

Методическое руководство к занятию по теме: ВОЗБУДИМОСТЬ И ВОЗБУЖДЕНИЕ.

Вопросы к занятию:

1. Строение мембраны, её функции. Функции мембранных белков. [1] с. 32 - 33
2. Пассивный и активный транспорт веществ через мембрану. [1] с. 33 - 36
3. Ионные каналы. Классификация. [1] с. 36 - 38
4. Трансмембранный потенциал покоя, его происхождение. [1] с. 39
5. Возбудимые ткани. Раздражимость, возбудимость. [1] с. 29
6. Потенциал действия и его фазы. [1] с. 40 - 41
7. Изменение возбудимости во время одиночного цикла возбуждения. Порог раздражения. Сравнение возбудимости нервной и мышечной тканей. [1] с. 41 - 42
8. Законы раздражения возбудимых тканей. Закон «всё или ничего», закон силы - времени, полярный закон. [1] с. 46 - 50
9. Электродиагностика и электрообезболивание в стоматологии. Хронаксиметрия. Механизм обезболивающего действия электрического тока. [1] с. 50 - 52

Видеолекции:

1. Введение в физиологию. Возбудимость и возбуждение. Потенциал действия, потенциал покоя. Лектор Вагин Ю.Е. <https://kinescope.io/200651364>

Литература:

1. [Нормальная физиология: Учебник/ Под ред. В.П. Дегтярева, С.М. Будылиной. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. – 736 с.: ил.](#)
2. [Физиология челюстно-лицевой области: Учебник/ Под ред. С.М. Будылиной, В.П. Дегтярева. – М.: Медицина, 2001. – 352 с.: ил.](#)
3. [Нормальная физиология: Практикум/ под ред. К.В. Судакова. – М.: ООО «Издательство «МИА», 2016. – 232 с.](#)

Работа 1. Строение клеточной мембраны (плазмалеммы).

Мембрана состоит из **липидов, белков и углеводов**. Основой клеточной мембраны является двойной липидный слой, который отделяет внутреннюю клеточную среду от внеклеточной жидкости (рисунок 1). Мембранные липиды в основном представлены **фосфолипидами**, а также **холестерином и гликолипидами**. Все они содержат как гидрофобные, так и гидрофильные области. Гидрофильная (полярная) область — это их глобулярная «головка», а гидрофобные (неполярные) области — жирнокислотные «хвосты». Гидрофобные "хвосты" обращены друг к другу, а гидрофильные головки ориентированы к водным внеклеточной и внутриклеточной средам.

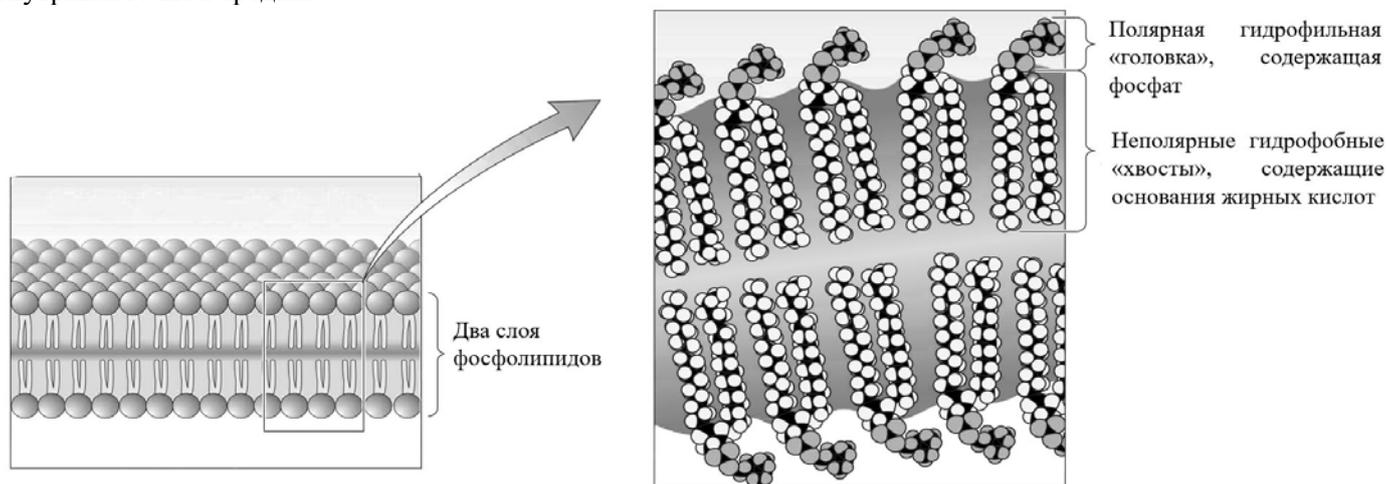


Рисунок 1. Бифосфолипидный слой – матрикс клеточной мембраны.

Мембранные белки классифицируются по локализации на **периферические**, если располагаются на поверхности мембраны и **интегральные**, если пронизывают её насквозь.

Функции мембранных белков:

1. **Транспортная.** Белки позволяют воде и гидрофильным молекулам пересекать гидрофобный липидный бислой мембраны. Интегральные белки образуют: (1) **каналы**, позволяющие проходить ионам через мембрану; (2) **переносчики (транспортёры)**, которые переправляют вещества через мембрану, связываясь с ними; (3) **насосы**, которые используют для переноса ионов против градиента, энергию, полученную при расщеплении аденозинтрифосфата (АТФ). Также белки задействованы в везикулярном транспорте (эндоцитозе и экзоцитозе).

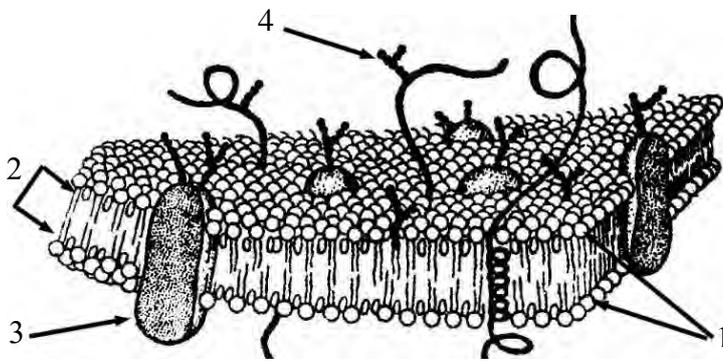


Рисунок 2. Строение биологической мембраны: 1. гидрофильный слой мембраны; 2. гидрофобные слои мембраны; 3. белки; 4. гликокаликс.

2. *Рецепторная.* Рецепторные белки связываются со специфическими молекулами (гормоны, медиаторы и другие биологические активные вещества (БАВ)).

3. *Ферментативная.* Ферменты, катализирующие реакции на поверхностях мембраны, как внешней, так и внутренней.

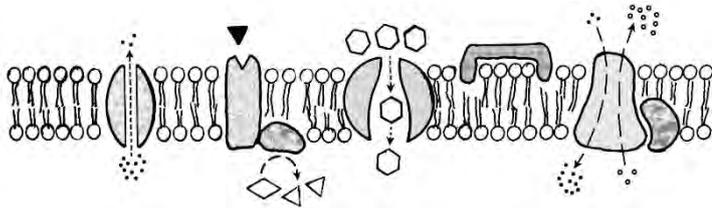
4. *Адгезионная.* Участвуют в образовании межклеточных контактов.

5. *Структурная.* Периферические белки с внутренней стороны мембраны, например, анкирин, являются точками крепления плазматической мембраны с цитоскелетом.

Выполните задание:



1) Перенесите схему строения плазмалеммы в тетрадь (рисунок 3), укажите (1) структурный белок биологической мембраны, транспортные белки: (2) канал, (3) переносчик, (4) насос, а также белок – (5) рецептор и белок – (6) фермент.



2) Используя, приложение 1, сформулируйте и запишите в тетради следующие определения терминов: активный транспорт, пассивный транспорт, простая диффузия, облегченная диффузия, осмос.

Рисунок 3. Схема плазмалеммы с функциональной принадлежностью белков.

Работа 2. Потенциал покоя (ПП) возбудимой клетки.

Клетки организма делятся на невозбудимые (эпителиальная, соединительная, костная) и возбудимые (нервная, мышечная и секреторная). При действии раздражителя на нервную и мышечную ткани в них возникает возбуждение (потенциал действия – ПД, электрический импульс), которое распространяется по этой ткани. Наиболее частым раздражителем в организме выступает электрический ток (упорядоченное движение заряженных частиц).

Потенциал покоя (ПП) – это, разница потенциалов (зарядов) на внутренней и внешней сторонах мембраны в покое.

В условиях функционального покоя при отсутствии раздражений поверхностные мембраны клеток возбудимой ткани поляризованы, то есть внутренняя поверхность мембран заряжена отрицательно, а наружная - положительно.

Причинами формирования потенциала покоя (поляризации) являются:

- 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 2 K^+ и переносит наружу 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 счёт закрытого состояния натриевых каналов).

Механизмы формирования потенциала покоя (поляризации) мембраны

- 1) Основным механизмом, формирующим потенциал покоя, является ионный ток калия. Ионы K^+ пассивно по концентрационному градиенту выходят через калиевые каналы утечки из клетки. Вышедшие ионы скапливаются около наружной поверхности мембраны. На внутренней поверхности мембраны остаются отрицательно заряженные крупные анионы белковых молекул цитоплазмы, которые электростатически притягивают ионы K^+ (электростатический градиент). Поэтому из клетки выходит менее 1 % ионов K^+ . Когда сила, способствующая выходу ионов калия и сила, препятствующая этому уравниваются, то на мембране возникает **калиевый равновесный потенциал**. Он равен примерно -90 мВ. Но, в большинстве

клеток через мембрану двигаются в небольшом количестве и другие ионы, поэтому заряд мембраны меньше этой величины. У нейрона, например, около -70 мВ.

- 2) Вторым механизмом формирования ПП является **асимметричная 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.

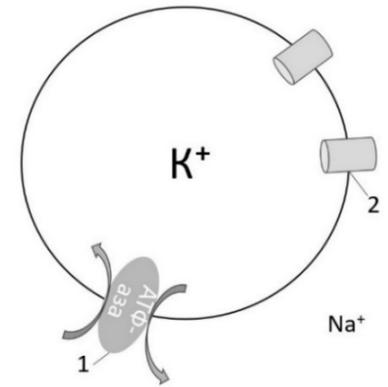


Рисунок 4. Поляризация мембраны нервной клетки в состоянии покоя (потенциал покоя, ПП): 1 - Na^+, K^+ -насос; 2 - калиевые каналы утечки.

Выполните задание:

- 1) Напишите, определение мембранного потенциала покоя (ПП).
 2) Перенесите рисунок 4 в тетрадь и укажите:
 1. распределение зарядов на мембране нервной клетки;
 2. численное распределение ионов Na^+ и K^+ внутри и снаружи клетки;
3. стрелками направление движения ионов калия через каналы утечки, обусловленное концентрационным градиентом;
4. количество и направление перекачиваемых ионов натрия и калия Na^+, K^+ -насосом.

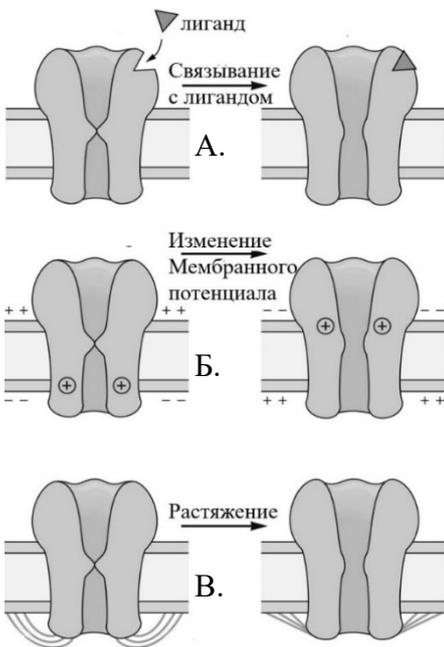


Рисунок 5. Виды каналов по механизмах регуляции их проницаемости: А – хемозависимые; Б – потенциалозависимые; В – механозависимые.

Работа 3. Классификация ионных каналов. Изменения ионной проницаемости мембраны, вызванные действием раздражителей. Локальный (местный) потенциал. Потенциал действия (ПД) нервного волокна.

3.1 Классификация ионных каналов. Канал образован макромолекулой белка. Каналы могут быть неселективными (пропускают несколько видов ионов, например, все катионы) и селективными (пропускают только один вид ионов, например калиевые, натриевые, кальциевые). Если канал всегда проницаем, то есть не имеет ворот, его называют каналом утечки или порой. Каналы чаще всего 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 5 А)

Открытие и закрытие ворот **потенциалозависимого** канала управляется изменением разности потенциалов между наружной и внутренней поверхностями мембраны нервной клетки (см. рисунок 5 Б).

На **растяжение** мембраны открываются **механозависимые** каналы (см. рисунок 5 В), например кальциевые каналы гладкомышечных клеток становятся проницаемыми для ионов кальция при резком растяжении мембраны.

3.2 Изменение ионной проницаемости. Потенциал-зависимые натриевые и калиевые каналы. Энергия действующего раздражителя на мембрану возбудимой клетки идет на изменение ее проницаемости, то есть на открытие (реже закрытие) ионных каналов. Изменение мембранного потенциала в нервном и мышечном волокнах обусловлено открытием **потенциал-зависимых натриевых каналов**, которые имеют два вида ворот (см. рисунок 6). На наружной стороне

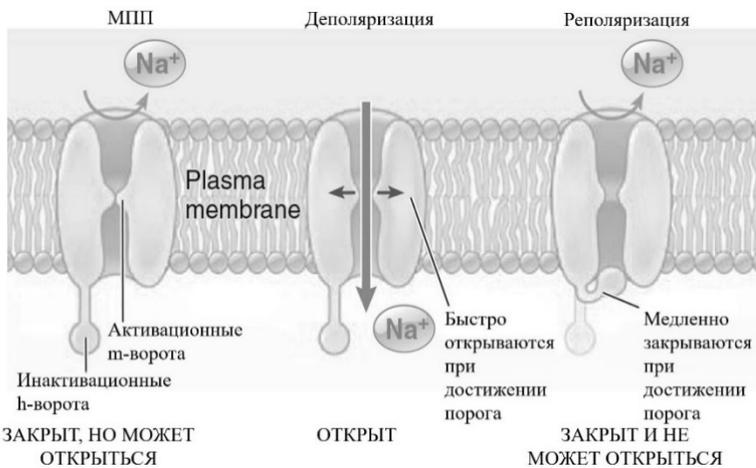


Рисунок 6. Состояние активационных m-ворот и инактивационные медленных h-ворот натриевого канала в различные фазы возбуждения мембраны.

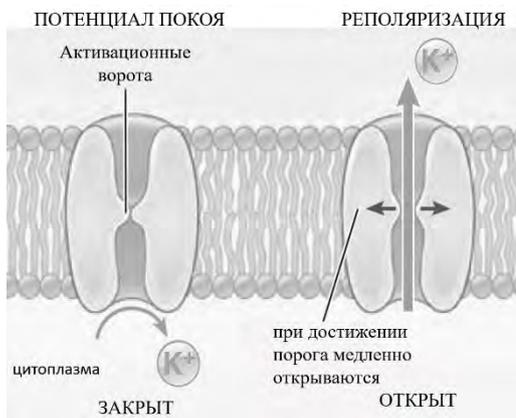


Рисунок 7. Состояние активационных ворот потенциалозависимого калиевого канала при поляризации и реполяризации.

каналов. **Уровень мембранного потенциала**, при котором это произойдет, называют **критическим** (КУД – критическим уровнем деполяризации).

Возвращению мембранного потенциала в поляризованное состояние (*реполяризации*) после закрытия инактивационных натриевых *h*-ворот способствует калиевый ток, выходящий из клетки, по концентрационному градиенту через каналы утечки и потенциал-зависимые калиевые каналы, которые открываются также на действие раздражителя, но несколько медленнее активационных *m*-ворот натриевых каналов (см. рисунок 7). Калиевый канал имеет только активационные ворота, которые в покое закрыты.

3.3. Локальный (местный) потенциал. Действующие на возбудимую ткань раздражители делятся по силе на подпороговые, пороговые и надпороговые. При подпороговых раздражениях происходит открытие небольшого количества натриевых каналов, и возникающий входящий натриевый ток уменьшает мембранный потенциал на незначительную величину. Это изменение называется *локальным (местным) потенциалом*.

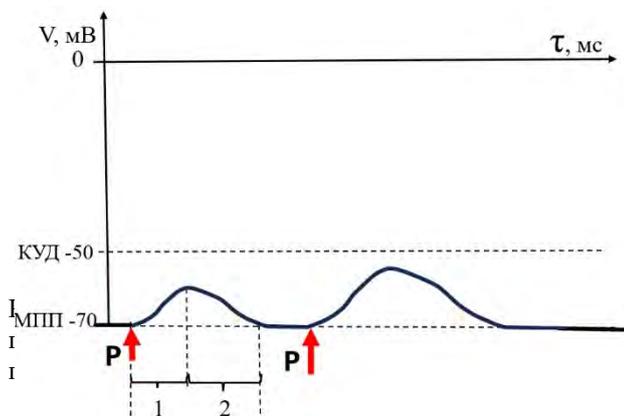


Рисунок 8. Локальные ответы, вызванные допороговыми раздражителями: 1 – медленная деполяризация; 2 – медленная реполяризация; P – раздражитель подпороговой силы.

и последовательно охватывают всю мембрану клетки без затухания от места воздействия раздражающих электродов. Это изменение получило название распространяющегося потенциала или потенциала действия (см. рисунок 9).

Потенциал действия (ПД) – это, резкое колебание мембранного потенциала с инверсией заряда, вызванного увеличением проницаемости мембраны для ионов и возникновением, в следствии этого, ионных токов.

В потенциале действия выделяют несколько фаз: *предспайк* (медленная деполяризация), *спайк*, включающий *быструю деполяризацию* и *быструю реполяризацию*, возможно присутствие следовых потенциалов, например *медленная реполяризация* и *гиперполяризация* (рисунок 9).

Под влиянием раздражителей пороговой и сверхпороговой сил в первую фазу ПД (*медленная деполяризация*, см. рисунок 9.2) проницаемость для ионов натрия возрастает по сравнению с локальным потенциалом, что вызывает более интенсивный натриевый входящий ток, приводящий к достижению критического уровня деполяризации (КУД) мембраны, что вызывает открытие всех натриевых каналов в

мембраны находятся *активационные быстрые m-ворота*, которые в покое закрыты, а при действии раздражителя быстро открываются. *Инактивационные медленные h-ворота*, располагающиеся на внутренней стороне мембраны, в покое открыты, действие раздражителя вызывает их медленное закрытие. Эти ворота остаются закрытыми, вплоть до возвращения мембраны в состояние поляризации. В момент, когда *m*-ворота уже открыты, а *h*-ворота еще открыты ионы Na^+ пассивно входят в клетку по электрохимическому градиенту, то есть возникает входящий ионный ток, который уменьшает мембранный потенциал. Уменьшение мембранного потенциала называется *деполяризацией*.

Каналы называют потенциалзависимыми, т.к. они открываются в ответ на изменение заряда мембраны. Поэтому частичное их открытие, вызывающее ионный ток, может привести к последовательному открытию всех имеющихся на мембране таких

Величина локального потенциала увеличивается при увеличении силы подпорогового раздражителя (см. рисунок 8), поскольку чем больше сила действующего раздражителя, тем больше открывается потенциал-зависимых натриевых каналов. Локальный потенциал состоит из двух фаз: *медленной деполяризации* и *медленной реполяризации*. При действии подпорогового раздражителя сначала открываются активационные ворота натриевых каналов, в результате чего возникает натриевый входящий ток, вызывающий деполяризацию мембраны, затем срабатывают инактивационные ворота, натриевый ток прекращается и начинает преобладать выходящий калиевый ток, который реполяризует мембрану до ПП.

3.4. Потенциал действия (ПД). При действии порогового или сверхпорогового раздражителей изменения мембранного потенциала максимальны и

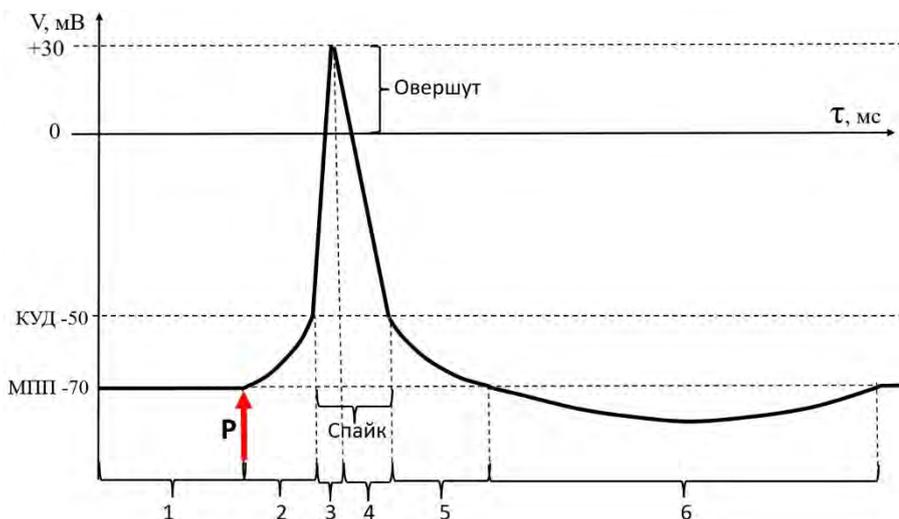


Рисунок 9. График потенциала действия: 1 – потенциал покоя; 2 – предспайк (медленная частичная деполяризация); 3 – быстрая деполяризация; 4- быстрая реполяризация; 5 – медленная реполяризация (отрицательный следовой потенциал); 6 – гиперполяризация (положительный следовой потенциал); P – раздражитель пороговой силы.

области раздражения. Это приводит к лавинообразному входящему натриевому току, как следствие этого происходит *быстрая деполяризация* (заряды на внутренней и внешней сторонах мембраны равны) и даже инверсия (изменение знака с “-” на “+”) заряда. При перезарядке мембраны инактивационные ворота закрываются, прекращая натриевый входящий ток, и открываются потенциалзависимые калиевые каналы, выходящий калиевый ток усиливается, возвращая мембранный потенциал к МПП. Эта фаза называется быстрая реполяризация. В некоторых клетках реполяризация может замедляться (фаза *медленной реполяризации*, см. рисунок 9.5). Снижение скорости реполяризации объясняется уменьшением

проницаемости мембраны для калия, поскольку приближение заряда мембраны к потенциалу покоя вызывает закрытие калиевых каналов. В ПД нейрона после быстрой деполяризации наблюдается увеличение мембранного потенциала по сравнению с покоем (*гиперполяризация*, см. рисунок 9.6), причинами этого, может быть усиленный выход ионов калия по сравнению с покоем или открытием потенциал-зависимых хлорных каналов и возникающего входящего анионного тока в клетку.

Возникающие ионные токи при возбуждении практически не изменяют соотношения внеклеточных и внутриклеточных концентраций ионов калия и натрия из-за скоротечности фаз и постоянной работы Na^+ , K^+ -насосов.

Выполните задание:



- 1) *Перепишите в тетрадь определение потенциала действия и возбудимости.*
- 2) *Перенесите в тетрадь графики локального потенциала и потенциала действия (рисунки 9 и 10) в тетрадь.*
- 3) *Обозначьте ионные токи, участвующие в формировании каждой фазы потенциалов.*

Работа 4. Возбудимость. Изменение возбудимости при возбуждении.

Процесс генерации потенциала действия под действием раздражителя называется **возбуждением**.

Возбудимость – это, способность возбудимой ткани отвечать на действие порогового и надпорогового раздражителей генерацией потенциала действия.

Мерой возбудимости является порог раздражения.

Порог раздражения – это, минимальная сила раздражителя, которая вызывает генерацию потенциала 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 возбуждения (ПД) представлен на рисунке 10.

Во время предспайка разница между уровнем заряда мембраны и уровнем критической деполяризации уменьшается. Появляется возможность дополнительным раздражением меньшей величины быстрее открыть каналы для ионов Na^+ и достичь уровня критической деполяризации мембраны и быстрее вызвать потенциал действия. Возбудимость при этом увеличивается и становится *супернормальной (экзальтация*, см. рисунок 10 Б. а).

При быстрой деполяризации открываются все каналы для ионов Na^+ , и натрий пассивно по электрохимическому градиенту поступает внутрь клетки. Поэтому никакой по силе раздражитель не способен усилить процесс возбуждения. Возбудимость падает до нуля. Наступает период *абсолютной рефрактерности* (см. рисунок 10 Б.б) или *полной невозбудимости*, которая продолжается и в быструю реполяризацию, поскольку

в эту фазу инактивационные ворота всех натриевых каналов закрываются и действие новых раздражителей пролонгирует это закрытое состояние.

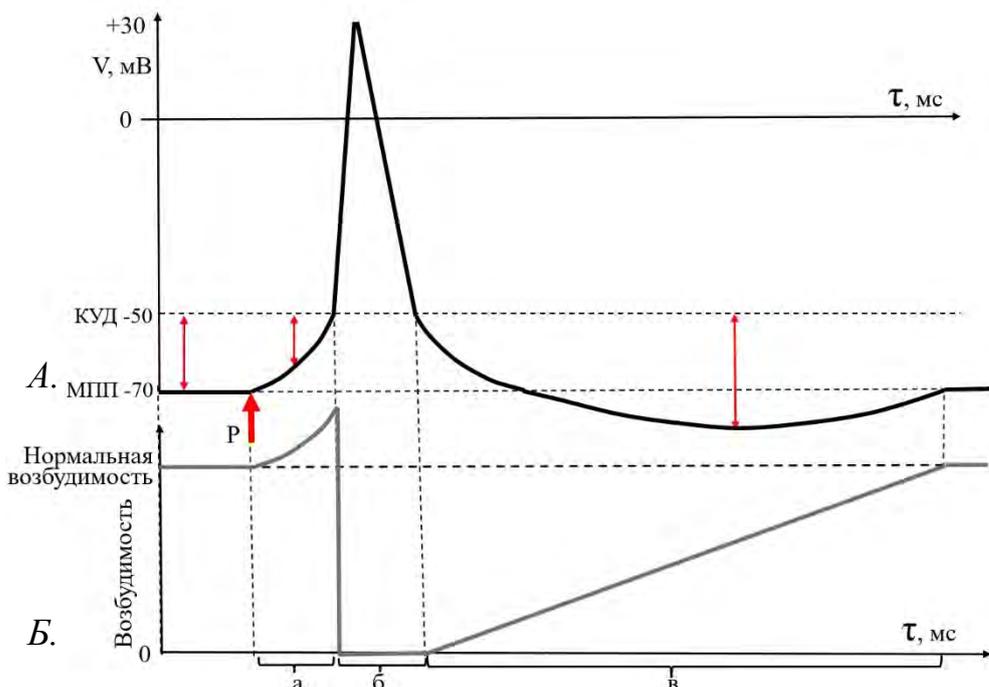


Рисунок 10.: А - График потенциала действия; Б - График изменения возбудимости во время возбуждения (ПД): а – супернормальная возбудимость (экзальтация); б – абсолютная рефрактерность; в – относительная рефрактерность.

В фазу медленной реполяризации при возвращении заряда мембраны к ПП конформация натриевых каналов постепенно восстанавливается и появляется возможность их заново открыть дополнительным действием раздражителя. Однако сила раздражителя должна быть выше, чем величина исходного порогового раздражителя. Наступает период относительной рефрактерности, когда возбудимость постепенно восстанавливается до исходного уровня. Пониженная возбудимость характерна и для фазы гиперполяризации, когда разница между КУД и мембранным потенциалом увеличивается, поэтому для возбуждения клетки необходимо действовать раздражителем большей силой чем исходный.

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.



Выполните задание:

- 1) Перепишите в тетрадь определения возбудимости, порога раздражения.
- 2) Перенесите графики потенциала действия и изменения возбудимости во время возбуждения в тетрадь, обозначьте их фазы.
- 3) Нарисуйте в тетради график изменения возбудимости для локального потенциала.

Работа 5. Электроодонтометрия

Электроодонтометрия — это определение порога раздражения болевых, тактильных и температурных нервных волокон пульпы и периодонта при воздействии электрическим током.



Многочисленными исследованиями было установлено, что здоровая пульпа реагирует на ток

Рис. 11 Процедура электроодонтометрии: При контакте измерительного зонда с окклюзионной поверхностью зуба или с верхней третьей щечной поверхности зуба электрическая цепь замыкается. Подаваемый ток аппаратом на зуб повышается, порог определяется при ощущении пациентом покалывания, онемения, едкого вкуса.

Источник:

<https://medicinadent.ru/services/diagnostika/elektroodontometriya-eod-pri-kariese/>

в пределах 2-6 мкА (микроАмпер). При патологических процессах в зубе и околозубных тканях, нервах происходит изменение порога раздражения вследствие прямого поражения нервных волокон или вторичных атрофических процессов

Данные электроодонтометрии используются при дифференциальной диагностике и контроле эффективности проводимого лечения. При патологии зубов и околозубных тканей порог раздражения может варьировать в пределах 7—60 мкА, что свидетельствует о патологическом процессе в коронковой пульпе. Снижение возбудимости и повышение порога в пределах 60 — 90 мкА говорит о наличии патологии в корневой пульпе. Снижение возбудимости до 101—200 мкА происходит при гибели пульпы и реагировании тактильных рецепторов периодонта. Реакция на 100 мкА появляется при нормальном состоянии периодонта, на 300 мкА и выше - при патологическом процессе в периодонте.

При пародонтозе, неврите иногда отмечается повышение возбудимости до 1,5—0,5 мкА, что используется при дифференциальной диагностике.



Рис. 12 Тестер пульпы: 1-электрод из нержавеющей стали, прикрепляется за уголок рта пациента; 2 – измерительный зонд (активный электрод), которым прикасаются к поверхности зуба.

Работа 6. Законы раздражения возбудимых тканей

Законы раздражения регламентируют параметры раздражения, которое необходимо для появления распространяющегося возбуждения в возбудимой ткани.

➤ **Закон «Все или ничего»** характеризует необходимую для возбуждения силу раздражения при действии прямоугольного импульсного тока. При подпороговом раздражении потенциал действия или распространяющееся возбуждение не возникает (хотя могут возникать локальные потенциалы), а при пороговом и надпороговых раздражениях потенциал действия возникает максимальной амплитуды. Закону "Всё или ничего" подчиняются 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.

➤ **Закон «Силы-времени»** (рисунок 13) определяет зависимость между амплитудой и длительностью раздражающего импульса достаточного для возникновения возбуждения. Чем короче время действия раздражителя, тем с большей силой надо раздражать ткань, чтобы вызвать возбуждение. Минимальный порог раздражения при неограниченном времени раздражения называется реобазой.

➤ **Закон аккомодации (закон Дюбуа-Реймона)** (рисунок 14) характеризует скорость увеличения силы раздражения, необходимой для возбуждения. Чем ниже эта скорость, тем через больший интервал появится возбуждение. При аккомодации происходит привыкание ткани к действию постепенно увеличивающейся силы раздражения. Ток пороговой силы при медленном нарастании не оказывает возбуждающего действия на ткань. Изменение порога раздражения во времени называется аккомодацией.

➤ **«Полярный» закон** определяет зависимость возникновения возбуждения от полярности раздражающих электродов. Закон объясняет причину возникновения возбуждения под катодом при включении тока и под анодом при выключении тока. При начальном прохождении постоянного тока под

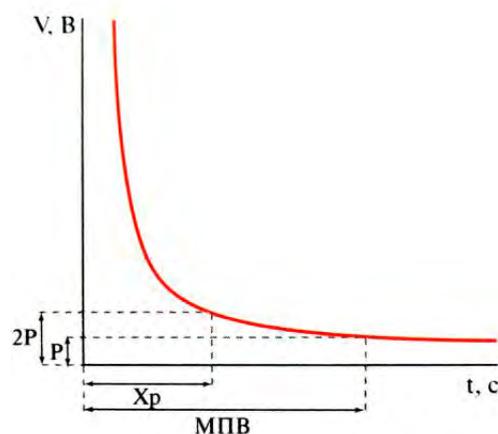


Рисунок 13. Зависимость между силой (V) и временем (t) порогового раздражения: P – реобазы; 2P – удвоенная реобазы; МПВ – минимальное полезное время; Xp – хронаксия. Источник: *Нормальная физиология / под ред. К.В. Судакова, 2015*

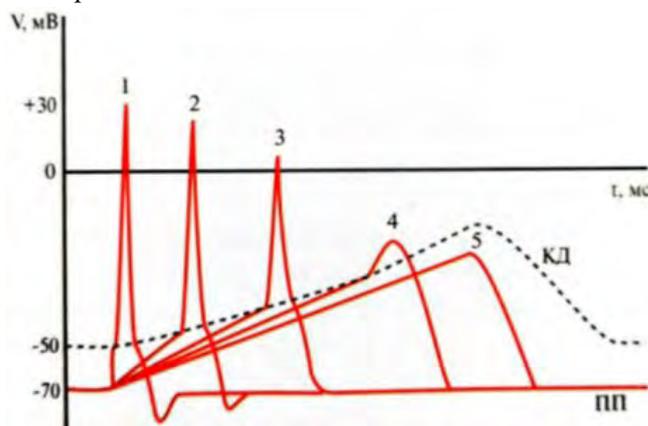


Рис. 14. Изменение амплитуды ПД и критического уровня деполаризации нервного волокна при постепенном увеличении силы раздражителя: мембранный потенциал при замедлении увеличения силы раздражения (V – напряжение на внутренней поверхности мембраны; t – время; ПП – потенциал покоя; КД – критическая деполаризация; 1-4 – ПД; 5 – раздражитель с малой скоростью нарастания силы не вызывает ПД. Источник: *Нормальная физиология / под ред. К.В. Судакова, 2015*

катодом возбудимость повышается (катэлектротон). А под анодом понижается (анэлектротон). При продолжающемся действии постоянного тока под катодом развивается катодическая депрессия (снижение возбудимости), а под анодом – анодическая экзальтация (повышение возбудимости).

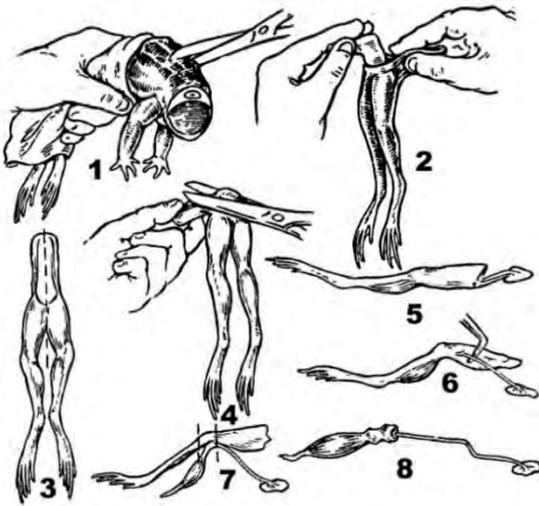
Электроболевание основывается на «полярном» законе, эту методику используют для предотвращения болевых ощущений при различных стоматологических вмешательствах. Обезболивающее действие постоянного тока связано с развитием в тканях явлений электротона, вызывающих изменение их возбудимости при прохождении тока. Принцип электрообезболивания сводится к тому, что анодная поляризация тканей полости рта от источника тока вызывает гиперполяризацию мембран рецепторов, предупреждая тем самым возникновение импульсов, вызывающих болевое ощущение. Величина постоянного тока, необходимая для поляризации, равна 15—20 мкА.

Работа 7. Приготовление нервно-мышечного препарата. Работа 1.1 [3] с. 4 – 6

При раздражении нервной и мышечной ткани в ней возникает возбуждение, которое распространяется по этой ткани вдоль от места раздражения. Нервно-мышечный препарат лягушки является классическим объектом для изучения функций возбудимых тканей.

Цель работы. Научиться выделять возбудимую ткань лягушки для изучения ее свойств.

Оснащение: набор хирургических инструментов, физиологический раствор для холоднокровных животных, марля, эфир. Эксперимент выполняют на лягушке.



Содержание работы. Наркотизированную лягушку оборачивают марлей так, чтобы лапки ее были прижаты к туловищу, а голова оставалась свободной. Ножницами отсекают верхнюю челюсть за глазными буграми. В центральный канал вводят зонд и разрушают спинной мозг. При втором способе обездвиживания лягушки большим пальцем наклоняют вперед голову лягушки и находят углубление кзади от затылочной кости. Вертикально вводят в субокципитальное отверстие конец зонда на глубину 1-2 мм, поворачивают зонд параллельно спинномозговому каналу, вводят в него зонд, который продвигают до крестцово-копчикового соединения. Круговыми движениями разрушают спинной мозг. Выводят иглу из центрального канала и, повернув ее на 180°, разрушают головной мозг. Критерием разрушения мозга является полное расслабление скелетных мышц лягушки и отсутствие защитных двигательных рефлексов на пощипывание кожи и потягивание за лапку.

Рис. 15 Этапы приготовления нервно-мышечного препарата: 1 - перерезка позвоночника после обездвиживания лягушки; 2 - снятие кожи с задних конечностей; 3 - линия разделения нижней части туловища; 4 - удаление копчиковой кости; 5,6 - этапы выделения седалищного нерва; 7 - выделение икроножной мышцы и места перерезки бедра и голени; 8 - нервно-мышечный препарат.

Взяв лягушку за задние лапки, поворачивают вниз брюшком и, отступив на 1,5 см выше копчика, перерезают позвоночный столб с окружающими тканями (рис. 15). Отделяют внутренние органы и брюшную стенку от задней части туловища. В руке остаются задние лапки с тазовой костью и небольшим отделом позвоночного столба. Захватив край кожи пинцетом, снимают ее с лапок. Вырезают копчик. По средней линии осторожно разделяют лапки, перерезая лобковое соединение. Одну лапку заворачивают в марлю, смоченную физиологическим раствором, с целью сохранения ее для второго эксперимента. На

другой лапке подводят лезвие ножниц под пояснично-крестцовое сплетение и отделяют тазовую кость так, чтобы сплетение осталось соединенным с позвоночным столбом. Располагают препарат дорсальной поверхностью вверх. Раздвинув стеклянным крючком двуглавую и полуперепончатую мышцы, находят на бедре седалищный нерв. Приподнимают его и на всём протяжении осторожно отделяют от окружающих тканей. Бедренную кость и мышцы бедра отделяют от препарата выше коленного сустава.

Затем переходят к выделению икроножной мышцы. Для этого отделяют мышцу от голени. Кости голени и другие мышцы голени удаляют, перерезая их ниже коленного сустава и выше пяточного сустава. Стопу отрезают ниже пяточного сустава.

В результате получают нервно-мышечный препарат, который является универсальным объектом для исследования функций скелетных мышц и нервов.

Работа 8. Сравнение возбудимости нерва и мышцы. Работа 1.2 [3] с. 4 – 10

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

Оснащение (рис. 16): кимограф (6), универсальный штатив (2) с вертикальным миографом(3), пластина с раздражающими электродами для нерва (10), электрический стимулятор (1), двухполюсный ключ (8), чернила,

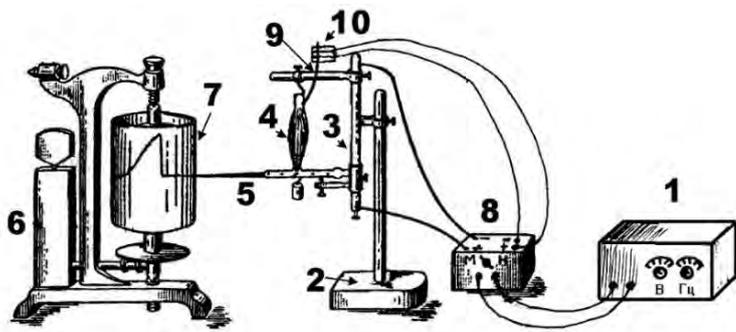


Рис. 16. Установка для графической регистрации мышечных сокращений.: 1 - электрический стимулятор; 2 - универсальный штатив; 3 - вертикальный миограф; 4 - икроножная мышца лягушки, фиксированная за коленный сустав к верхнему крючку и за пяточное сухожилие к нижнему крючку; 5 - регистрирующий рычажок; 6 - кимограф; 7 - барабан кимографа с закрепленной на нём бумагой; 8 - двухполюсный ключ; 9 - седалищный нерв; 10 - столик с электродами для раздражения нерва.

бумага, физиологический раствор для холоднокровных животных. Эксперимент выполняют на лягушке.

Содержание работы. Установка для регистрации мышечных сокращений представлена на рис. 10.

Приготовленный нервно-мышечный препарат закрепляют за два крючка миографа, накалывая на верхний крючок коленный сустав и на нижний крючок сухожилие с пяточными костями (рис. 17). 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. 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 нервно-мышечного препарата при прямом раздражении. Запись производят на ленте кимографа (рис. 18).

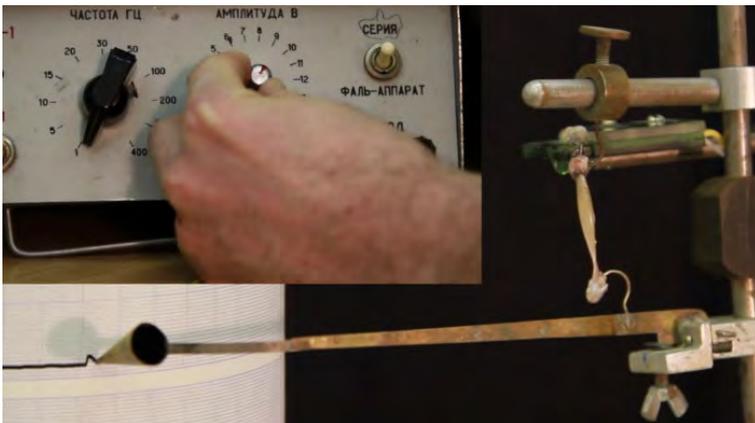


Рис. 17 Расположение нервно-мышечного препарата в миографе.



Рис. 18 Процесс увеличения амплитуды силы тока при прямой стимуляции мышцы.

Выполните задание:



1) *Посмотрите видео [Сравнение возбудимости нерва и мышцы.](#)*

2) *Перенесите в тетрадь название работы, миограмму (рисунок 19), по которой определите порог раздражения нерва и мышцы.*

3) *Сформулируйте вывод о возбудимости нервной и мышечной ткани.*

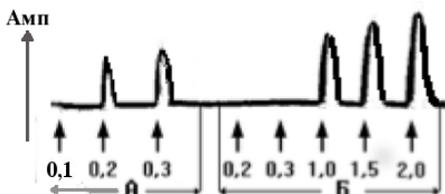


Рис. 19 Миограмма икроножной мышцы лягушки при непрямом (А) и прямом (Б) раздражении с помощью одиночных ударов тока. Стрелками показаны моменты нанесения раздражения, цифрами - сила раздражения в Вольтах.

Трансмембранный транспорт.

Трансмембранный транспорт веществ делится на *активный* и *пассивный*. Если перемещение веществ через мембрану происходит против градиента веществ и используется энергия АТФ – это активный транспорт, если нет – это *пассивный транспорт*.

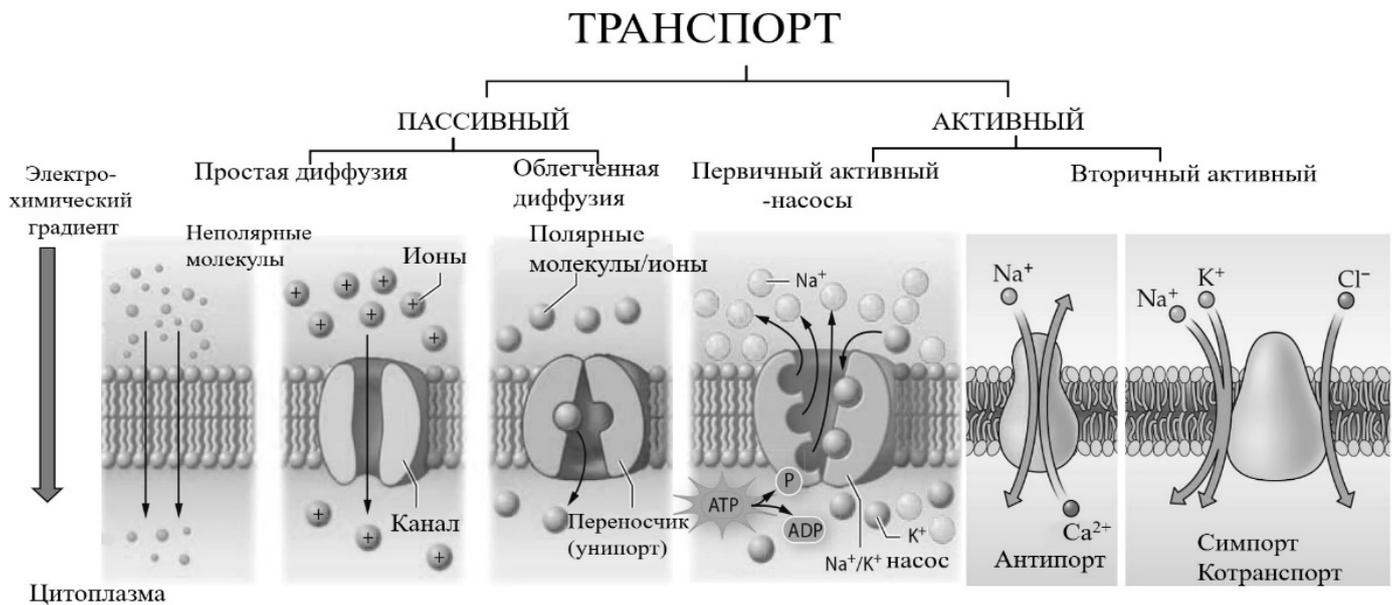


Рисунок 1. Виды трансмембранного транспорта.

1. **Пассивный транспорт.** Движущей силой пассивного транспорта является разница (градиент) концентраций растворенного вещества по разные стороны мембраны, либо электростатический градиент в случае заряженных веществ, например, ионов.
 - 1.1. **Диффузия.** В случае диффузии, перемещение частиц растворенного вещества идет из области высокой концентрации в область низкой концентрации, а также по электростатическому градиенту, если осуществляется перенос ионов.
 - 1.1.1. **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 O_2 , CO_2 и N_2 , 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. Гораздо большее количество воды проходит через мембранные каналы, называемые *аквапоринами*, которые присутствуют во всех клетках. Если диффундирующее вещество заряжено (например, *ионы*), то скорость диффузии зависит не только от концентрационного градиента, но и от разности электрических потенциалов на мембране. Положительно заряженные ионы (катионы) имеют тенденцию проникать в клетку, в то время как отрицательно заряженные ионы (анионы) имеют тенденцию выходить из клетки, поскольку внутренняя часть клетки (в состоянии покоя) заряжена отрицательно.
 - 1.1.2. **Облегченная диффузия (унипорт).** Перенос с помощью носителя (переносчика). Глюкоза и другие крупные незаряженные гидрофильные молекулы имеют чрезвычайно низкую скорость простой диффузии через липидный бислой, но они пересекают мембрану намного быстрее посредством облегченной диффузии. Количество, транспортируемое облегченной диффузией, ограничено доступностью переносчика. Как и простая диффузия, облегченная диффузия является двунаправленной, то есть происходит в обоих направлениях.
 - 1.2. **Осмос.** Если перемещение растворенных веществ ограничено, то есть мембрана для них не проницаема, уравнивание концентраций растворенных веществ будет за счет перемещения молекул растворителя, то есть воды. *Осмос* – это, перемещение молекул растворителя (воды) через полупроницаемую мембрану из области низкой концентрации растворенных веществ в область высокой концентрации.
 - 1.3. **Фильтрация.** Движущей силой перемещения растворителя (воды), помимо осмотической разницы давлений, является гидростатический градиент давления, то есть, вода перемещается из области высокого

гидростатического давления в область низкого гидростатического давления. Так в артериальном конце капилляра жидкость с растворенными веществами по гидростатическому градиенту поступает из сосуда в интерстиций.

2. **Активный транспорт.** Перенос веществ против градиента с использованием энергии АТФ.
- 2.1. **Первичный активный транспорт (насосы).** Энергия поступает из АТФ, который гидролизует сам белком-насосом, действующим 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.
- 2.2. **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:
 - 2.2.1. **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.
 - 2.2.2. **Симпорт (котранспорт).** Если вещества перемещаются в одном направлении: либо в клетку или из клетки, например, котранспортеры используют направленный внутрь клетки градиент Na^+ для извлечения глюкозы и аминокислот из просвета кишечника и почечных канальцев (котранспортеры Na^+ -глюкозы и Na^+ -аминокислот соответственно)
- 2.3. **Везикулярный транспорт.** Этот энергозависимый транспорт обеспечивает перенос через мембрану макромолекул и крупных частиц в везикулах (пузырьках из мембраны). Эндоцитоз – внутрь клетки, экзоцитоз – наружу, транцитоз – через клетку транзитом насквозь.