



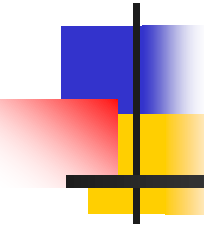
❖ Физиология на възбудимите тъкани.

Мембранен потенциал.

Локален отговор и акционен
потенциал.

Възбудимост и възбуждане

*Доц. д-р Здравка Радионова, дм
Факултет „Обществено здраве“,
Медицински университет – Плевен*





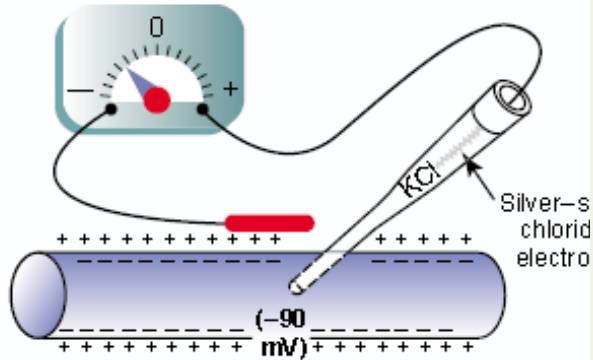
Основни понятия

- **Дразнимост** – способност на клетката да реагира на промени в околната среда (вътрешна или външна) – промени в жизнената функция (обмяна на веществата, придвижване в пространството)
- **Дразнител** – всяка промяна в околната среда (вътрешна или външна), която предизвиква горespoменатата реакция
- **Възбудимост** – частен случай на дразнимостта. Това е **способността на нервната и мускулната клетка да отговарят на дразнителите с процес на възбуждане**
- **Възбуждане** – свойство на клетките да отговарят на определени дразнителни с **промени в клетъчната мембрана**, което води до преразпределение на йоните от двете страни на мембраната и промяна в стойността на *мембрания потенциал*. **Механизмите на процеса на възбуждане са свързани с промени в проникваемостта на клетъчната мембрана за различни йони**
- Поради връзката на възбудимостта с клетъчната мембрана често се употребява терминът *възбудима мембрана*



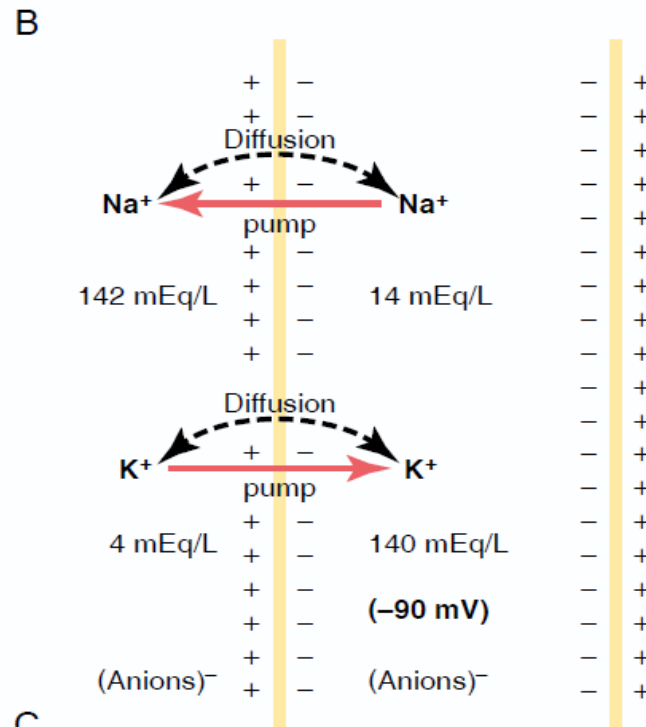
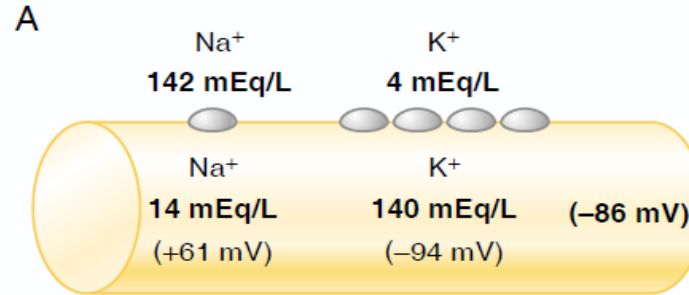
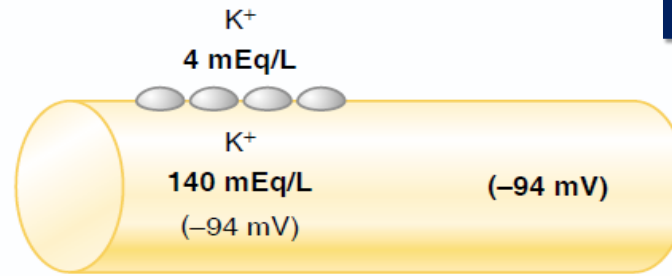
Мембранен потенциал

- **Мембранныят потенциал се определя от разликите в електричния потенциал** от двете страни на клетъчната мембрана
- **Фактори** за възникване на мембранный потенциал:
 - **Неравномерно разпределение** на йоните от двете страни на клетъчната мембрана – различни концентрациите на йоните от двете страни: отвън повече са натриевите и хлорните йони, а отвътре – калиевите и фосфатните
 - **Избирателна пропускливост на мембраната** за различните видове йони – пропусклива за K^+ в състояние на покой
 - **Наличие на активен транспорт за йони**
 - При нервната и мускулната клетка стойността на мембранный потенциал е – **$85\text{ mV} - 90\text{ mV}$** , като от **вътрешната страна мембраната е заредена отрицателно**
 - Всяка промяна в йонните концентрации в ИЦТ или ЕЦТ и промяната в проницаемостта на мембраната за даден йон, води до промяна в мембранный потенциал



- **Равновесният потенциал** се отнася само за един йон

Равновесен/ Мембранен потенциал



C



Равновесен потенциал

- Движение на йони по **концентрационен градиент** пренася и електрични заряди, като създава **електричен градиент**, насочен в обратна посока – движението на йоните се определя от **електрохимичния градиент**
- При състояние на равновесие, йонните потоци се изравняват
- Тъй като електричният градиент се определя от разпределението на електр. заряди от двете страни на мембраната, това разпределение при състояние на равновесие ще определя **равновесния потенциал**
- Когато проницаемостта на мембраната за даден йон е много по-голяма в сравнение с проницаемостта за останалите йони, **мембранният потенциал става равен на равновесния потенциал за йона с максимална проницаемост**



Йонните каналчета

Възбудимите мембрани имат избирателна пропускливост за отделните йони

- Преминаването на йоните през мембраните се извършва през отделни „каналчета“ (белтъчни молекули, прорязващи цялата дебелина на клетъчната мембрана)
- **Селективността на каналчетата** (избирателната им пропускливост за един вид йон, без да пропускат други видове йони) зависи от **диаметъра на каналчето**, наличието на **електрически заряди**, и **пространственото разположение** на тези заряди в стената на каналчето
- **Йонните каналчета могат да променят своята проницаемост под действие на дразнителни, а понякога и от степента на поляризация на самата мембрана**
- Всяко каналче може да се отваря и затваря. При отваряне каналчето се активира (проницаемостта се увеличава и йоните преминават), а при затваряне се инактивира (йони не могат да преминават). Отварянето и затварянето на каналчетата се контролира от „*врати*“.



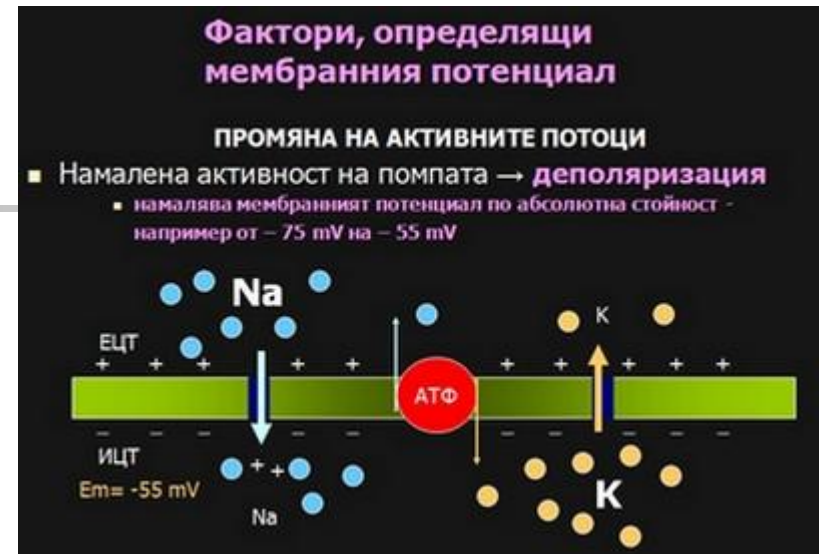
Видове възбудими мембрани

- **Има два вида възбудими мембрани:**
- ***Електровъзбудими*** – отварянето и затварянето на каналчетата е в пряка връзка с мембрания потенциал. **Имат потенциал-зависими каналчета** (това са мембраната на аксона и мускулната клетка)
- ***Електроневъзбудими*** – отварянето и затварянето на каналчетата не е в пряка връзка с мембрания потенциал. **Имат лиганд-зависими каналчета** (това са рецепторната мембрана и постсинаптичната мембрана)
- Във възбудимите клетки се намират и двата вида мембрани



Потенциал на покой (E_0)

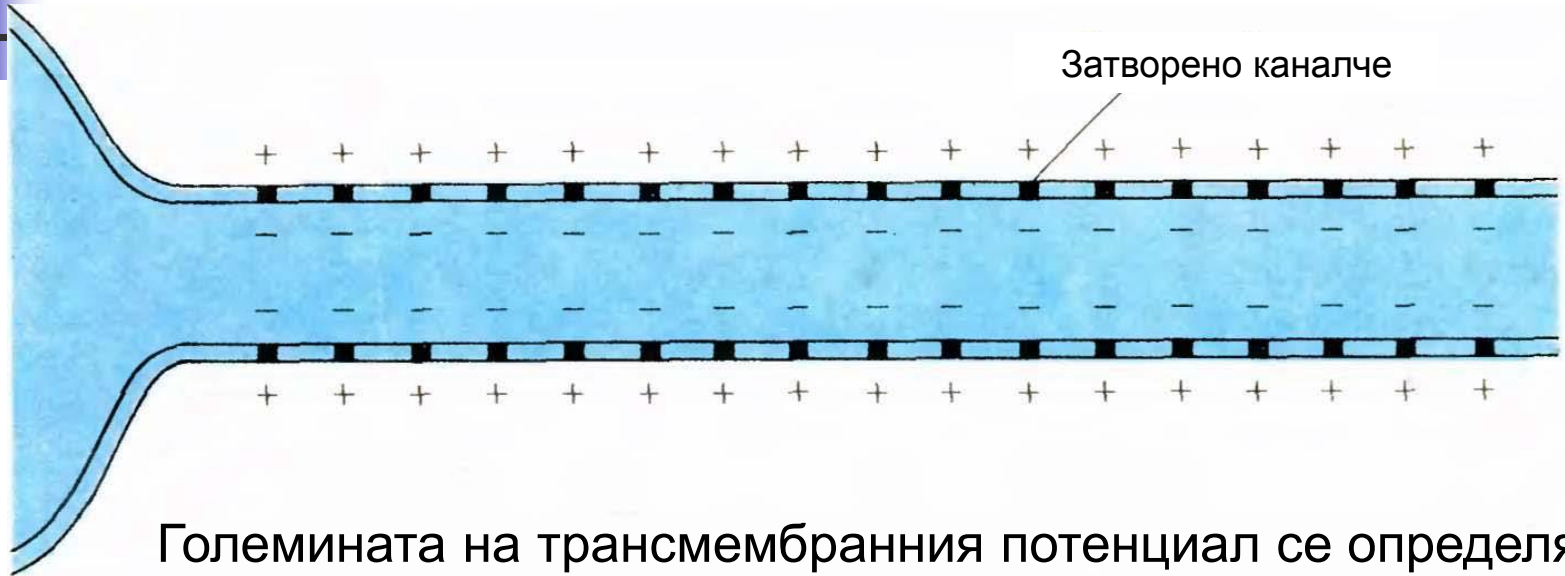
- Потенциалната разлика от двете страни на клетъчната мембрана се измерва в **mV**. Това е интрацелуларният потенциал, сравнен с екстрацелуларния
- Всеки преминаващ йон има тенденция да измества мембранный потенциал към равновесния си. Йони с най-голям пермиабилитет допринасят най-много за мембранный потенциал на покой
- Мембраната на нервната и мускулната клетка в състояние на покой (когато не се прилага дразнене) се отличават с висока калиева и сравнително ниска натриева проницаемост
Следователно, **потенциалът на покой е близък до равновесния потенциал на калия** (-85 mV), т.е. големината на E_0 се определя преди всичко от концентрацията на K^+ отвън и вътре в клетката. За повечето клетки E_0 е -77 mV, което означава, че клетката отвътре е заредена отрицателно (условно се приема, че потенциалът на извънклетъчната среда е 0)



- **Хиперполяризация** се нарича нарастването на мембрания потенциал по абсолютна стойност: например от -75 mV на -90 mV (**мембраният потенциал става по-негативен**). Хиперполяризация се наблюдава например при нето поток на катиони навън от клетката
- **Деполяризация** се нарича намаляването на мембрания потенциал по абсолютна стойност: например от -75 mV на -55 mV (става по-малко негативен). Деполяризация настъпва, когато има нето движение на катиони към цитозола на клетката
- **Реполаризация** се нарича връщането на мембрания потенциал към потенциала на покой (първоначалната изходна стойност на мембрания потенциал): например от -55 mV до -75 mV



Потенциал на покой



Големината на трансмембрания потенциал се определя от йонните потоци на Na^+ , K^+ , Cl^- и пропускливостта на мембраната за тях

В покой: $p_{\text{K}} : p_{\text{Na}} : p_{\text{Cl}} = 1 : 0.04 : 0.45$

При генериране на акционен потенциал:
 $p_{\text{K}} : p_{\text{Na}} : p_{\text{Cl}} = 1 : 20 : 0.45$



Локален отговор

- **Мембраната на аксона е пример за електровъзбудима мембрана.** При дразнене се отварят натриевите каналчета, увеличава се проницаемостта (**P**) на мембраната за **Na⁺** йони, които навлизат в клетката и се получава деполяризация. Следва затваряне на натриевите каналчета (**P_{Na⁺}** намалява), и се отварят вратите за калия, който излиза от клетката
- В зависимост от силата на дразненето, се наблюдават 2 вида реакции: **локален отговор и акционен потенциал**
- **Локален отговор** – получава се при слабо дразнене (**подпрагова сила на дразнителя**), когато не се достигне критичното ниво от – 60 mV. **Характеристики:**
 - Амплитудата му зависи от силата на дразнене право пропорционално
 - Амплитудата на отделните локални отговори могат да се сумират
 - Разпространява се със затихване (амплитудата му намалява), за това се нарича още местно (локално) възбуждане; само около мястото на дразнене



Акционен потенциал

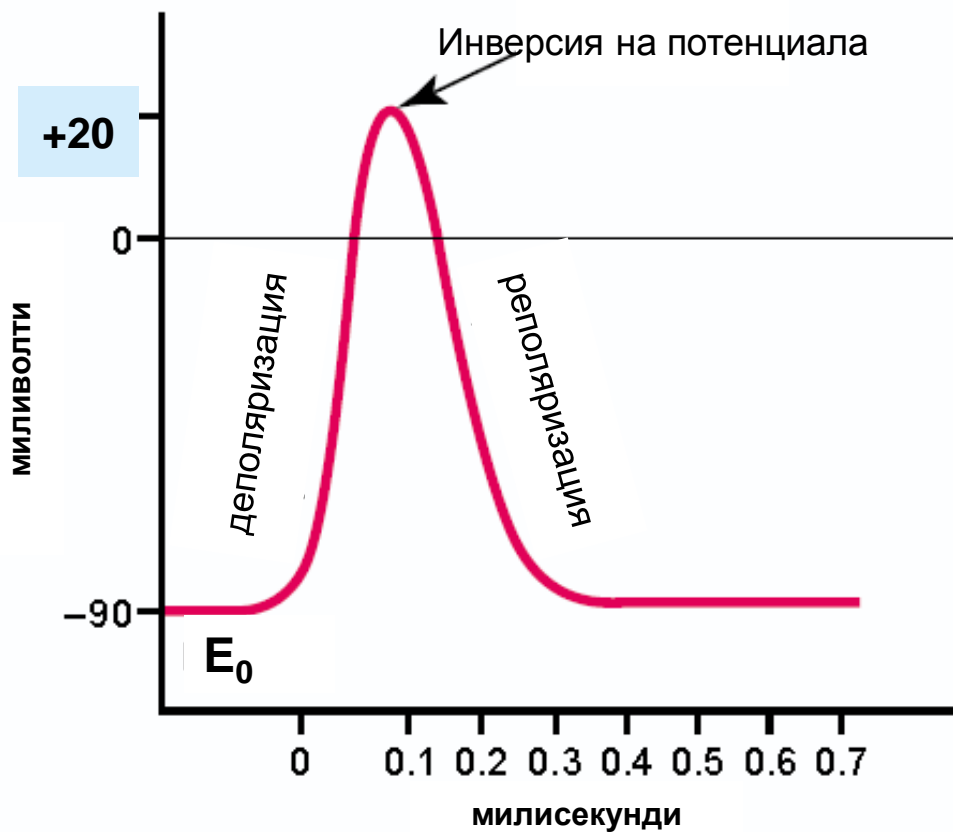
Когато дразненето е по-силно (прагово и надпрагово), отварят се повече каналчета и деполяризацията достига **до критично ниво** ($E_{кр}$). Веднъж достигнато $E_{кр}$, процесът протича лавинообразно – **регенеративна деполяризация**. За кратко проницаемостта на натрия се изравнява с калия и мембранният потенциал се доближава до равновесния за натрия (+60 mV). Деполяризацията протича много бързо, достига се потенциал 0, дори +20 mV (**инверсия на потенциала**). В този момент се затварят натриевите каналчета, намалява проницаемостта за Na^+ , отварят се K^+ каналчета и K^+ йони излизат навън. Този процес в началото протича бързо и се нарича **бърза реполяризация**, а после се забавя и се нарича **бавна реполяризация**

□ Характеристики на АП:

- Амплитудата му не зависи от силата на дразненето
- АП се разпространява без затихване по цялата мембрана, като амплитудата му не намалява
- Някои клетки имат нестабилен мембранен потенциал на покой, който показва тенденция към понижаване, докато се достигне критичното ниво и се генерира АП. Такива клетки генерират авторитмични потенциали и притежават свойството **автоматия**



Акционен потенциал

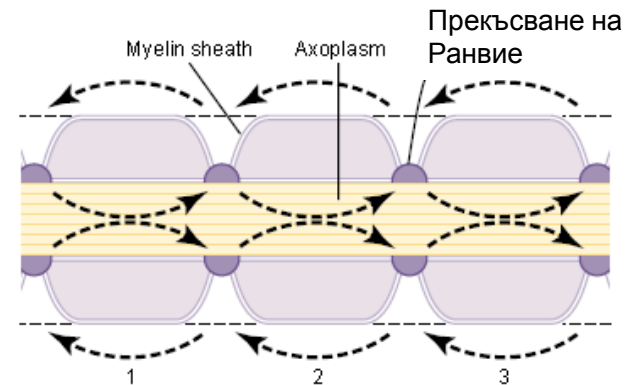
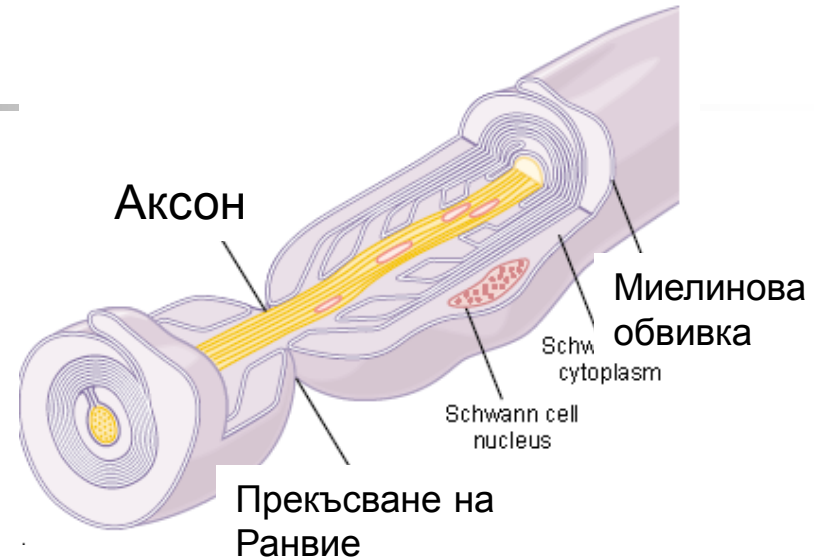
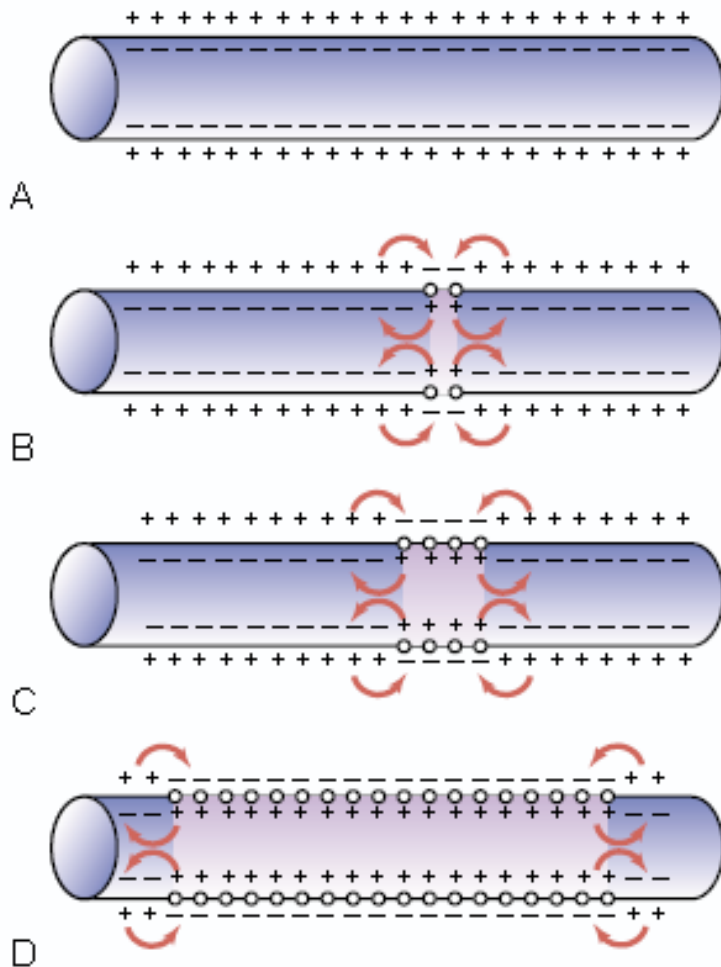




Разпространение на възбудането

- Извършва се **по 2 начина** в зависимост от това дали нервното влакно е миелиново или амиелиново
- При **амиелиновите нервни** влакна възбудането се разпространява, като всеки участък от мембраната генерира свой акционен потенциал. Между възбудения и невъзбудения участък от клетъчната мембрана се създава потенциална разлика. Интрацелуларният ток тече от възбудения към невъзбудения участък, а екстрацелуларният ток – от невъзбудения към възбудения
- При **миелиновите нервни влакна** възбудането се провежда **салтаторно, на скокове**: от прекъсване на Ранвие до следващото. Скоростта на провеждане на възбудението е висока в сравнение с амиелиновите аксони

Разпространение на възбудането





Закони на провеждането

- Провеждането на възбудането по нервните влакна се подчинява на **3 закона:**
- **Закон за физиологичната непрекъснатост на нерва** – да не се наруши провеждането под някакво въздействие: студ, анестетик и т.н.
- **Закон за двустранното провеждане** – Въпреки, че възбудането се разпространява в 2-те посоки, обикновено разпространението е еднопосочно, тъй като участъкът, от който идва възбудането е **рефрактерен (невъзбудим)**
- **Закон за изолираното провеждане** – всеки един аксон провежда възбудането изолирано, без да предизвиква възбудане на съседните аксони



Скорост на провеждане

- Скоростта на провеждане на възбудението зависи от:
 - **диаметъра на нервното влакно** - Колкото е с по-голям диаметър, толкова по-бързо провежда влакното
 - **наличието на миелинова обвивка**
- Има 3 групи нервни влакна А, В и С.
 - **A** влакната са α, β, γ и δ
 - Най-бързо провеждат аксоните на влакната от **A α** тип – това са моторните влакна, инервиращи скелетните мускули (**120 m/s**)

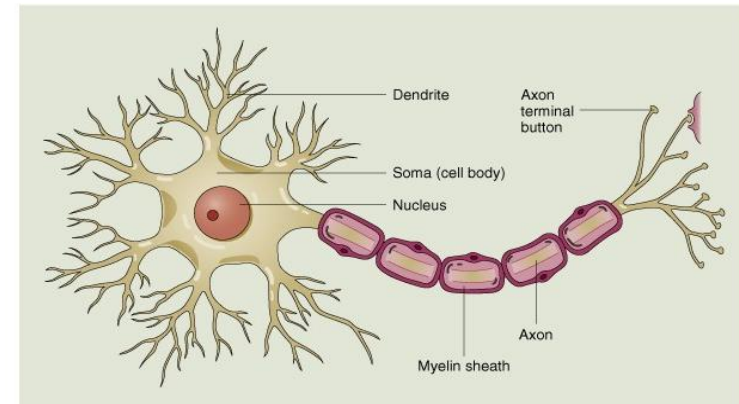
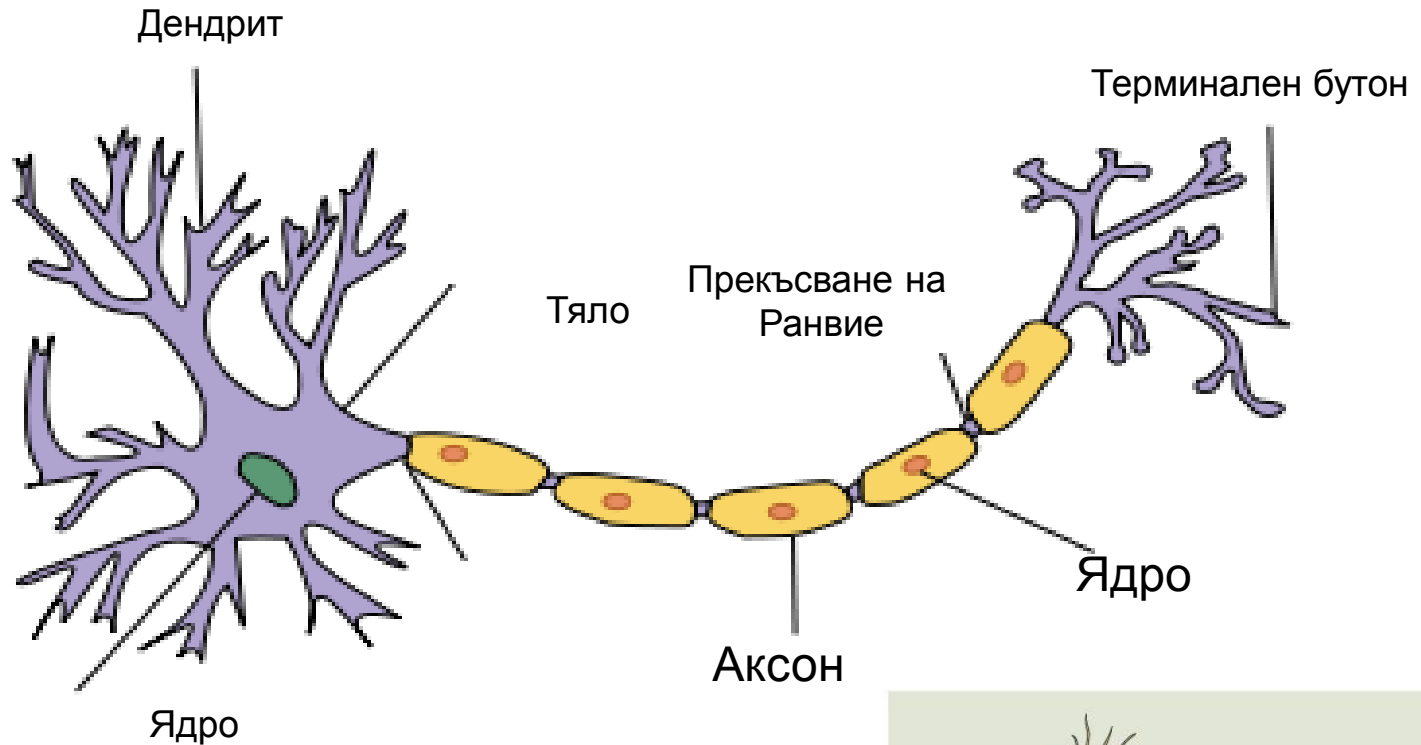


❖ **Физиология на синапса.**
Видове синапси.
Химични синапси.
Постсинаптични потенциали.
Видове медиатори

Доц. д-р Здравка Радионова, дм
Факултет "Обществено здраве",
Медицински университет – Плевен



Неврон





Биоелектрична активност в неврона

■ Бавни потенциали

- Възникват в електроневъзбудимите части на мембраната на неврона – сома, дендрити
- В тях преобладават лиганд-зависимите и махано-зависимите йонни каналчета
- Това са постсинаптичните и рецепторните потенциали
- Разпространяват се със затихване

— ■ Бързи потенциали

- Възникват в електровъзбудимите части на неврона – аксона
- Потенциал-зависими йонни каналчета преобладават
- Акционните потенциали са това /потенциал на действие/
- Разпространяват се на голямо разстояние, без затихване



Синапс - определение

- **Специализирана структура на контакт между две възбудими клетки, в която се предава информация между тях:**
 - Нервна клетка и нервна клетка
 - Нервна клетка и мускулна клетка – нервно-мускулен (мионеврален)
 - Нервна клетка и жлезиста клетка
 - Между две мускулни клетки – в гладките мускули и миокарда



Видове синапси

В зависимост от:

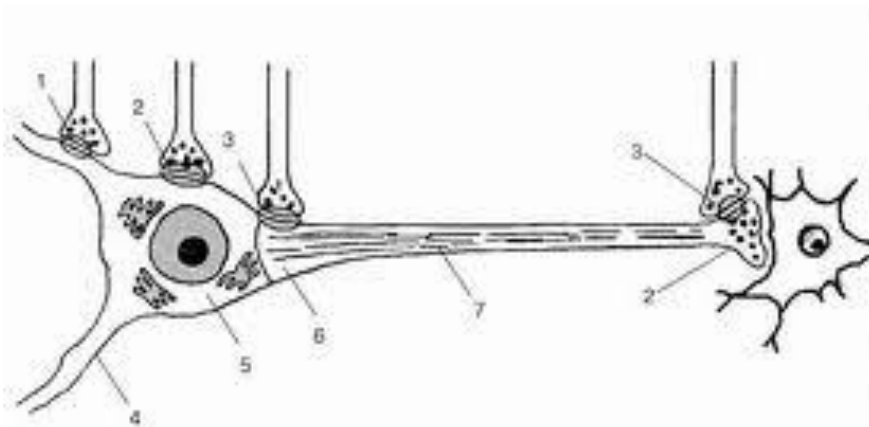
1. Начина, по който се предава възбудането – химични, електрични и смесени

2. Топографията си:

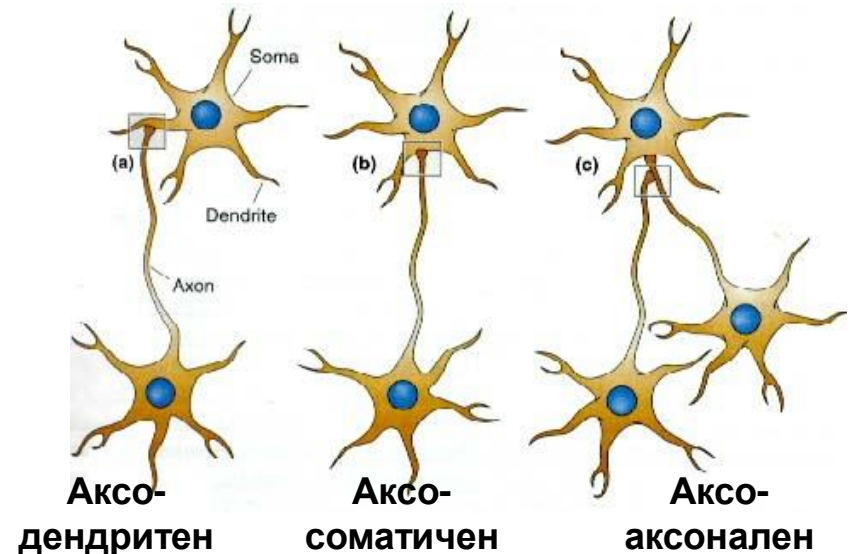
- конвенционални (обикновени) – аксо-дендритни, аксо-соматични и аксо-аксонални
- неконвенционални – дендро-дендритни, аксо-дендро-дендритни и др.

3. Процеса, който се предизвиква в постсинаптичната клетка: възбудни и здръжжни

4. Медиатора: холинергични, адренергични, глутаминергични и др.

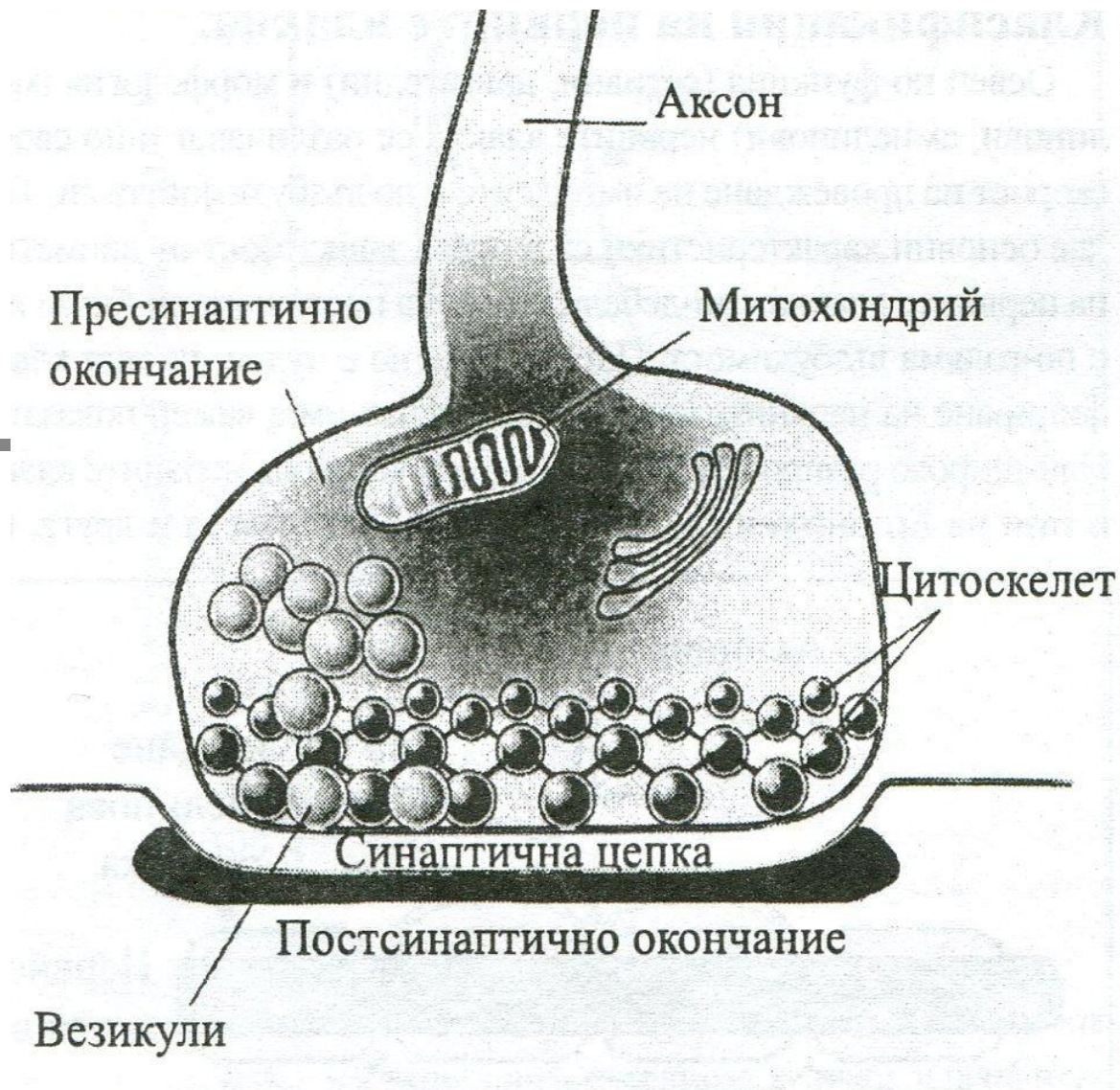
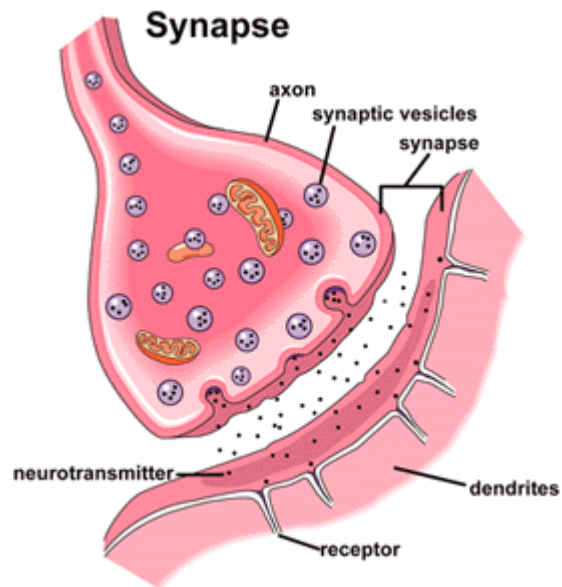
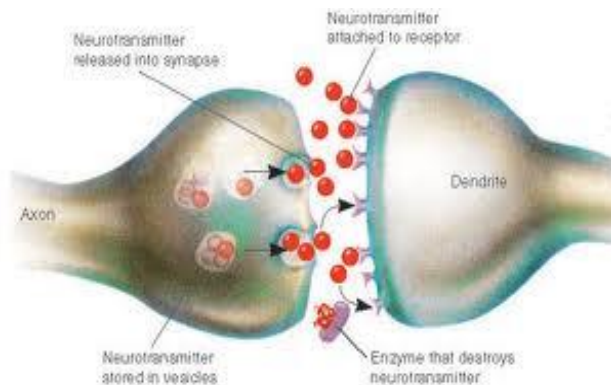


между две нервни клетки – в зависимост от частта, която участва в синапса

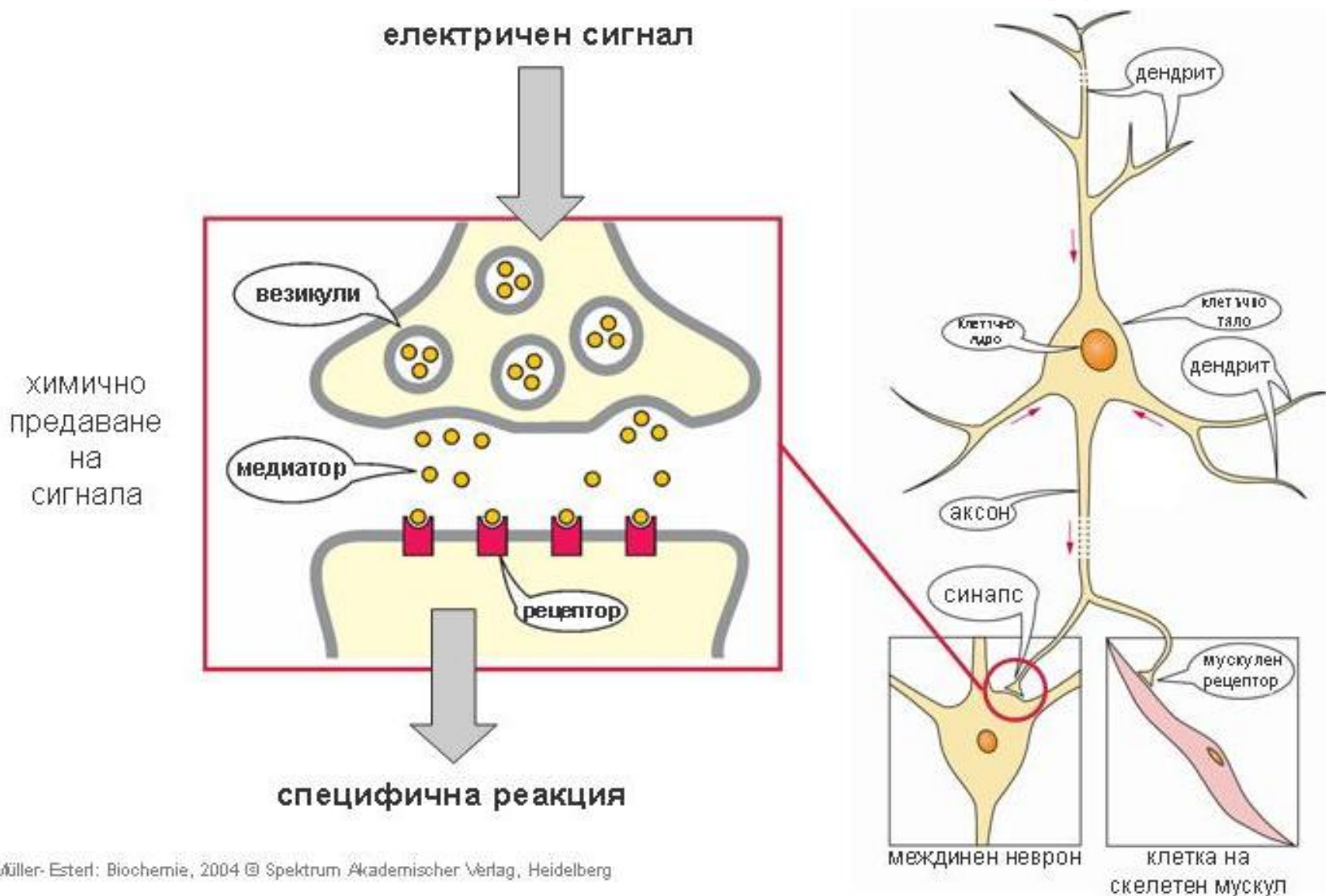




Химичен синапс - структура



Химични синапси – структура (продължение)





Химични синапси - структура

(продължение)

- 1. Пресинаптично окончание** - терминален бутон на аксона с везикули с биологично активно вещество, наречено **медиатор**. Медиаторът се синтезира или в тялото на неврона и се транспортира до пресинаптичното окончание или изцяло в пресинаптичното окончание
- 2. синаптична цепка** – в нея се освобождава медиаторът и достига до
- 3. постсинаптичната мембрана**, по която са разположени **рецептори**. При свързването на рецептора с медиатор настъпват промени в структурата на рецепторната молекула, чрез което се променя проницаемостта на мембраната или ако рецепторната молекула е ензим, медиаторът променя активността му и пак се достига до промяна в проницаемостта на мембраната за определен вид йони, променя се мембранныя потенциал на постсинаптичната мембрана и се получава генериране на **постсинаптичен потенциал (ПСП)**. Ако настъпи
 - Деполяризация – възбуден постсинаптичен потенциал е (**ВПСП**) или
 - Хиперполяризация – задръжен постсинаптичен потенциал (**ЗПСР**)



Освобождаване на медиатор от пресинаптичното окончание

- Когато акционният потенциал достигне до пресинаптичното окончание (нервното окончание), пресинаптичната мембрана се деполяризира
- Отварят се калциеви каналчета, навлиза калций в пресинаптичното окончание, което довежда до избутване на везикулите и сливане на мембраната им с пресинаптичната мембрана, отделя се медиатор чрез екзоцитоза който дифундира в синаптичната цепка
- При свързването на медиатора с рецепторите на постсинаптичната мембрана се генерира или ВПСП или ЗПСП
- Медиаторът се **инактивира** или от специфичен ензим в постсинаптичната мембрана (например ацетилхолинестераза за ацетилхолина, MAO и КОМТ за норадреналина), или действието му се прекратява чрез обратна дифузия в пресинаптичното влакно, медиаторът се включва отново във везикулите и може да се използва повторно



Постсинаптични потенциали

■ 2 вида са:

- **Възбудни (ВПСП)** – в резултат от деполяризация на мембраната, т.е. увеличаване на положителните заряди вътре в клетката: чрез отваряне на натриеви каналчета, отваряне на общи натриево-калиеви каналчета или намаляване на калиевата проницаемост
- **Задръжни (ЗПСП)** – в резултат от хиперполяризация на мембраната, т.е. увеличаване на отрицателните заряди вътре в клетката: чрез навлизане на хлорни аниони, излизане на калиеви катийони, увеличаване на активността на натриевата помпа

Свойства на ПСП: Постсинаптичната мембрана е електроневъзбудима

- ПСП са бавни с малка амплитуда
- Разпространяват се пасивно с намаляване на амплитудата
- Амплитудата им зависи от количеството на медиатора, взаимодействал с мембранните рецептори
- Могат да се сумират: **временна** (следващи един след друг от един и същ синапс) и **пространствена** (от два и повече синапса) **сумация**



Характеристика на провеждането в химичните синапси

- Еднопосочност – винаги от пресинаптичната към постсинаптичната мембрана
- Скоростта на предаване на възбудането в синапса е по-малка в сравнение с електричните – нарича се синаптична задръжка
- Уморяемост, която се дължи на изчерпване на медиатора или намаляване чувствителността на рецепторите
- Последствие – ПСП трае по-дълго време от предизвикалия го акционен потенциал
- Извършва се временна и пространствена сумация на ПСП
- Възможност за фармакологично повлияване



Видове медиатори

- ❑ **Ацетилхолин (АХ)** – синтезира се от ацетат и холин. Разгражда се от ацетилхолинестераза. Рецепторите в постсинаптичната мембрана се наричат **холинорецептори** и са два вида: **М и N**
 - А) ***N*-холинорецепторите** реагират на никотин и под действие на АХ отварят натриево-калиеви каналчета и настъпва деполяризация. В мионевралния синапс са. Блокират се от кураре.
 - Б) ***M*-холинорецепторите** реагират на мускарин и се намират във вътрешните органи. Повлияват калиевата проницаемост (генерират се ВПСР и ЗПСР) на мембраната. Блокират се от атропин.
- ❑ **Катехоламини** – норадреналин 98% (НА), адреналин 2% (А) и допамин. Инактивират се чрез обратна дифузия или от ензимите КОМТ и МАО. Реагират с т.н. **адренергични синапси, които са 2 вида: алфа и бета**



Видове медиатори (продължение)

- **адренергични синапси: алфа и бета**
- А) *алфа₁* – активирането им води до деполяризация и генериране на ВПСР в гладките мускули на кръвоносните съдове
- Б) *алфа₂* - обуславят процеси на задържане в гладките мускули на храносмилателния тракт
- В) *бета₁* – в сърдечния мускул
- Г) *бета₂* – активирането им води до задържане в гладките мускули на кръвоносните съдове, бронхите, матката
- **Серотонин** – генерира и ВПСР и ЗПСР. Отделя се в ХТ
- **Аминокиселини** – с възбуждащо действие: глутамат и аспартат и със задръжно действие: гамааминомаслената киселина и глицин. Откриват се в ЦНС. Генерират ЗПСР, защото отварят хлорни каналчета
- **Невропептиди** – пептиди, секретирани от нервните клетки. Това са *ендорфини* и *енкефалини* (подобни на морфина), които задържат предаването на възбуждението в пътищата на болковата сетивност. *Субстанция Р* – медиатор на болката

Електрични синапси

- Имат тясна синаптична цепка
- Предаването на информацията е двупосочно
- Голяма скорост на провеждане
- В човек електрични синапси има *в сърдечния мускул (интеркалиращите дискове) и в гладките мускули*. И в двата случая осигуряват синхронност във възбудането на отделните мускулни клетки, които работят като *функционален синцитиум*

