«**селективному фильтру**», то есть через этот фильтр могут пройти определенные по размеру и заряду ионы. Проход ионов зависит от их размера и заряда. Есть каналы высокоселективные (K^+ -каналы) – пропускающие только определённые ионы, и менее селективные каналы.

Если канал всегда проницаем, то есть не имеет ворот, его называют **каналом утечки или порой**, например, в мембранах возбудимых клеток широко представлены калиевые каналы утечки или калиевые поры. Каналы отличаются от пор тем, что их проницаемость регулируется, то есть каналы имеют воротные устройства, открытое или закрытое состояние которых, зависит от воздействий различной природы: электрической, химической, механической.

По механизму управления различают **хемозависимые, потенциалозависимые и механозависимые** каналы.

Ворота **хемозависимого** канала регулируются хеморецептором. При связывании лиганда (химического вещества) с рецептором ворота открываются, обеспечивая возможность перехода ионов через клеточную мембрану (см. рисунок 1.2 А)

Открытие и закрытие ворот **потенциалозависимого** канала управляется изменением разности потенциалов между наружной и внутренней поверхностями мембраны нервной клетки (см. рисунок 1.2 Б).

На растяжение мембраны открываются **механозависимые** каналы (см. рисунок 1.2 В), например кальциевые каналы гладкомышечных клеток становятся проницаемыми для ионов кальция при резком растяжении мембраны

Учебно-исследовательское задание 5. Ознакомьтесь с видами и физиологическими свойствами возбудимых специализированных клеток: возбудимость, проводимость, сократимость.

Изучение специфических функции клеток мы начнем с процесса **возбуждения**, который реализуется в клетках, относимых к классу *возбудимых*. *Возбудимые* клеткам - это нервные (нейроны), мышечные (миоциты) и секреторные (гландулоциты) клетки.

Возбуждение -, это процесс, характеризующийся изменением заряда наружной мембраны (плазмолеммы) клетки при действии раздражителя определённой (пороговой) силы.

Пороговый стимул (порог раздражения) - это минимальный по силе стимул, который вызывает возбуждение.

Возбудимость – это основное универсальное **свойство** всех возбудимых клеток и тканей – это, **способность возбудимой клетки (ткани) отвечать на действие адекватного порогового стимула изменением мембранного потенциала, т.е. формировать потенциал действия**. Количественной мерой возбудимости является **порог раздражения**. Чем меньше порог раздражения, тем больше возбудимость.

В процессе дифференцировки возбудимые клетки приобрели и специфические свойства, такие как **проводимость и сократимость**.

Проводимость для отдельной возбудимой клетки тоже свойство универсальное. Это **способность клетки распространять потенциал действия по всей плазмолемме**, т.е. изменение мембранного потенциала охватывает наружную мембрану всей возбудимой клетки. В тканях реализация этого свойства имеет особенности, связанные с межклеточными контактами.

Сократимость, специфическое свойство *мышечных* клеток, как возбудимых. Это **способность клетки под действием порогового адекватного стимула изменять свою длину и форму**. Это свойство не может реализоваться без возбудимости. Сокращению клетки всегда предшествует возбуждение.

Учебно-исследовательское задание 6. Потенциал покоя возбудимых клеток

Потенциал покоя – разность зарядов между наружной и внутренней поверхностями мембраны клетки в покое.

В условиях функционального покоя при отсутствии раздражений наружная мембрана возбудимой клеток поляризована. Поляризация проявляется в неравномерном распределении положительных и отрицательных ионов с наружной и внутренней поверхности мембраны. Внутренняя поверхность мембран заряжена **отрицательно**, а наружная – **положительно**. Это связано с двумя причинами (рис.1.3):

- 1.) **Разная концентрация ионов (градиент) внутри и снаружи клетки**, которая поддерживается работой насосов. Na^+, K^+ -АТФ-аза – насос, который встроен в поверхностную мембрану возбудимой клетки, и за счёт энергии АТФ закачивает внутрь клетки ионы 2 K^+ и переносит наружу ионы 3 Na^+ . Во внутриклеточной жидкости ионов K^+ в 20-30 раз больше, чем во внеклеточной жидкости. Снаружи клетки Na^+ в 10-15 раз больше, чем внутри. Внеклеточная жидкость также содержит в 20-30 раз больше Ca^{2+} , что обусловлено работой мембранных транспортных белков. По этой же причине, ионов Cl^- во внеклеточной жидкости в 15-25 раз больше снаружи клетки, чем во внутриклеточной жидкости.
- 2.) **Разной проницаемостью мембраны для ионов** (проницаема для K^+ благодаря калиевым каналам утечки, практически непроницаема для натрия за счет закрытого состояния натриевых каналов).

Основным механизмом, формирующим потенциал покоя, является **равновесный калиевый потенциал**, то есть такая разница потенциалов(зарядов) на внутренней и

внешней сторонах мембраны, которая возникает при уравнивании двух противоположных по направлению сил, действующих на K^+ . Для ионов K^+ мембрана проницаема, и они пассивно по концентрационному градиенту выходят через калиевые каналы утечки из клетки. Вышедшие ионы скапливаются около наружной поверхности мембраны, так как на внутренней поверхности мембраны остаются отрицательно заряженные крупные анионы белковых молекул цитоплазмы, которые электростатически притягивают ионы K^+ (электростатический градиент) (Рис.1.3). Поэтому из клетки выходит менее 1 % ионов K^+ . Устанавливается *динамическое равновесие* между *концентрационным градиентом ионов K^+* , определяющим выход ионов K^+ , и *электростатическим градиентом*, обуславливающим прекращение выхода ионов K^+ и скопление их на наружной поверхности мембраны. На мембране возникает калиевый равновесный потенциал, который является наиболее важным механизмом поляризации мембран клеток в покое.

Усиливает эффект поляризации (формирование ПП) **ассиметричная работа Na^+, K^+ -насоса**, который за один цикл работы закачивает 2, а выкачивает 3 катиона, то есть с каждым циклом на один «+» на внешней стороне мембраны становится больше.

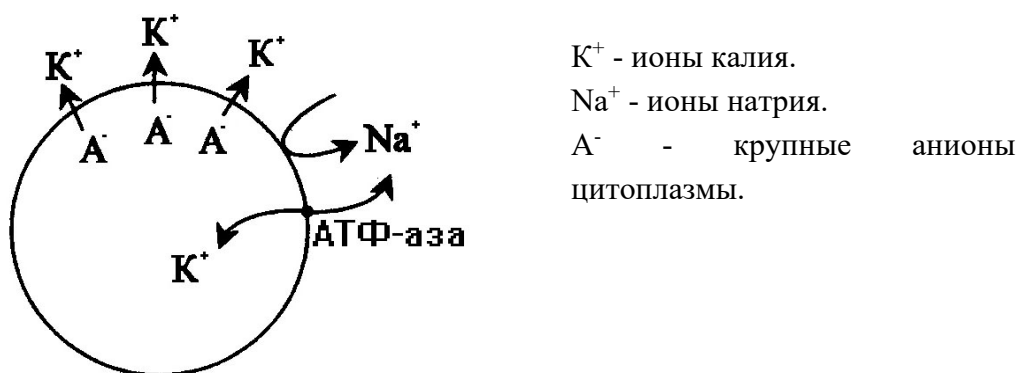


Рис. 1.3 Основные ионные процессы потенциала покоя.

Регистрация уровня поляризации мембраны осуществляется с помощью стеклянных микроэлектродов, которые вводятся внутрь клетки, не вызывая разрушения поверхностной мембраны. Разность потенциалов между макроэлектродом на наружной поверхности мембраны, имеющей положительный заряд, и кончиком микроэлектрода на внутренней поверхности мембраны, заряженной отрицательно, вызывает ток между электродами, который регистрируется электронными приборами. Внутриклеточный способ регистрации уровня заряда мембраны обуславливает то, что анализ изменений величины поляризации мембраны ведётся относительно её внутренней поверхности. Величина потенциала покоя имеет значения от -50 до -100 мВ, что вызвано разной активностью АТФ-фазы и разным количеством каналов для K^+ и других ионов в различных возбудимых клетках.

Учебно-исследовательское задание 7. Механизмы возникновения (электрогенез) потенциала действия.

Действующие на возбудимую ткань раздражения делятся по силе на **подпороговые, пороговые и надпороговые**. При подпороговых раздражениях потенциал покоя мембраны уменьшается на небольшую величину в месте раздражающих электродов. Это изменение называется **локальным ответом**. Величина локального ответа увеличивается при увеличении силы подпорогового раздражения. При пороговом раздражении локальный ответ

достигает критического уровня деполяризации (КУД) мембраны и переходит в потенциал действия, который характеризует изменение заряда на мембране при распространяющемся без затухания от раздражающих электродов возбуждении. В потенциале действия, графике, характеризующем процесс возбуждения, выделяют несколько частей: предспайк, спайк, возможно присутствие следовых потенциалов – отрицательный и положительный следовой потенциал (рис. 1.4).

Обычно спайк длится более короткое время, чем следовые потенциалы, длительность и наличие которых непостоянны. Форма и длительность потенциалов действия существенно различаются в различных возбудимых тканях: нейронах, рецепторах, миоцитах скелетных и гладких мышц и кардиомиоцитах. Амплитуда потенциала действия каждой клетки также индивидуальна и в то же время постоянна в каждой клетке. Амплитуда потенциала действия в нейроне примерно равняется 100 мВ.

Постоянство амплитуды потенциала действия отражено в законе раздражения возбудимых тканей "Всё или ничего", который гласит, что при подпороговом раздражении потенциал действия или распространяющееся возбуждение не возникает, а при пороговом и надпороговых раздражениях потенциал действия возникает одинаковой максимальной амплитуды. Закону "Всё или ничего" подчиняются нейроны, отдельные нервные волокна, отдельные мышечные волокна, гладкие мышцы и сердечная мышца. Не подчиняются этому закону нервы и целая скелетная мышца. Это обусловлено различным порогом раздражения нервных волокон, входящих в состав нерва, и мышечных волокон, образующих скелетную мышцу.

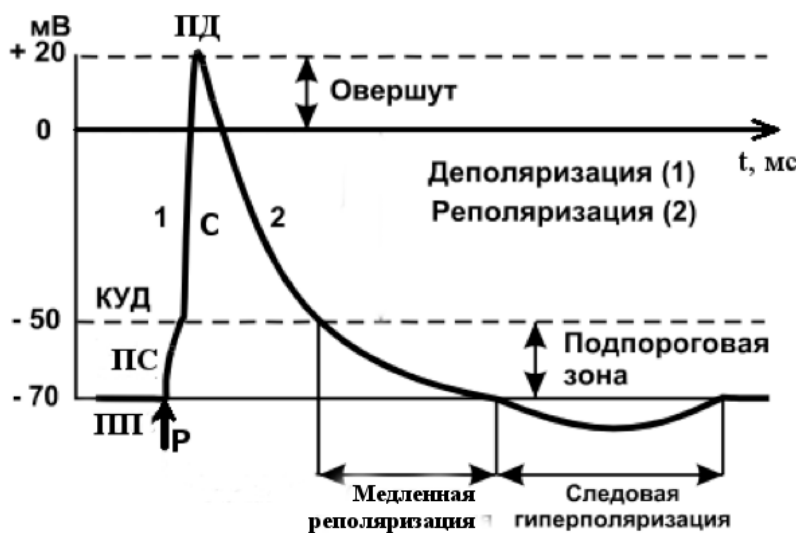


Рис. 1.4. Потенциал действия нервного волокна.

Р - раздражение.

КУД – критический уровень деполяризации (критическая деполяризация).

ПП - потенциал покоя.

ПД - потенциал действия.

ПС - предспайк.

С - спайк.

При возникновении потенциала действия идут процессы, характеризующие изменение поляризации мембраны. Во время предспайка происходит медленная частичная деполяризация мембраны за счёт постепенного открытия в мембране каналов для ионов Na^+ , входящих в клетку и частичного уменьшения отрицательного заряда на внутренней поверхности мембраны. При достижении критического уровня деполяризации происходит открытие всех потенциал-зависимых каналов для ионов Na^+ , и «лавина» ионов Na^+ пассивно по градиенту концентрации входит внутрь клетки, вызывая **быструю деполяризацию** (рис. 1.5 Д). На вершине спайка каналы для натрия закрываются и, изменение заряда на мембране

вызывает открытие потенциал-зависимых каналов для ионов K^+ , и ионы K^+ выходят наружу клетки по градиенту концентрации, вызывая повторную поляризацию мембраны, что называется **реполяризацией** (рис.1.5 Р) (возвращение к состоянию поляризованной мембраны - потенциалу покоя). Калиевые каналы на фоне реполяризации закрываются постепенно, и при достижении уровня потенциала покоя часть из них еще открыта. Избыточный калиевый ток из клетки вызывает на мембране состояние повышенной поляризации или **гиперполяризации** (рис.1.5 Г), иногда это состояние усиливается входом в клетку ионов Cl^- . Во время потенциала действия Na^+K^+ -АТФ-фаза перекачивает наружу ионы Na^+ и внутрь ионы K^+ , но скорость этих процессов мала на фоне диффузии ионов по каналам. Позднее этот активный транспорт позволяет поддерживать баланс ионов на фоне восстановленного потенциала покоя мембраны.

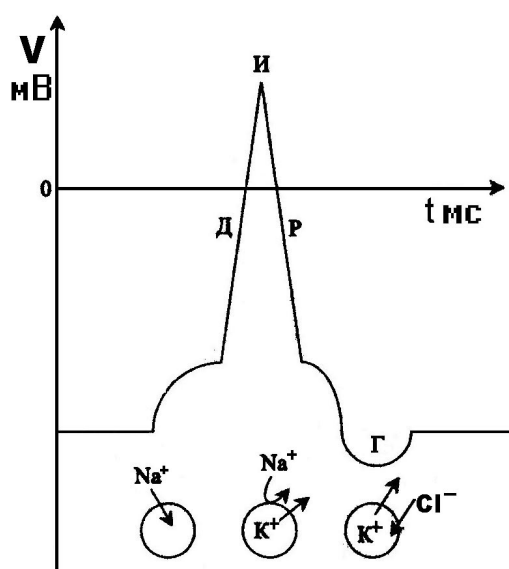


Рис. 1.5. Ионные механизмы возбуждения.

Д - деполяризация.

И - инверсия.

Р - реполяризация.

Г - гиперполяризация.

Учебно-исследовательское задание 8. Изменение возбудимости во время возбуждения

Возбудимость – это свойство возбудимой ткани, **способность возбудимой ткани отвечать на действие адекватного порогового стимула изменением мембранного потенциала.**

Количественной мерой возбудимости является порог раздражения.

Порог раздражения - это **минимальная сила стимула, которая вызывает распространяющееся возбуждение, характеризующееся потенциалом действия.**

Величина порога раздражения для каждой клетки индивидуальна и зависит от разности между уровнем заряда мембраны и уровнем критической деполяризации. Возбудимость и порог раздражения находятся в обратно пропорциональной зависимости.

Чем больше порог, тем меньше возбудимость и наоборот. Так, например, нервная ткань обладает высокой возбудимостью и низким порогом, а мышечная ткань - низкой возбудимостью и высоким порогом.

График изменения возбудимости во время потенциала действия представлен на рисунке 1.6.

Во время предспайка разница между уровнем заряда мембраны и уровнем критической деполяризации уменьшается. Появляется возможность дополнительным раздражителем по силе меньше порогового быстрее открыть каналы для ионов Na^+ и достичь критического уровня деполяризации (КУД) мембраны вызвать потенциал действия. Возбудимость как обратная величина порога при этом увеличивается и становится супернормальной (экзальтация - Э).



Изменение возбудимости при возбуждении

Рис. 1.6. Изменения возбудимости при возбуждении.

ПП – потенциал покоя
 ПС – предспайк
 Д – деполяризация
 Р – реполяризация
 Г – гиперполяризация
 Э – экзальтация
 АР - абсолютная рефрактерность
 ОР - относительная рефрактерность

При спайке открываются все каналы для ионов Na^+ , и натрий пассивно по градиенту концентрации поступает снаружи внутрь клетки (диффузия). Поэтому никакая величина раздражения не способна усилить процесс возбуждения. Возбудимость падает до нуля. Наступает период **абсолютной рефрактерности (АР)** или полной невозбудимости. Свойство возбуждаться исчезает, так как мембрана уже возбуждена.

Во время реполяризации вход натрия в клетку невозможен, поскольку каналы для ионов Na^+ закрыты и инактивированы. При восстановлении заряда мембраны конформация и чувствительность этих каналов постепенно восстанавливается и появляется возможность их заново открыть дополнительным раздражением. Однако сила раздражения должна быть

выше, чем величина исходного порогового раздражения. Наступает период **относительной рефрактерности (ОР)**, когда возбудимость постепенно восстанавливается до исходного уровня. Таким образом, состояние **экзальтации** (повышенной возбудимости) объясняется близостью уровня мембранного потенциала к КУД (критическому уровню деполяризации). А состояние **рефрактерности** – удаленностью мембранного потенциала от КУД и состоянием Na^+ - каналов.

Фазы абсолютной и относительной рефрактерности имеют важное физиологическое значение для понимания механизмов многих функциональных процессов в возбудимых тканях.

Практическое задание 1.

Заполните таблицу 1.

Таблица 1 Основные структурные компоненты эукариотической клетки животного.

ОРГАНЕЛЛА КЛЕТКИ	ВЫПОЛНЯЕМАЯ ФУНКЦИЯ	РОЛЬ В БАЗИСНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ
ГЛАДКАЯ ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ СЕТЬ		
ШЕРОХОВАТАЯ ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ СЕТЬ		
МИТОХОНДРИИ		
РИБОСОМЫ		
ЛИЗОСОМЫ		
КЛЕТОЧНЫЙ ЦЕНТР		

Вставьте пропущенные слова и цифры в предложения и запишите в тетради..

Поддержание формы клетки и направленный внутриклеточный транспорт обусловлены наличием в клетке структур _____, к которым относятся [1] _____, [2] _____ и [3] _____. Наибольший диаметр имеют [] Они состоят из белка _____

Практическое задание 2.

На рис.1.7 укажите: 1. гидрофильный и 2. гидрофобный слои мембраны, 3. белки и 4.

Гликокаликс

. На рис.1.8 укажите (1) **структурный** белок биологической мембраны, транспортные белки: (2) **канал**, (3) **переносчик**, (4) **насос**, а также белок – (5) **рецептор** и белок – (6) **фермент**.

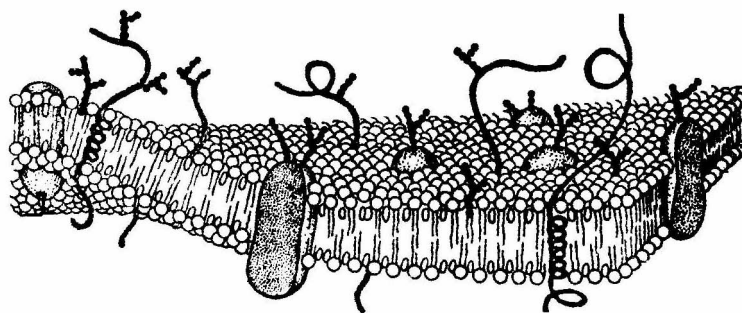


Рис.1.7 Строение биологической мембраны (плазмолеммы).

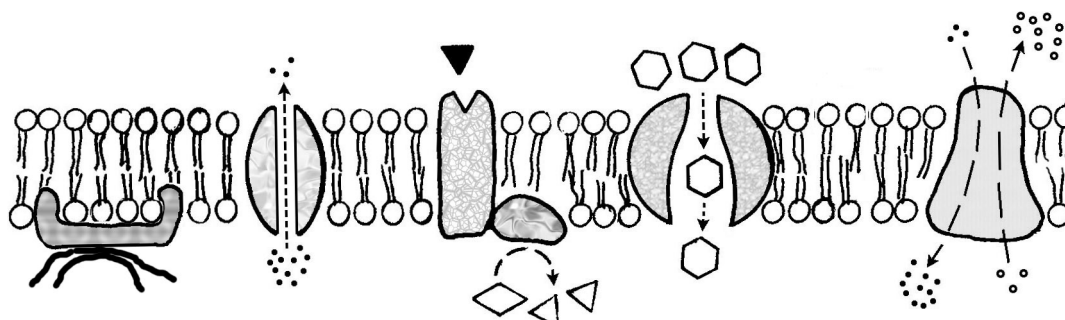


Рис. 1.8. Схема плазмолеммы с функциональной принадлежностью белков

Фосфолипиды биологических мембран включают в состав своей молекулы: __

Практическое задание 3.

Сформулируйте и запишите определения терминов, характеризующих механизмы проникновения веществ через клеточные мембраны - трансмембранный транспорт.

Активный транспорт; Пассивный транспорт; Простая диффузия; Облегченная диффузия; Осмос; Фильтрация.

Практическое задание 4.

Дайте определение **Потенциала покоя (ПП)** возбудимой клетки и выполните задание на рис.1.9

Наружная поверхность мембраны Внутренняя поверхность мембраны нервной клетки	Укажите распределение зарядов и ионов (+ и -) на мембране нервной клетки, величину трансмембранной разности потенциалов (ТМП) ____ мВ. Разная концентрация ионов возникает благодаря работе транспортного белка _____ (тип).
Рис.1.9 Поляризация мембраны нервной клетки в состоянии покоя (потенциал покоя, ПП)	

Практическое задание 5.

Дайте определения этапам возбуждения. Используя УИЗ 7, нарисуйте в тетради **график потенциала действия (ПД) нервного волокна и изменение возбудимости в разные фазы ПД**. Заполните в тетради Таблицу 2.

- Поляризация
- Термин «деполяризация» означает, что _____
- Термин «реполяризация» означает, что _____
- Термин «гиперполяризация» означает, что _____

ТАБЛИЦА 2

ФАЗЫ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ	СОСТОЯНИЕ ВОЗБУДИМОСТИ
ЧАСТИЧНАЯ ДЕПОЛЯРИЗАЦИЯ ДО КРИТИЧЕСКОГО УРОВНЯ ПОТЕНЦИАЛА (ПРЕДСПАЙК)	
БЫСТРАЯ ДЕПОЛЯРИЗАЦИЯ	
МЕДЛЕННАЯ РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ СЛЕДОВОЙ ПОТЕНЦИАЛ)	
ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЯ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ СЛЕДОВОЙ ПОТЕНЦИАЛ)	

Практическая работа 1.

РАБОТА 1.1. Сравнение возбудимости нерва и мышцы

Видеодемонстрацию этого эксперимента Вы можете найти [здесь](#)

Цель работы - ознакомление с методом измерения возбудимости нерва и мышцы.

Оснащение: кимограф, универсальный штатив с вертикальным миографом, пластина с раздражающими электродами для нерва, электрический стимулятор, двухполюсный ключ, чернила, бумага, физиологический раствор для холоднокровных животных. Эксперимент выполняют на лягушке.

Содержание работы. Установка для регистрации мышечных сокращений представлена на рис. 1.10.

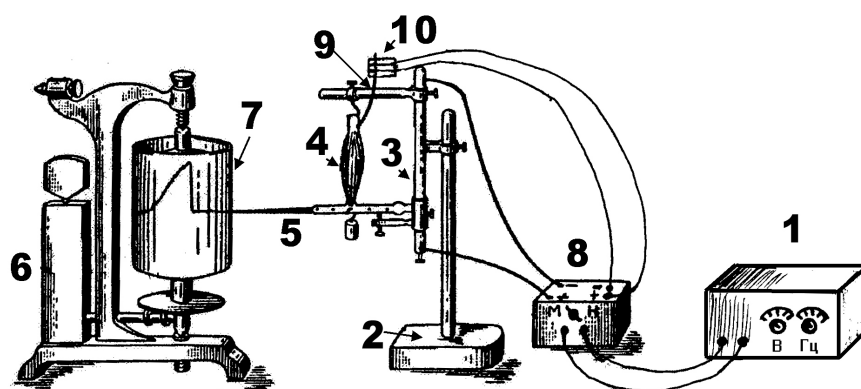


Рис. 1.10. Установка для графической регистрации мышечных сокращений.

- 1 - электрический стимулятор.
- 2 - универсальный штатив.
- 3 - вертикальный миограф.
- 4 - икроножная мышца лягушки, фиксированная за коленный сустав к верхнему крючку и за пяточное сухожилие к нижнему крючку.
- 5 - регистрирующий рычажок.
- 6 - кимограф.
- 7 - барабан кимографа с закрепленной на нём бумагой.
- 8 - двухполюсный ключ.
- 9 - седалищный нерв.
- 10 - столик с электродами для раздражения нерва.

Приготовленный нервно-мышечный препарат закрепляют за два крючка миографа, накалывая на верхний крючок коленный сустав и на нижний крючок сухожилие с пяточными костями (рис. 1.11). Седалищный нерв располагают горизонтально так, чтобы он контактировал с раздражающими электродами, смонтированными в пластиковый столик-ванночку. Под нерв и на него помещают тонкий слой ваты, обильно смоченной физиологическим раствором.

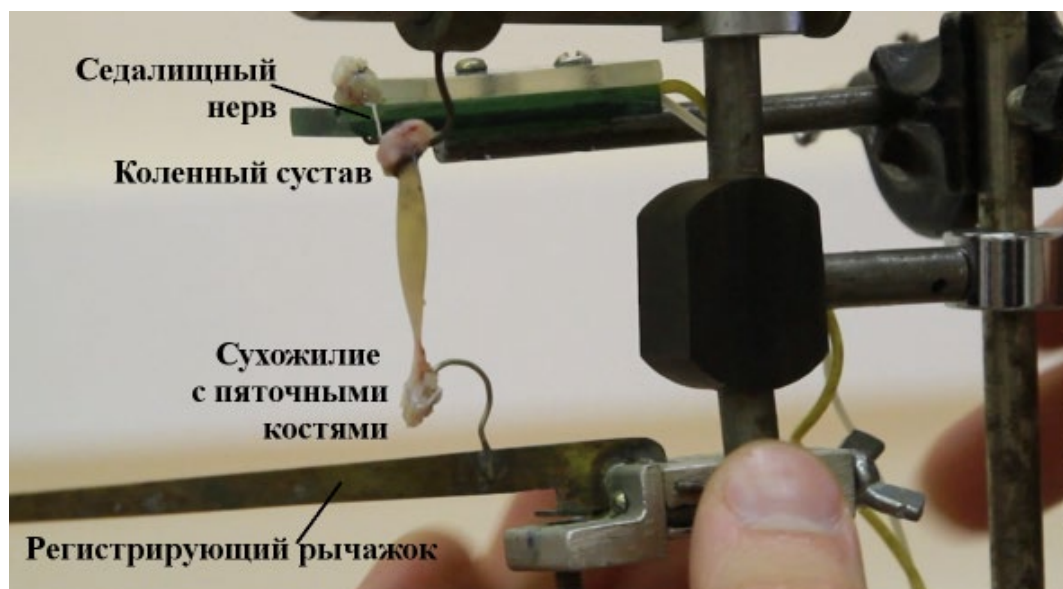


Рис. 1.11. Расположение нервно-мышечного препарата в миографе.

Включают стимулятор. Ручку плавной регулировки напряжения устанавливают в положение «0 В», а переключатель частоты - в положение «1 Гц». Двухполюсный ключ устанавливают в положение «Нерв» и, постепенно вращая ручку плавной регулировки силы тока, находят его минимальную силу (порог раздражения), вызывающую сокращение мышцы. Подводят к ленте кимографа рычажок миографа с писчиком наполненным чернилами, и записывают мышечное сокращение при непрямом раздражении мышцы. Затем переводят ключ в положение «Мышца» и аналогичным способом определяют порог раздражения мышцы при ее прямом раздражении. Запись производят на ленте кимографа (рис. 1.12).

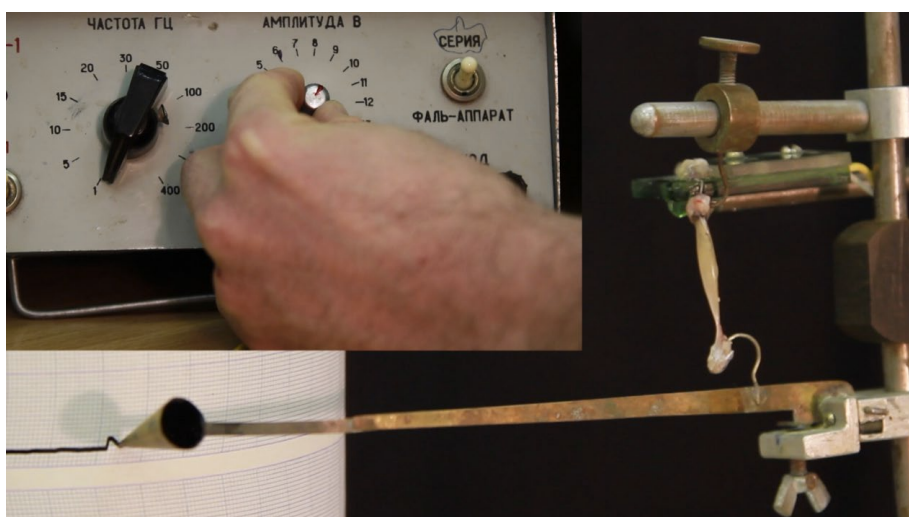


Рис. 1.12. Процесс увеличения амплитуды силы тока при прямой стимуляции мышцы.

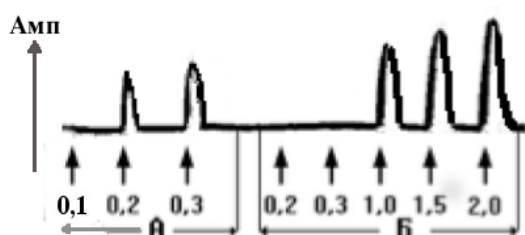


Рис. 1.13. Миограмма икроножной мышцы лягушки при непрямом (А) и прямом (Б) раздражении с помощью одиночных ударов тока. Стрелками показаны моменты нанесения раздражения, цифрами - сила раздражения в Вольтах. Амп – амплитуда мышечного сокращения.

Рекомендации к оформлению протокола.

1. Записать кратко ход работы.
2. Скопировать миограмму (рис. 1.13) в тетрадь, сделать на ней обозначения.
3. В выводе дать обоснованную сравнительную оценку возбудимости нерва и мышцы в соответствии с величиной порогов их раздражения.

Оформление работы в тетради.

Сравнение возбудимости нерва и мышцы.

Цель работы: сравнить возбудимость нерва и мышцы.

Ход работы. Сравнение возбудимости проводится по величине **порогов раздражения** нерва и мышцы.

Порог раздражения, это _____

На нерв и мышцу подаются раздражения увеличивающейся силы, регистрируется по возникновению сокращения величина порога раздражения при непрямом (через нерв), и прямом (непосредственно на мышцу).

Полученные результаты.

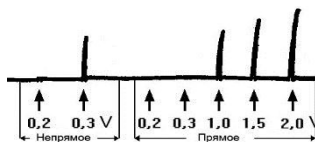
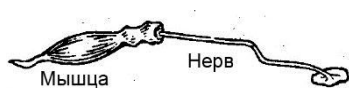


Рис 1.13

A B



Кривая

Сокращения (миограмма) при прямом (В) и непрямом(А) раздражении

Объект – нервно- мышечный
препарат лягушки.

Результаты: порог при раздражении нерва (рис.1.13) _____ V, порог раздражения
мышцы _____ V.

Вывод: порог раздражения мышцы _____ (ниже, выше) порога раздражения
нерва, следовательно, мышечная ткань _____ (более, менее) возбудима.