

# Тема курса: **Возбудимые ткани и их характеристики**

**Лекция №1. ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ В ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЯХ.  
НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЙ СИНАПС. ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ  
ЧЕРЕЗ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЙ СИНАПС**

**Лекция №2. ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ.  
РОЛЬ Na,K-АТФазы В ПОДДЕРЖАНИИ МЫШЕЧНОГО  
ЭЛЕКТРОГЕНЕЗА И ВОЗБУДИМОСТИ.**

Преподаватель: д.б.н., доцент кафедры общей физиологии СПбГУ Кравцова Виолетта Васильевна  
Презентация подготовлена для чтения лекций в Санкт-Петербургском университете и Институте физиологии  
им. И.П.Павлова РАН



Луиджи  
Гальвани  
(1737-1798)



Алессандро  
Вольта  
(1745-1827)



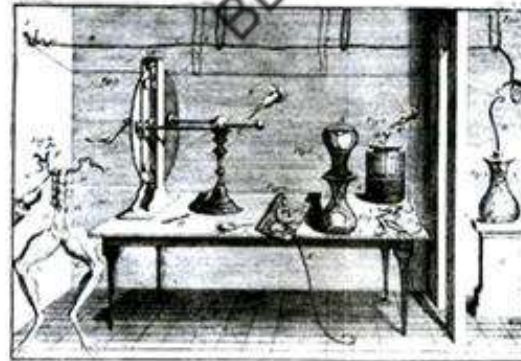
Карло  
Маттеучи  
(1781-1862)



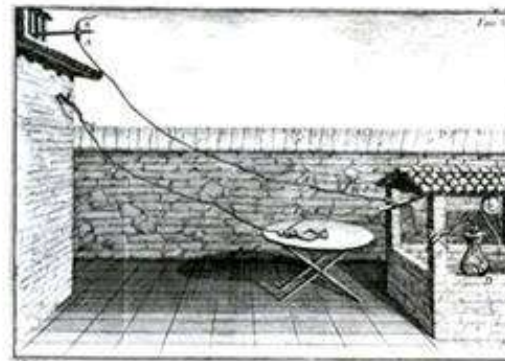
Эмиль  
Дюбуа – Реймон  
(1818-1896)



«Балконный опыт»



Лаборатория Гальвани



**Существование электрических токов в живых тканях**

# Введенский Николай Евгеньевич 1852 - 1922



<https://ru.wikipedia.org/wiki>

Русский физиолог, основоположник учения об общих закономерностях реагирования возбудимых систем организма.

# Какие ткани возбудимы?



ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

# Какие ткани возбудимы?



К таким **возбудимым** тканям относятся:

нервная,

мышечная,

железистая

Возбудимые ткани — ткани, способные в ответ на действие раздражителя переходить из состояния физиологического покоя в состояние возбуждения.

**Какими процессами проявляется возбуждение  
в этих тканях?**



# СВОЙСТВА ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

Раздражимость

Раздражители

Возбудимость

Возбуждение

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова



**Раздражимость** – способность реагировать на внешние или внутренние сигналы

**Раздражители** – сами сигналы

**Возбудимость** – способность реагировать на раздражитель сложной специфической реакцией, проявляющейся в изменении МПП, метаболизма, генерации нервного импульса.

Такая реакция называется **возбуждением**.

Возбудимые ткани обладают **проводимостью**, т.е. способностью проводить возбуждение. Наибольшей проводимостью обладают нервная ткань и скелетная мускулатура.

# ЗАКОН СИЛЫ ДЛЯ СЛОЖНЫХ ВОЗБУДИМЫХ СИСТЕМ

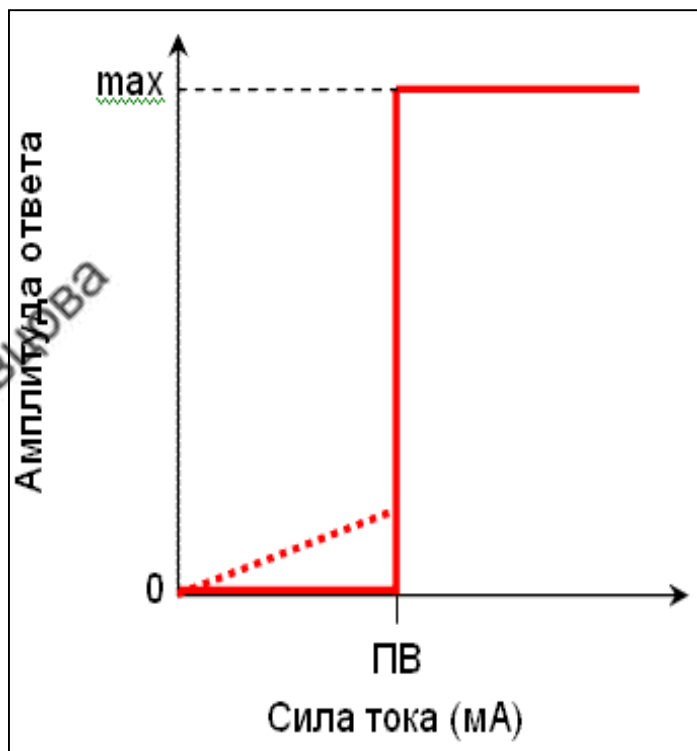
По силе раздражители бывают:

1) подпороговые

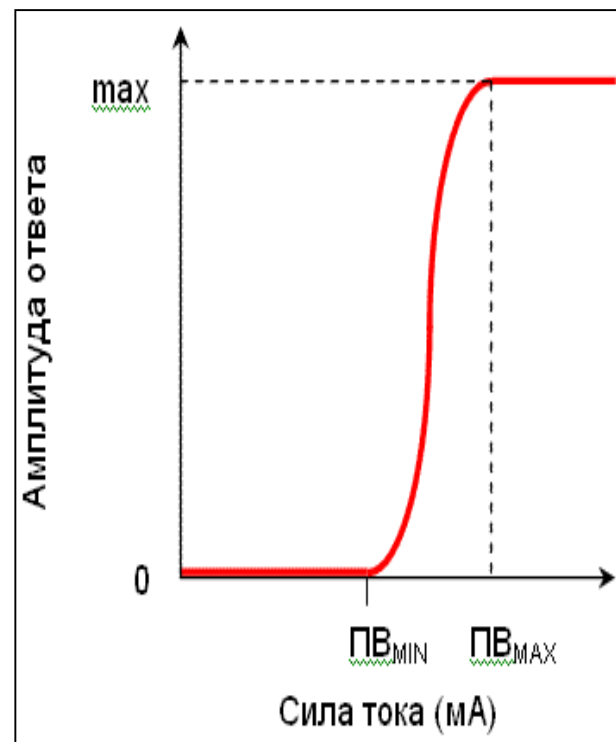
2) пороговые – мера возбудимости ткани

3) сверхпороговые

Возбудимые системы делятся на **простые и сложные**



**простые системы** реагирует на раздражитель как единое целое. **Закон силы для простых возбудимых систем – «все или ничего».**



**Сложная система** – состоит из множества возбудимых элементов (мышца включает множество двигательных единиц, нерв – множество аксонов). **Отдельные элементы системы имеют неодинаковые пороги возбуждения.**

# Виды раздражения

- Механическое
- Температурное
- Химическое
- Биологическое
- Электрическое

# Преимущества электрического раздражителя

1. Моделирует биологические процессы (биопотенциалы)
2. Легко дозируется:
  - *По силе*
  - *По времени действия*
  - *По времени нарастания силы (крутизне)*

# ЗАКОНЫ РАЗДРАЖЕНИЯ

Это комплекс правил, описывающих требования, которым должен подчиняться раздражитель, чтобы он мог вызвать процесс возбуждения.

К этим правилам относятся:

- **Закон силы**
- **Закон времени**
- **Закон крутизны**
- **полярный закон**

# ЗАКОНЫ РАЗДРАЖЕНИЯ

Это комплекс правил, описывающих требования, которым должен подчиняться раздражитель, чтобы он мог вызвать процесс возбуждения.

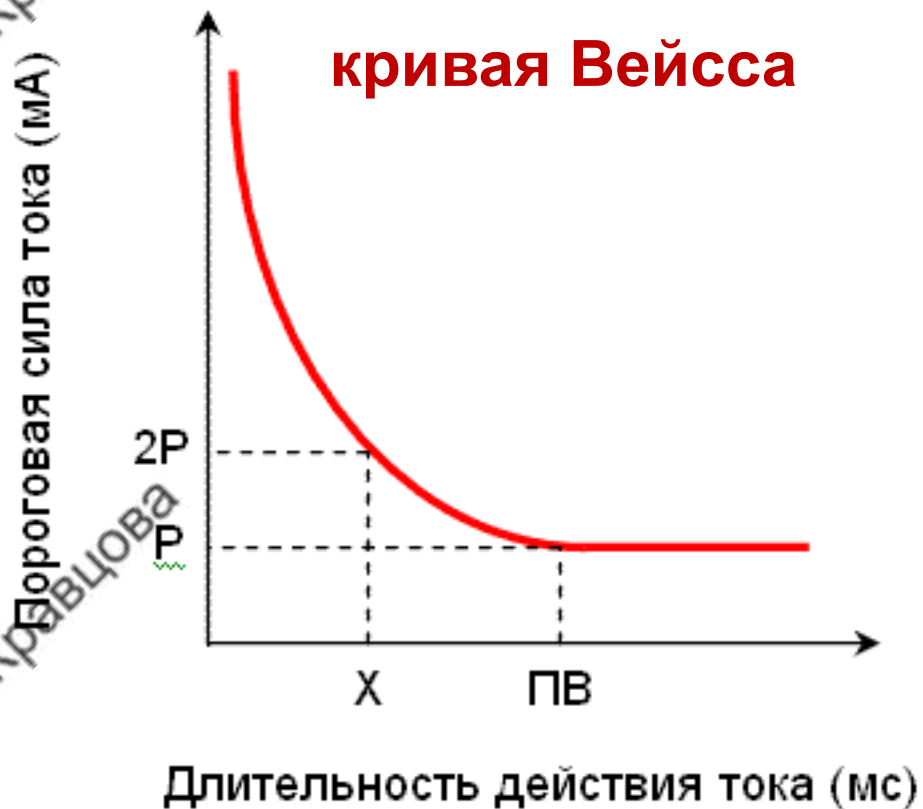
К этим правилам относятся:

- **Закон силы** – чтобы возник ПД, сила стимула должна быть не меньше пороговой величины.
- **Закон времени** – чтобы возник ПД, время действия стимула должно быть не меньше пороговой величины
- **Закон крутизны** чтобы возник ПД, крутизна стимула должна быть не меньше пороговой величины
- **полярный закон**



# Закон силы-длительности

## кривая Вейсса



Эффективность раздражителя зависит не только от силы, но и от времени его действия.

**Реобаз** - минимальная сила раздражителя, вызывающая первое возбуждение.

**Полезное время** - наименьшее время, в течение которого должен действовать раздражитель силой в одну реобазу, чтобы вызвать возбуждение.

**Хронаксия** — минимальное время действия раздражителя в 2 реобазы, необходимое для того, чтобы вызвать возбуждение.

Три основных показателя состояния возбудимости ткани:

- 1. Пороговая сила;
- 2. Пороговое время.
- 3 Пороговый потенциал

**Пороговый потенциал** – это минимальная величина, на которую надо уменьшить (деполяризовать) мембранный потенциал покоя, чтобы вызвать возбуждение (ПД).

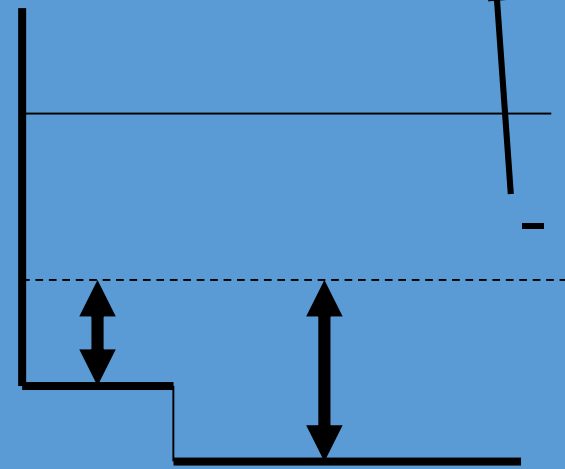
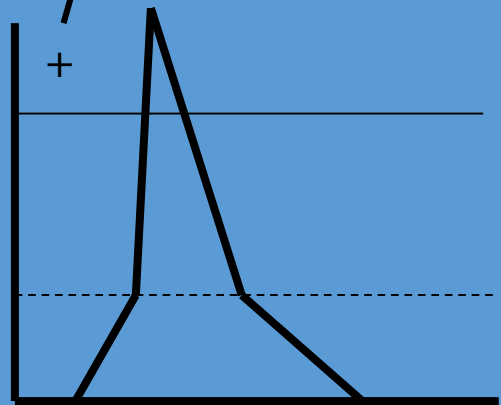
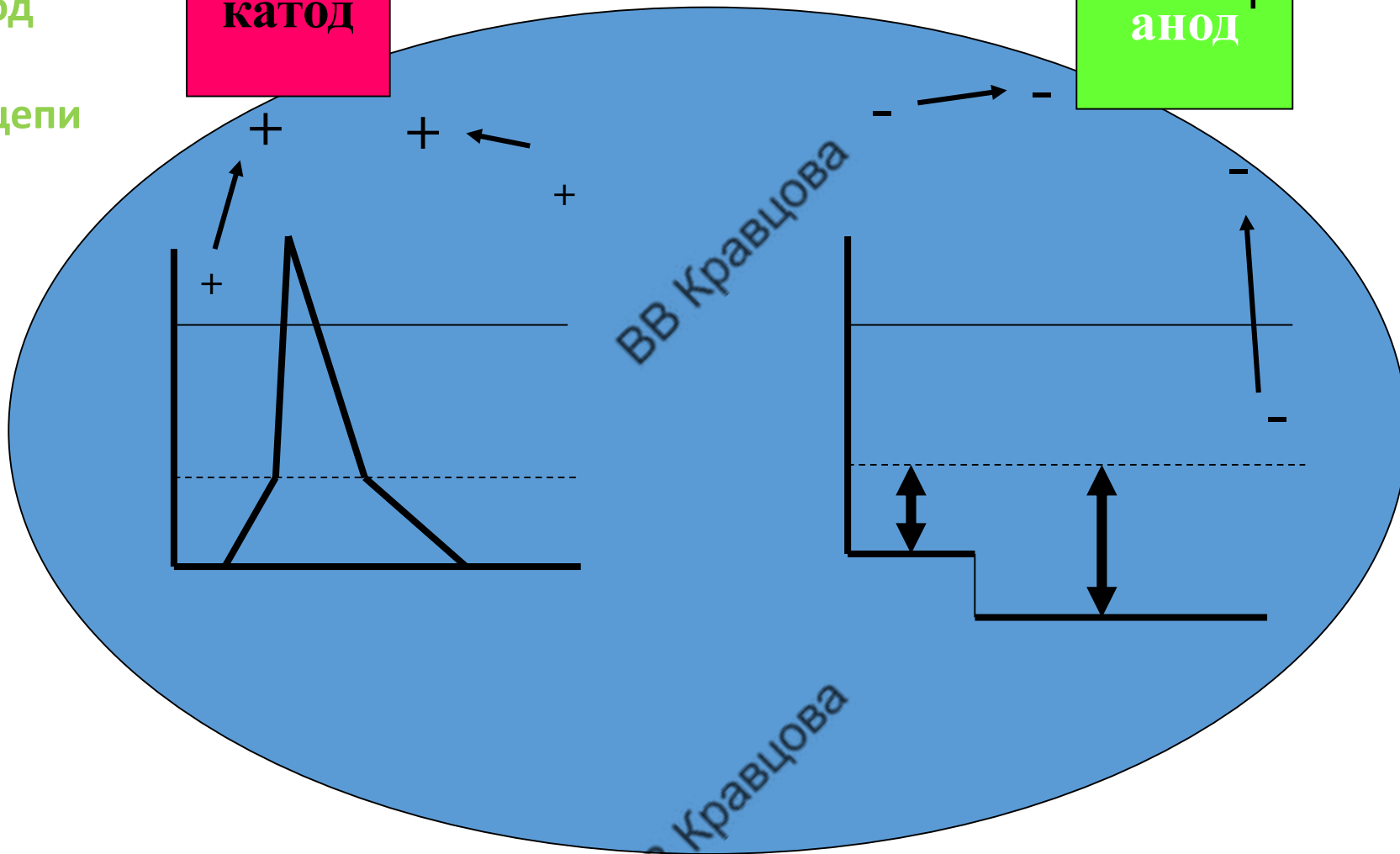
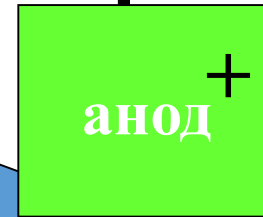
- ПД возникает только при достижении КУД.
- Уменьшение МПП приводит к его приближению к КУД.

## Полярный закон

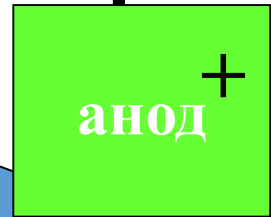
При внеклеточном приложении прямоугольного импульса постоянного тока возбуждение возникает *при замыкании цепи под катодом, а при размыкании цепи - под анодом.*

# Замыкание цепи

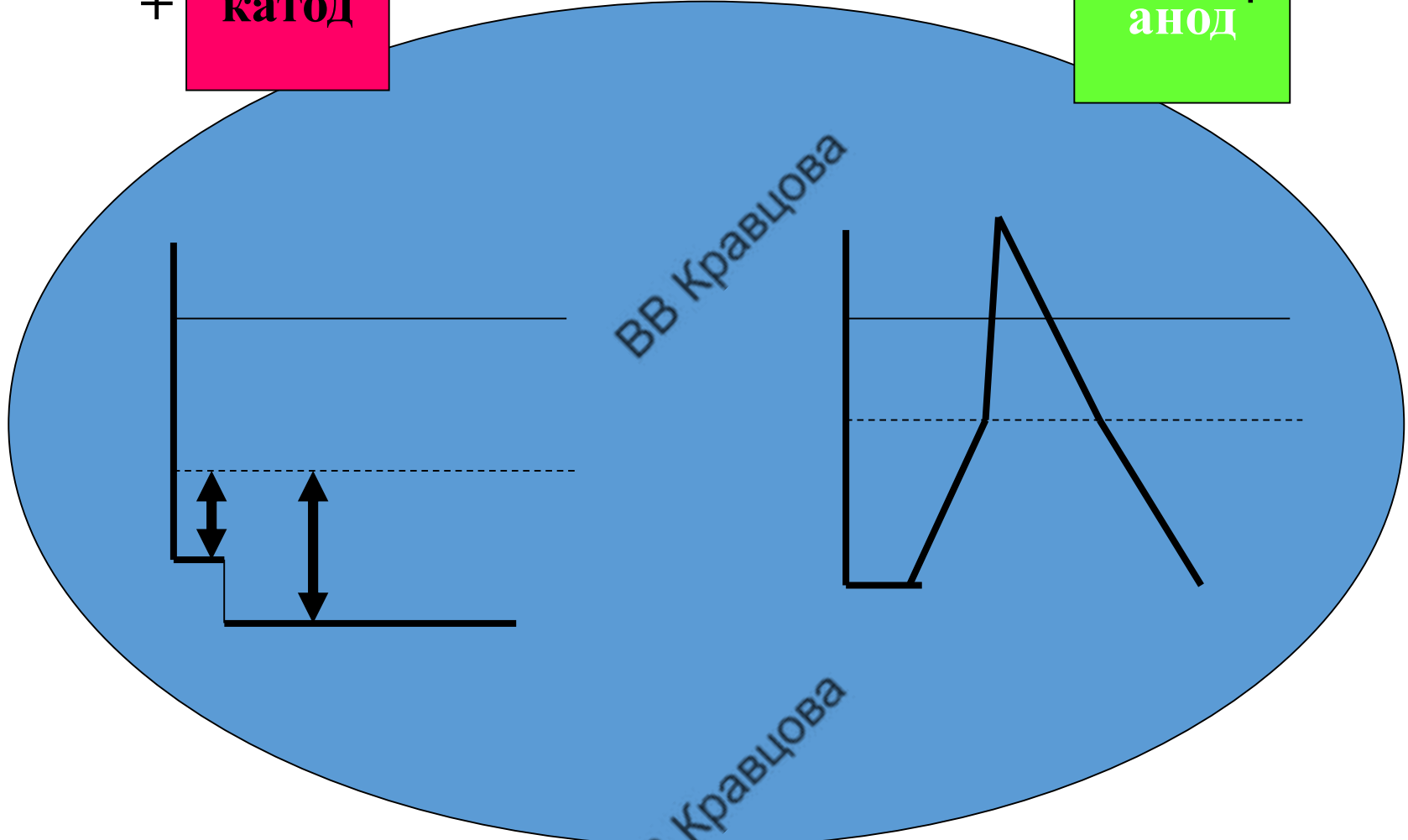
возбуждение  
возникает под  
катодом при  
замыкании цепи



# Размыкание цепи



возбуждение  
возникает под анодом  
при размыкании цепи



ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

ВВ Кравцова

# **Полярный закон действия тока – возбуждение возникает под катодом при замыкании и под анодом при размыкании тока**

**Цепь событий, развивающихся под катодом раздражающего тока:**

- **пассивная деполяризация мембраны**
- **повышение натриевой проницаемости**
- **усиление потока  $Na^{++}$  внутрь волокна**
- **активная деполяризация мембраны**
- **локальный ответ**
- **достижение критического уровня ( $E_k$ )**
- **регенеративная деполяризация**
- **потенциал действия (ПД).**

# Закон физиологического электротона

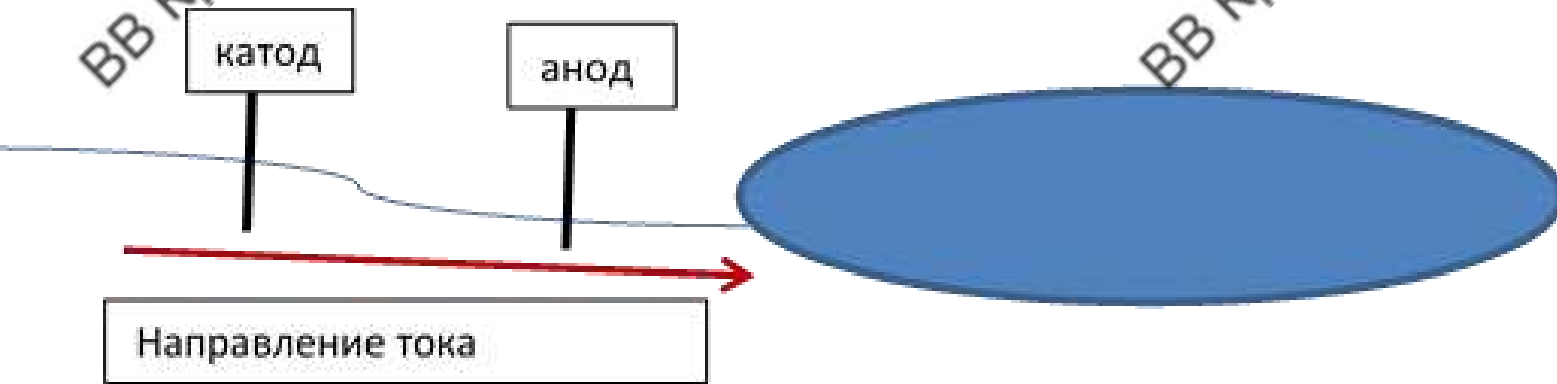
В момент замыкания цепи возбудимость и проводимость под катодом **увеличиваются** – **катэлектротон**;

а под анодом – уменьшаются – **анэлектротон**;

При размыкании цепи возбудимость под катодом **уменьшается** – **обратный катэлектротон**;

а под анодом – увеличивается – **обратный анэлектротон**.

## Расположение электродов. Восходящий и нисходящий токи



Если к мышце ближе отрицательно заряженный электрод (анод), то ток будет **нисходящим**

При замыкании цепи ток всегда идет от катода к аноду

Если расположение электродов противоположно, и к мышце ближе располагается катод, то ток является **восходящим**



В момент замыкания постоянного тока под анодом возникает гиперполяризация мембраны. Возбудимость ткани при этом сначала снижается из-за увеличения порогового потенциала.

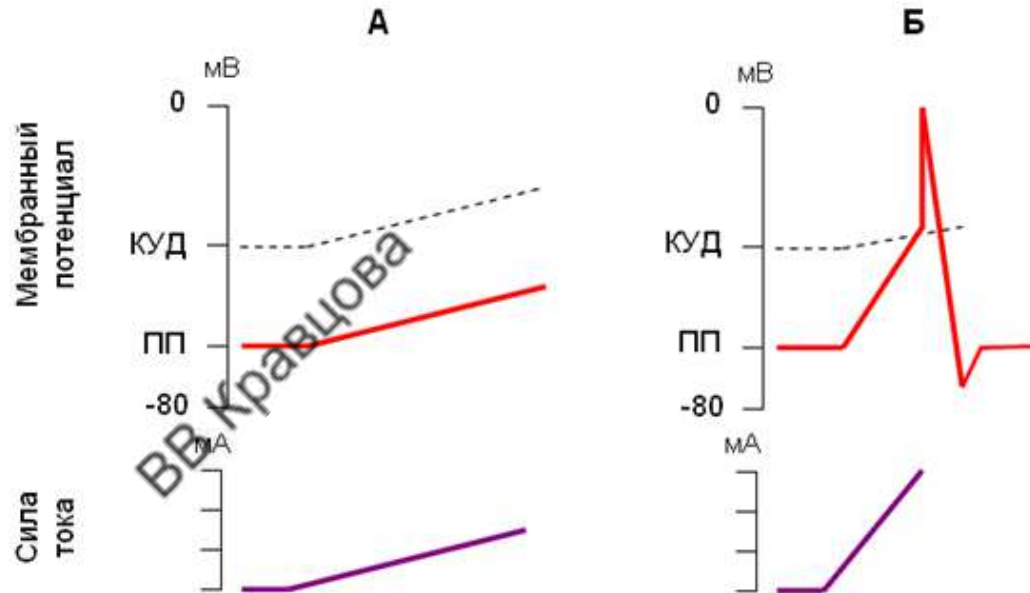
В **момент замыкания** под анодом возникает гиперполяризация мембраны. Возбудимость ткани при этом снижается из-за увеличения порогового потенциала.

При **восходящем токе** стимул идет от мышцы, при этом при той же силе стимуляции мышца не будет отвечать в ответ на стимул. При действии более сильного стимула мышца сократится.



# Закон крутизны нарастания силы раздражителя

При действии медленно нарастающего раздражителя возбуждение не возникает, так как происходит приспособление возбудимой ткани к действию этого раздражителя, что получило название *аккомодации*.



Для возникновения возбуждения имеет значение не только сила и время действия тока, но и скорость нарастания силы тока.

Для возникновения возбуждения сила раздражающего тока должна нарастать достаточно круто

## Аккомодация

Это способность ткани приспособливаться к длительно действующему раздражителю. При этом сила его также увеличивается медленно (маленькая крутизна)

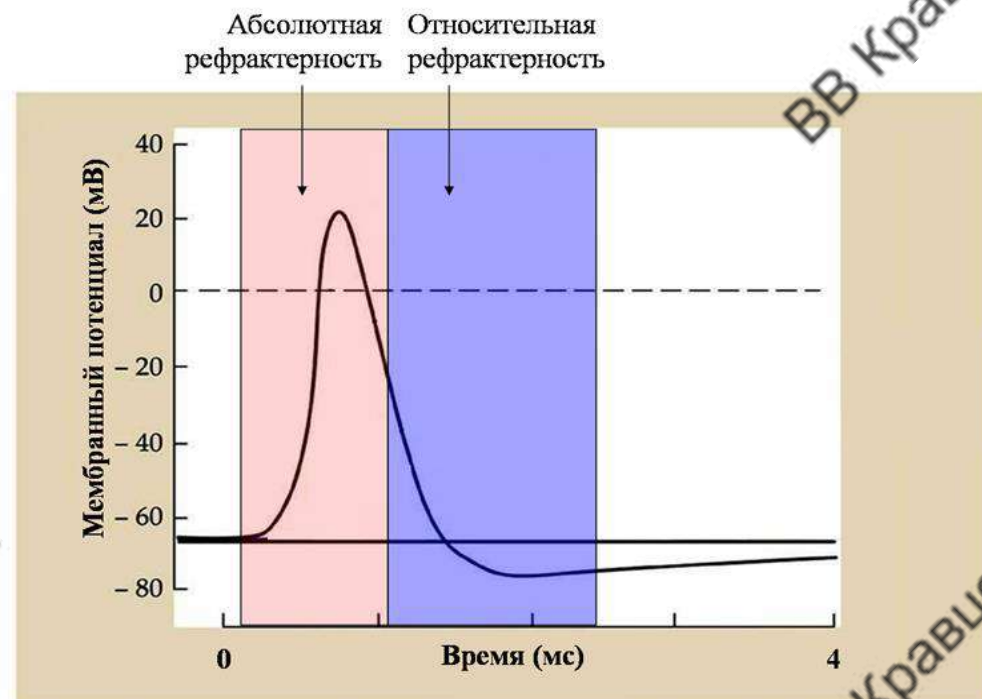
В основе аккомодации ткани лежит процесс инактивации натриевых каналов. Поэтому чем меньше крутизна нарастания стимула – тем больше инактивируется натриевых каналов – происходит смещение уровня критической деполяризации и возрастает пороговая сила стимула.

# Лабильность

Мерой лабильности является максимальное число возбуждений или ПД без искажений, которое способна генерировать возбудимая биосистема за единицу времени в связи с навязанным ритмом возбуждения.

Лабильность нервного волокна – 1000 имп/с,  
мышцы – 200 имп/с.

Лабильность возбудимых биосистем обусловлена длительностью фазы абсолютной рефрактерности.



При увеличении частоты, ответная реакция может исчезнуть, так как действие раздражений попадает на абсолютную рефрактерность

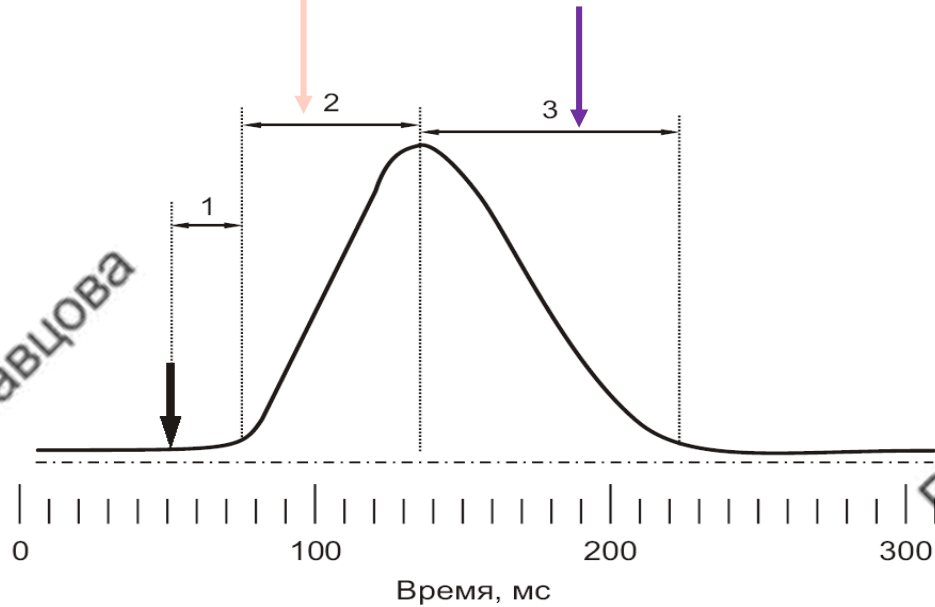
На основе лабильности Введенский пришел к заключению об оптимуме и пессимуме силы и частоты раздражения

**ОПТИМУМ частоты** – частота, при которой получается максимальный ответ

**ПЕССИМУМ частоты** – при увеличении частоты раздражения нерва может наблюдаться частичное расслабление мышцы, несмотря на продолжающуюся стимуляцию. Такое явление получило название частотного **пессимума**. В основе этого явления лежит нарушение синаптической передачи.

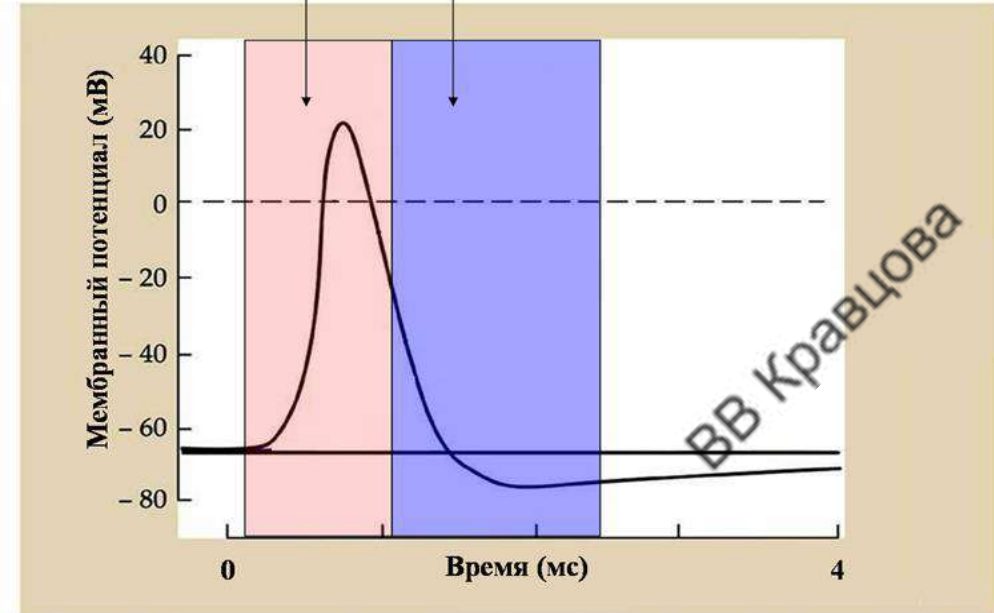
# сокращения мышцы

Абсолютная рефрактерность      Относительная рефрактерность



пд

Абсолютная рефрактерность      Относительная рефрактерность



## Фазы одиночного мышечного сокращения

- 1 – латентный период,
  - 2 – фаза укорочения - **Абсолютная рефрактерность**,
  - 3 – фаза расслабления - **Относительная рефрактерность**.
- Стрелкой отмечен момент раздражения.

# Частота раздражения нерва имп/сек



Амплитуда тетанического сокращения (относительно одиночного) увеличивается при зубчатом тетанусе и становится максимальной – при гладком.

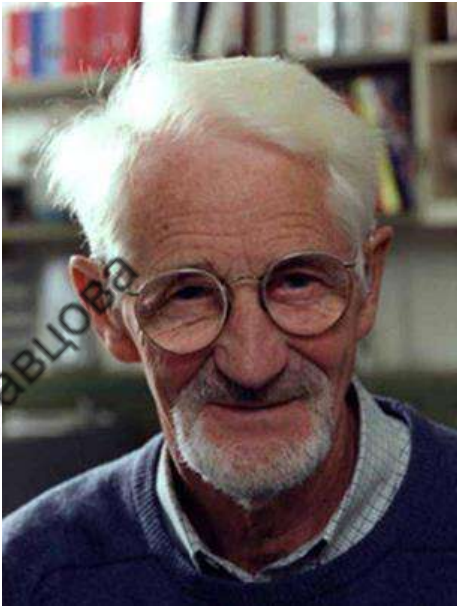
**ПОЧЕМУ?**

**Итак,**

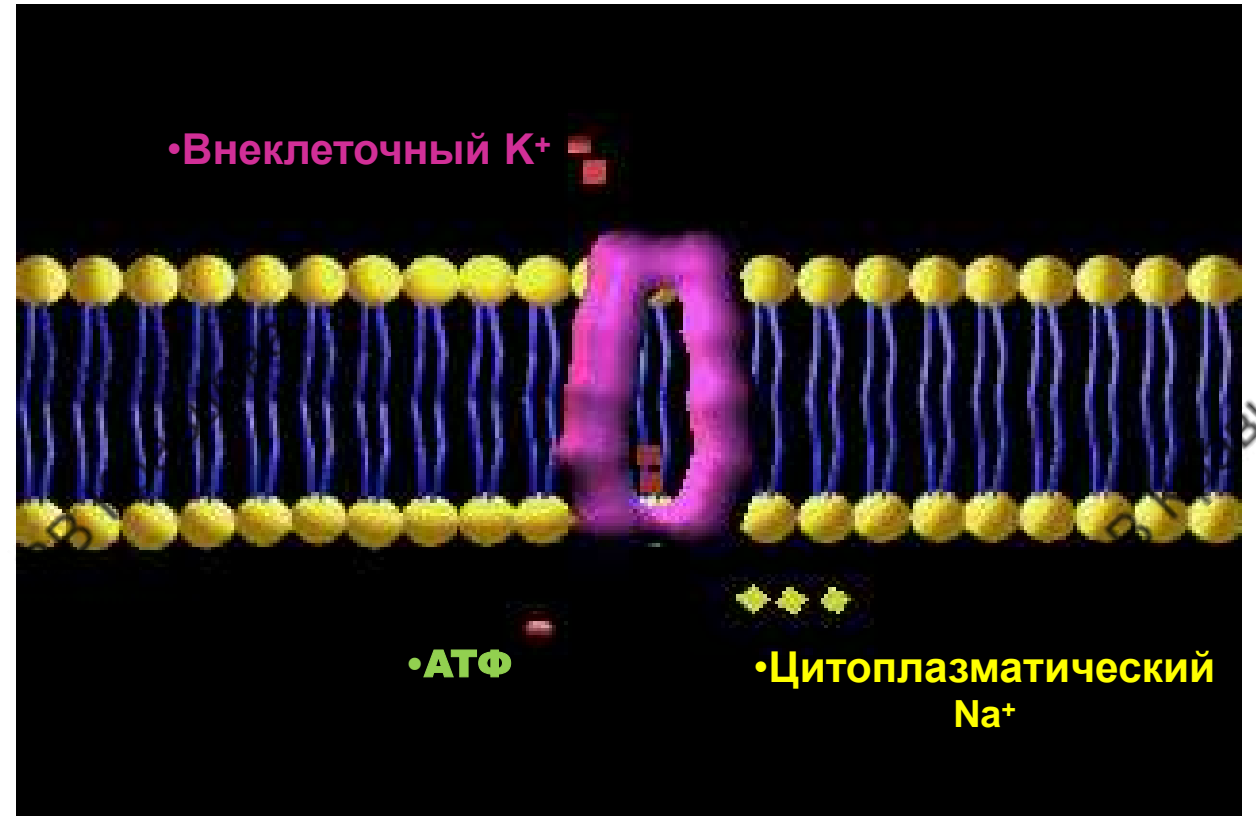
**общими свойствами возбудимых биосистем являются:**

- 1. Возбудимость
- 2. Лабильность
- 3. Проводимость
- При этом мерой возбудимости могут служить:
  - а) Порог раздражения (характеристика раздражителя)
  - б) Хронаксия (характеристика раздражителя)
  - в) Пороговый потенциал (характеристика мембраны)
  - г) Лабильность (характеристика мембраны)

# РОЛЬ Na,K-АТФазы В ПОДДЕРЖАНИИ МЫШЕЧНОГО ЭЛЕКТРОГЕНЕЗА И ВОЗБУДИМОСТИ



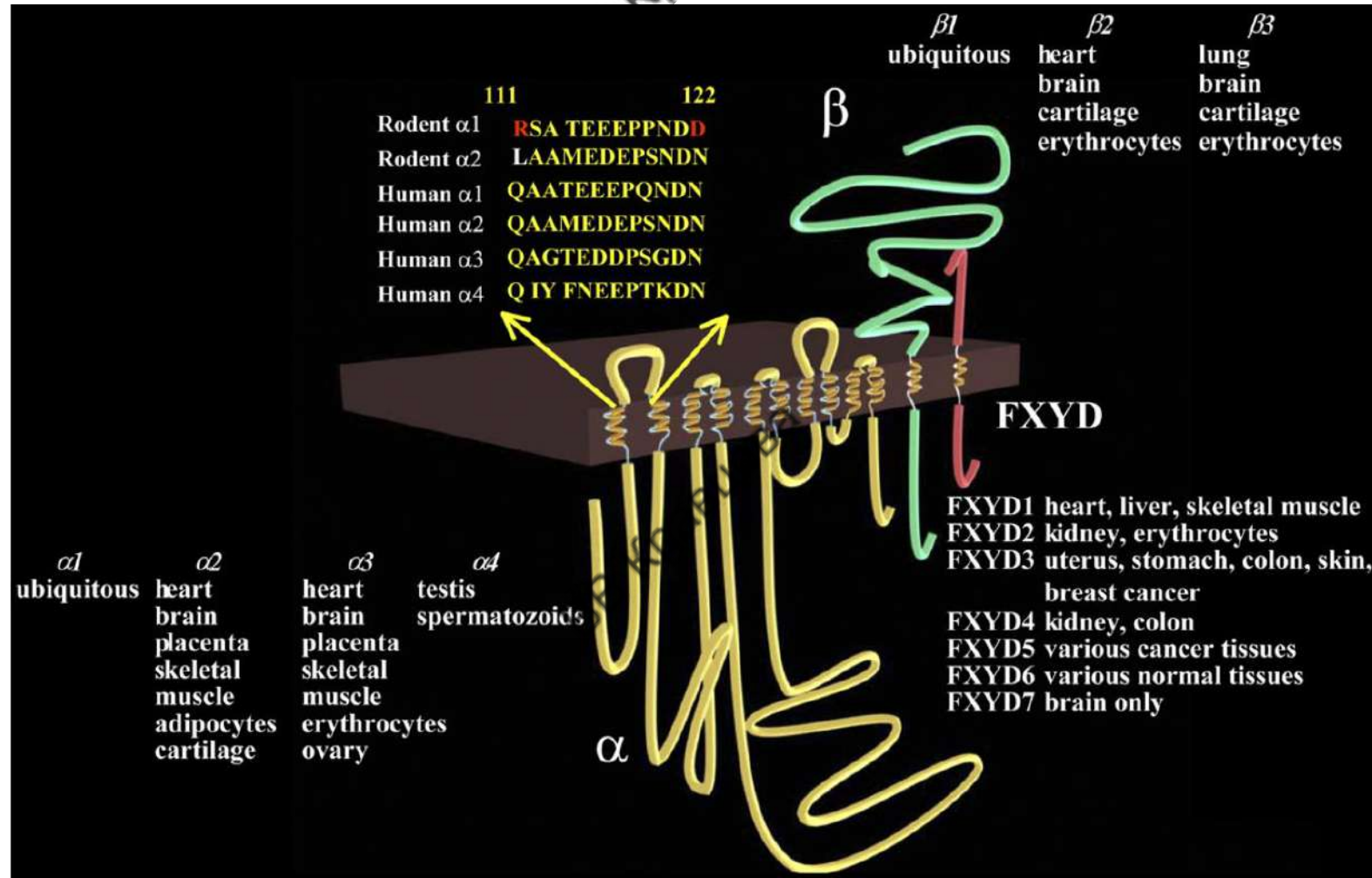
**Jens Christian Skou (Aarhus, Denmark)**  
НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ, 1997



**Na,K-АТФаза**, открытая д-ром J. Skou, – важнейший транспортный белок плазматической мембраны. Основная функция Na,K-АТФазы заключается в поддержании трансмембранных градиентов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  за счет их активного АТФ-зависимого транспорта. Активный транспорт ионов обеспечивает восстановление возбудимости и силы мышечных сокращений.



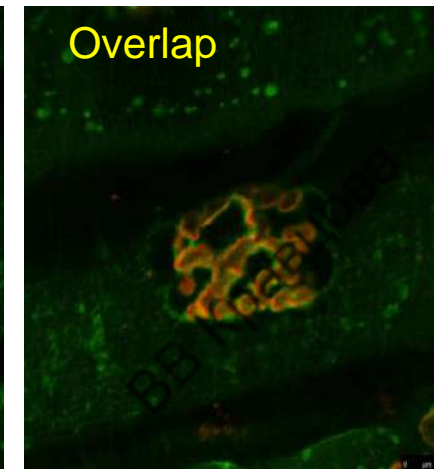
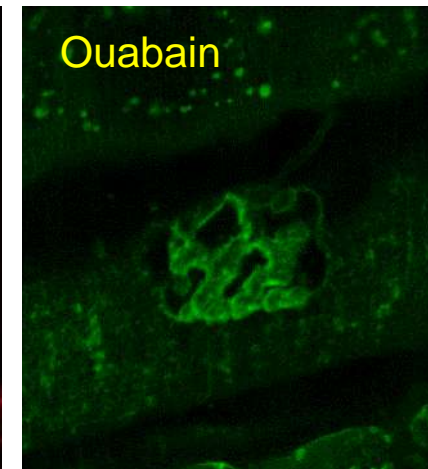
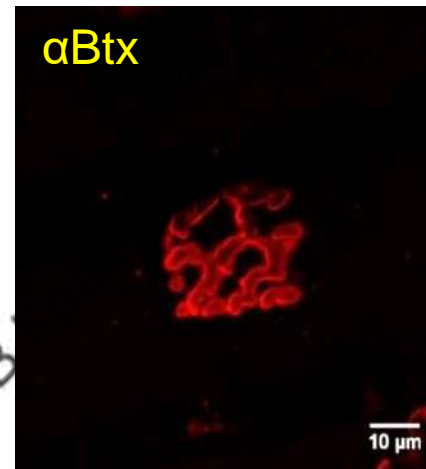
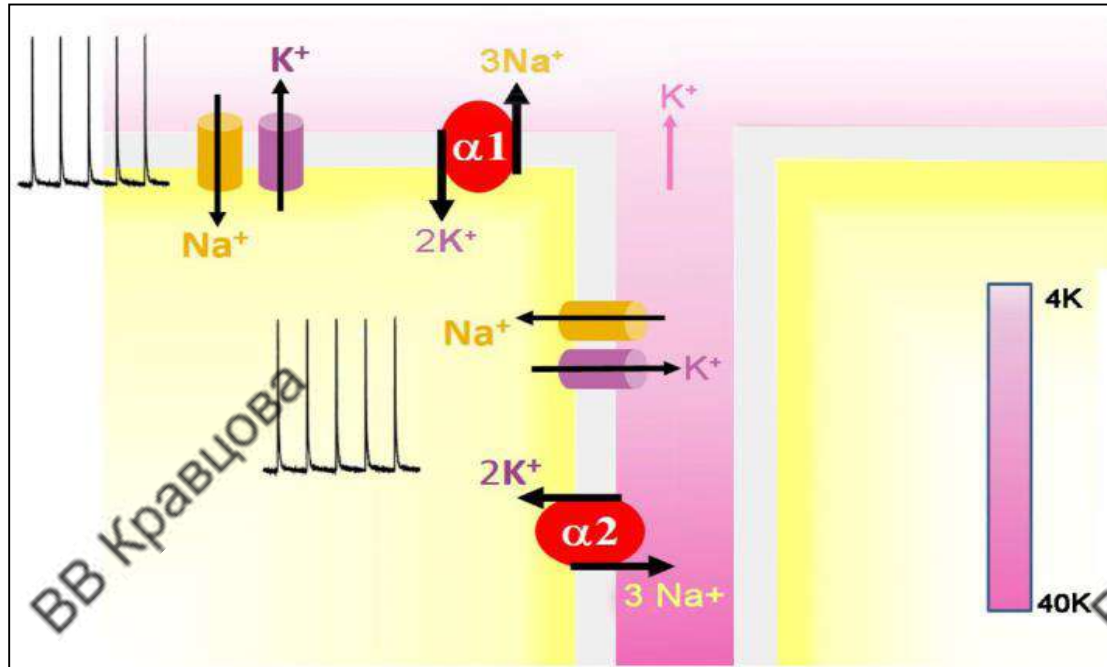
# Молекулярное разнообразие Na,K-АТФазы



Mijatovic et al. (2007) *Biochim. Biophys. Acta* 1776:

**В скелетной мышце экспрессируются  $\alpha 1$ - и  $\alpha 2$ -изоформы  $\alpha$ -субъединицы Na,K-АТФазы, причем фракция  $\alpha 2$ -изоформы достигает более 80 % (He et al., 2001).**

# Na,K-ATФазы, локализация $\alpha 2$ изоформы в скелетной мышце



DiFranco et al. (2015). *J. Gen. Physiol.*

**В сарколемме плотность Na,K-ATФазы составляет 1.000–3.350 молекул/ $\mu\text{m}^2$ .  
В скелетной мышце экспрессируются  $\alpha$ -1- и  $\alpha$ -2-изоформы  $\alpha$ -субъединицы Na,K-ATФазы.**

# Работоспособность скелетных мышц тесно связана с активностью $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насоса регулируются широким спектром самых разнообразных факторов

## **БЫСТРАЯ** (кратковременная) **СТИМУЛЯЦИЯ**

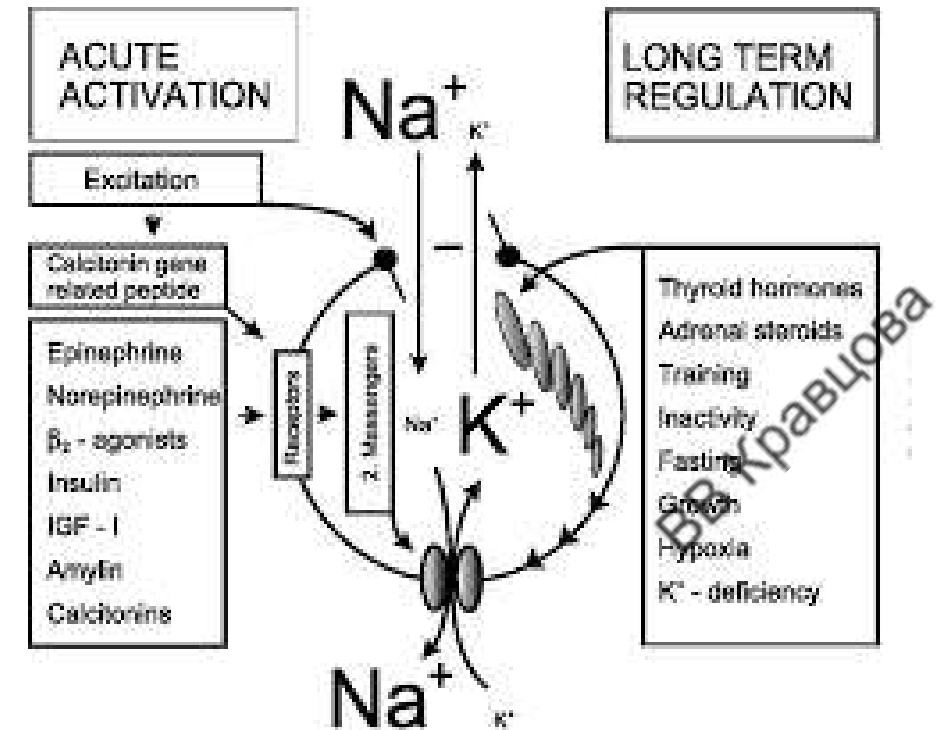
$\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насоса, активирует выведение избытка  $\text{Na}^+$  из клетки за секунды и минуты:

Катехоламины, инсулин и другие гормоны а также увеличение ионов  $\text{Na}^+$  внутри клетки снаружи и  $\text{K}^+$  снаружи.

**ДОЛГОВРЕМЕННАЯ** регуляция  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насоса осуществляется за счет **увеличения количества молекул  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы на единицу площади мембраны.**

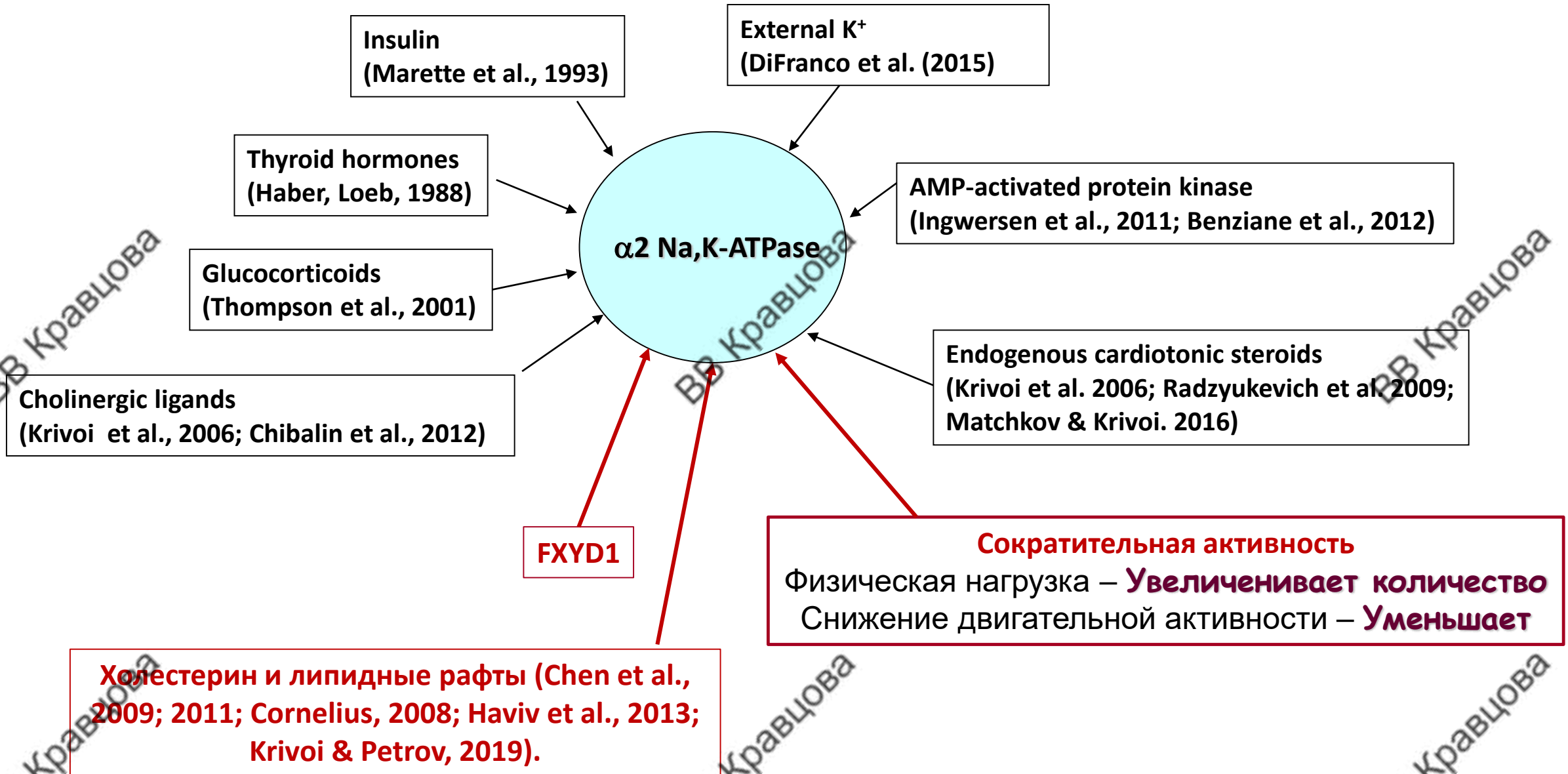
Такие факторы как тиреоидные гормоны, глюкокортикоиды, физическая активность в мышцах тренированных крыс - вызывают **увеличение количества молекул  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы.**

Гипотирозидизм, голодание, диабет, гиподинамия, дефицит  $\text{K}^+$  ведут к **падению количества молекул  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы** в мембране (см. Clausen, 1996 - 2003).

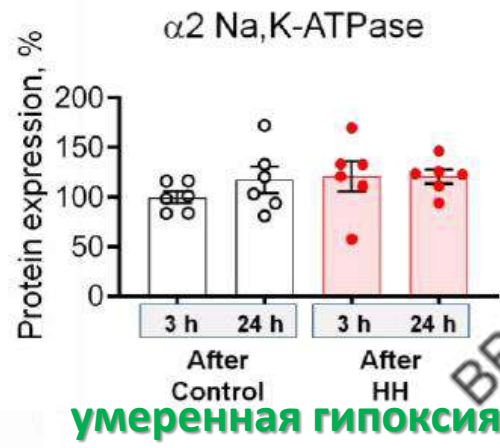
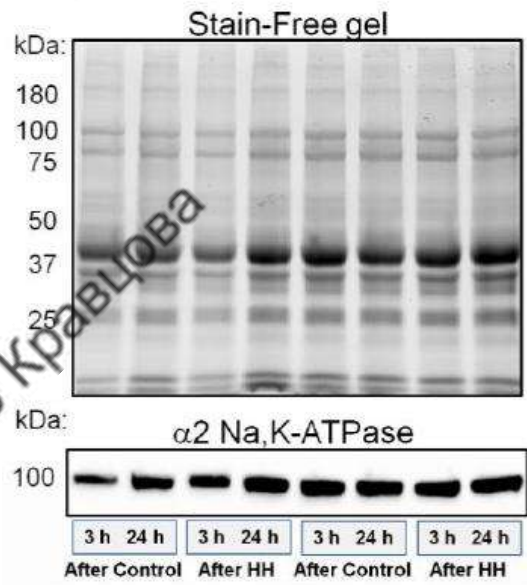


Clausen T. (1996 - 2003)

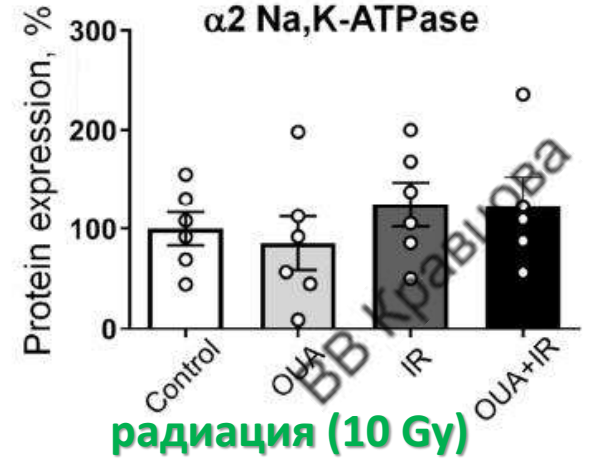
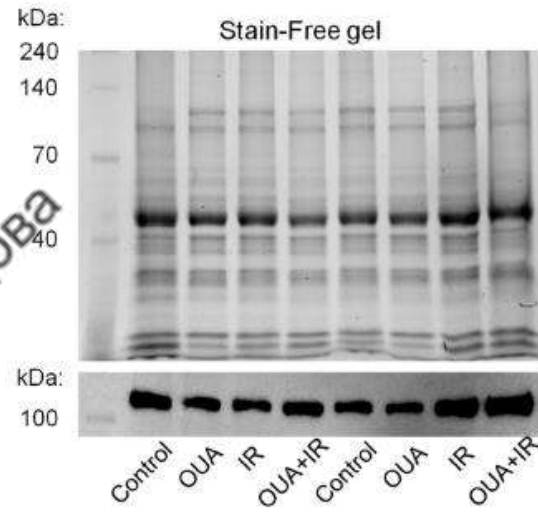
# В скелетной мышце ряд факторов обладает селективным регулирующим влиянием именно на изоформу $\alpha 2$ :



Нами было исследовано количество  $\alpha 2$ -изоформа Na,K-АТФазы в скелетной мышце при: умеренной гипоксии, радиации (10 Gy)

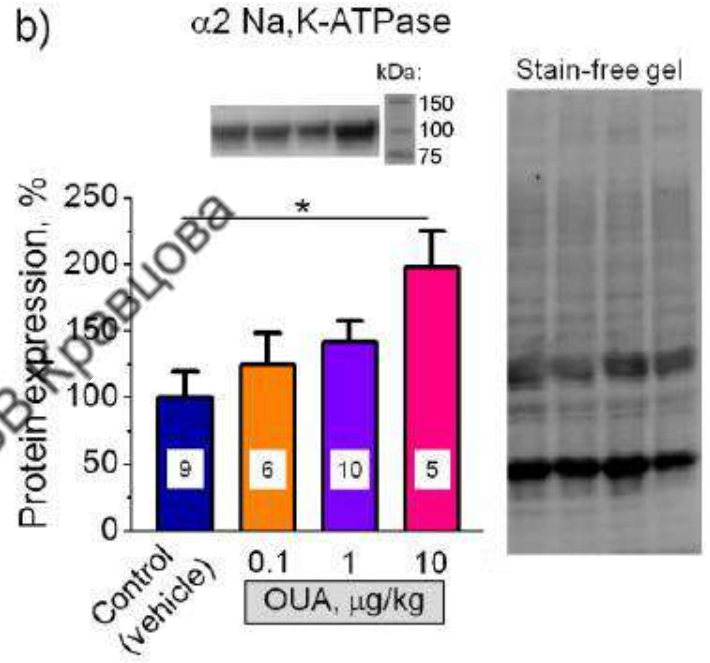


Kravtsova et al. (2022) *Int. J. Mol. Sci.*  
 Chronic Ouabain Prevents Radiation-Induced Reduction in the  $\alpha 2$  Na,K-ATPase Function in the Rat Diaphragm Muscle



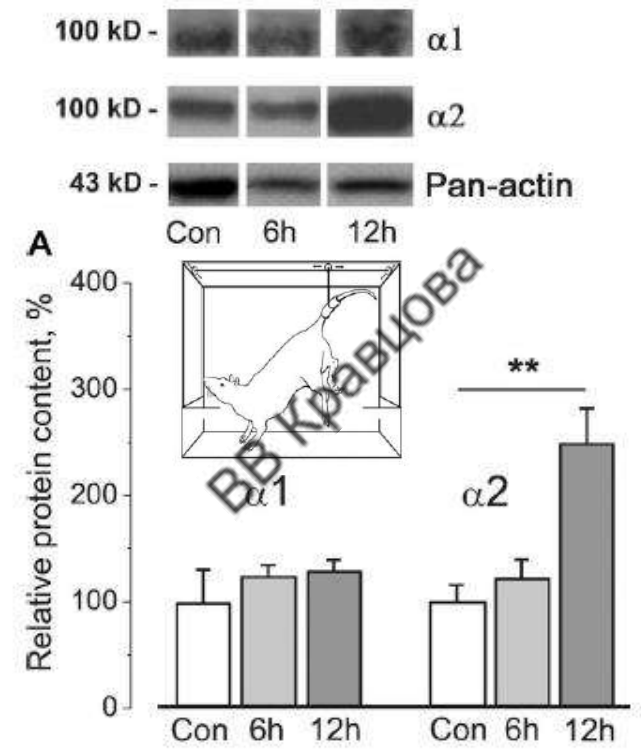
Kravtsova et al. (2022) *Int. J. Mol. Sci.*  
 Short-Term Mild Hypoxia Modulates Na,K-ATPase to Maintain Membrane Electrogenesis in Rat Skeletal Muscle

**А также количество  $\alpha 2$ -изоформа Na,K-АТФазы в скелетной мышце при: инъекциях убаина, антиортостатическом вывешивании задних конечностей и у мышей**



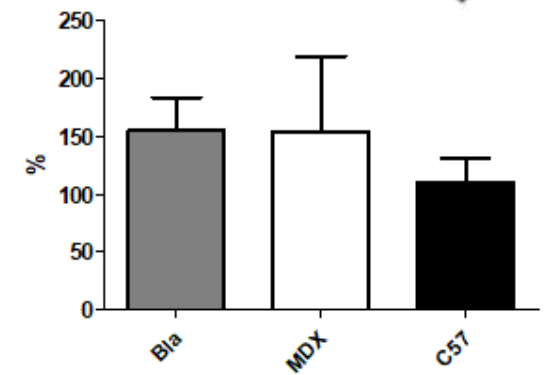
инъекциях убаина

Kravtsova et al. (2021) *Int. J. Mol. Sci.*

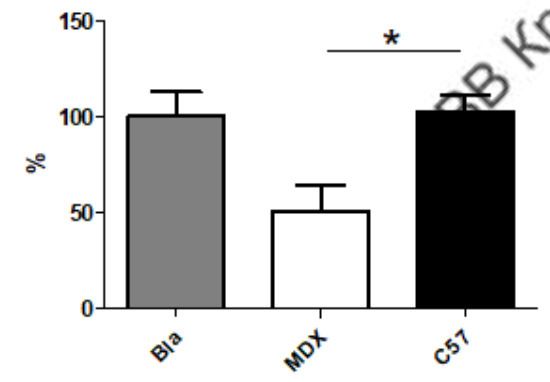


антиортостатическое вывешивание задних конечностей

Kravtsova et al. (2016) *J. Gen. Physiol.*



soleus alpha2



Модели хронических нарушений двигательной активности у мышей mdx – миодистрофии Дюшенна

Bla/J - дисферлинопатии

## Лекция 2 - Рассматриваемые вопросы:

история вопроса о существовании электрических токов в живых тканях; возбудимые ткани; свойства возбудимых тканей (раздражимость, раздражитель, возбудимость, возбуждение); проводимость; законы раздражения (полярный закон, закон силы, закон времени, закон крутизны), закон физиологического электротона, аккомодация, лабильность, оптимум и пессимум частоты раздражения нерва.

Роль Na,K-АТФазы в поддержании мышечного электрогенеза и возбудимости. Изоформы Na,K-АТФазы и их регуляция.