



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ  
ФАКУЛТЕТ ПО ФАРМАЦИЯ  
ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО  
ОБУЧЕНИЕ

Лекция №1

Хомеостаза. Механизми на регулация в човешкия организъм. Транспорт през клетъчната мембрана. Физиология на възбудимите тъкани. Мембранен потенциал на покой. Акционен потенциал. Физиология на синапсите. Видове синапси. Механизъм на предаване в химичните синапси. Видове медиатори и видове мембранни рецептори.

*Доц. д-р Боряна Русева, д.м.  
Сектор “Физиология”  
МУ - Плевен*

# физиология

- Терминът *физиология* произлиза от древно-гръцки (physis - природа и logos – учение).
- *Физиологията е наука, която изучава жизнените процеси в човешкия и животинския организъм.*
- Изучаването на физиологията на човека датира от 420 год. преди Христа, от времето на Хипократ, известен като баща на медицината.
- *Обучението по физиология* е едно от основните в предклиничната подготовка на студентите от всички специалности на медицинските университети и има за *цел* те да получат основни познания за функционирането на човешкия организъм като единно цяло.

# физиология

- Това включва: а/ изучаване на субклетъчните и клетъчни механизми на отделните функции, на механизмите на функциониране на отделните органи и системи; б/ изучаване на координацията на функциите на отделните клетки, органи и системи; в/ изучаване на регулацията на функциите и адаптацията им към променящите се условия на средата.
- В курса на обучение по физиология студентите овладяват редица клинични методи на изследване и се запознават с физиологичните основи на тези методи.

# физиология

---

- Организмът съществува като стабилна прецизно саморегулираща се система, което се е оформило в хода на еволюцията.
- При дисхармония на регулаторните системи се нарушава организацията на отделните функции и може да се стигне до болестно състояние, а понякога и до смърт.
- Всеки медицински специалист оценява функционалното състояние на пациента и работи за възстановяване на нарушена функция на организма.

# Хомеостаза

- Терминът **хомеостаза** произлиза от гръцките думи “homeo” (постоянен) и “stasis” (стабилен) и означава оставащ стабилен или оставащ същия.
- Човешкият организъм управлява множество изключително сложни взаимодействия между системите за да поддържа баланс в рамките на нормалния диапазон на жизненоважни параметри.
- Тези взаимодействия в тялото улесняват компенсаторни промени необходими за нормално физическо и психическо функциониране.
- Този процес е от съществено значение за оцеляването на индивида и на човечеството.

- Клетките са живите единици на тялото. Всеки орган е съвкупност от много клетки, всяка от които е приспособена да извършва специални функции и са държани заедно от междуклетъчни поддържащи структури.
- Индивидуални клетъчни функции се координират от множество регулаторни системи, работещи в клетки, тъкани, органи и системи от органи. Различаваме: авторегулация на клетъчно ниво; паракринна - по съседство; дистантна - нервна и хуморална регулация.
- По същество всички тъкани и органи на тялото изпълняват функции, които помагат за ***поддържане състава на извънклетъчната течност относително постоянен.***

# Принципи за регулация

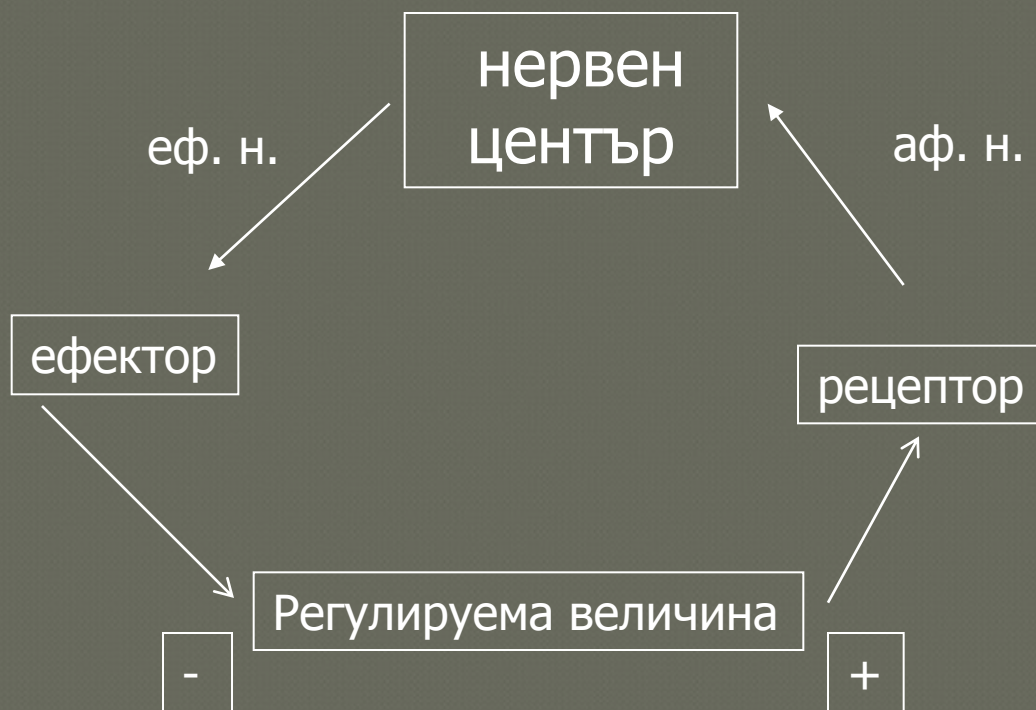
- Неспособността да се поддържа хомеостазата може да доведе до смърт или заболяване - състояние, известно като хомеостатичен дисбаланс.
- В човешкото тяло има хиляди системи за контрол, които са от съществено значение за поддържане на хомеостазата.
- Системи за регулация
  - **отворена** – ако между изхода и входа на системата няма връзка.
  - **затворена** – когато информацията от изхода на системата се връща към входа на същата система:
    - отрицателна обратна връзка
    - положителна обратна връзка

# Принципи за регулация

- Регулацията чрез отрицателна обратна връзка е пример за саморегулираща се система където повишената продукция на даден продукт в системата инхибира неговото производство.
- Системите за регулация чрез отрицателна обратна връзка са отговорни за регулиране синтеза на хормони в човешкото тяло, тъй като те са добри в поддържането на относително постоянни нива на продукция.
- Всички жизнени биопараметри се регулират на принципа на отрицателната обратна връзка.
- Всяка настъпила промяна в регулирания параметър го връща в обратна посока на отклонението.

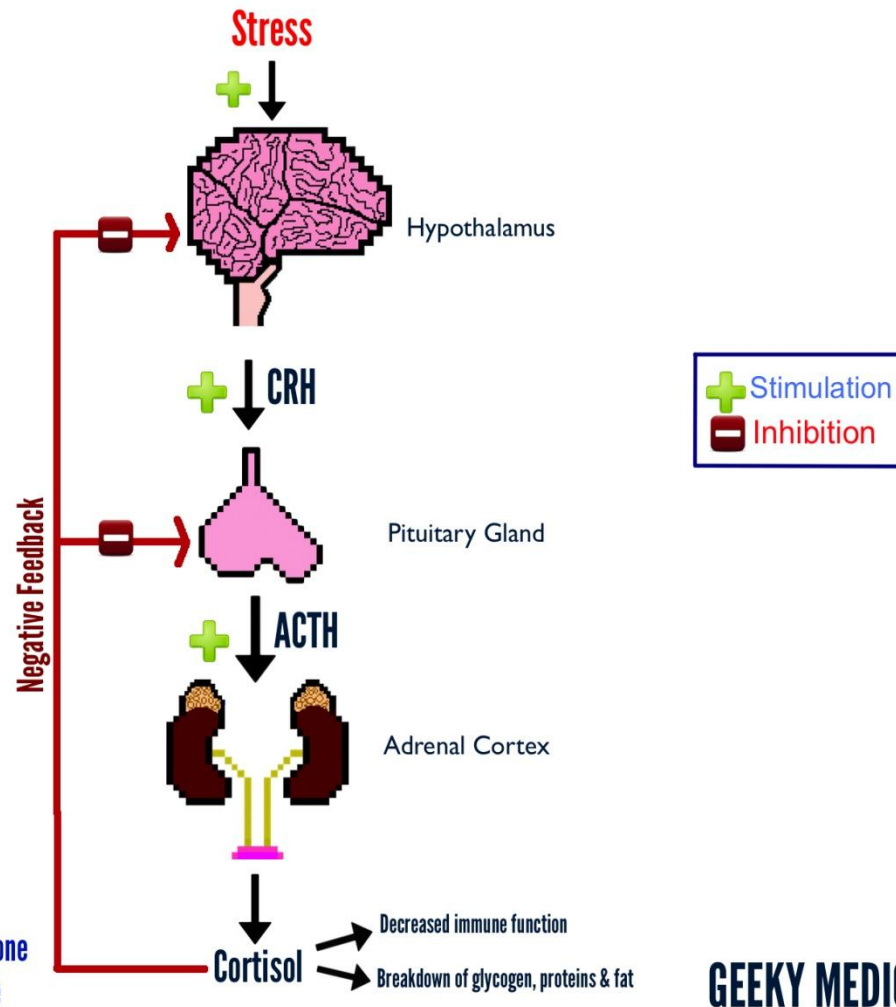


# ● Схема за регулация с отрицателна обратна връзка



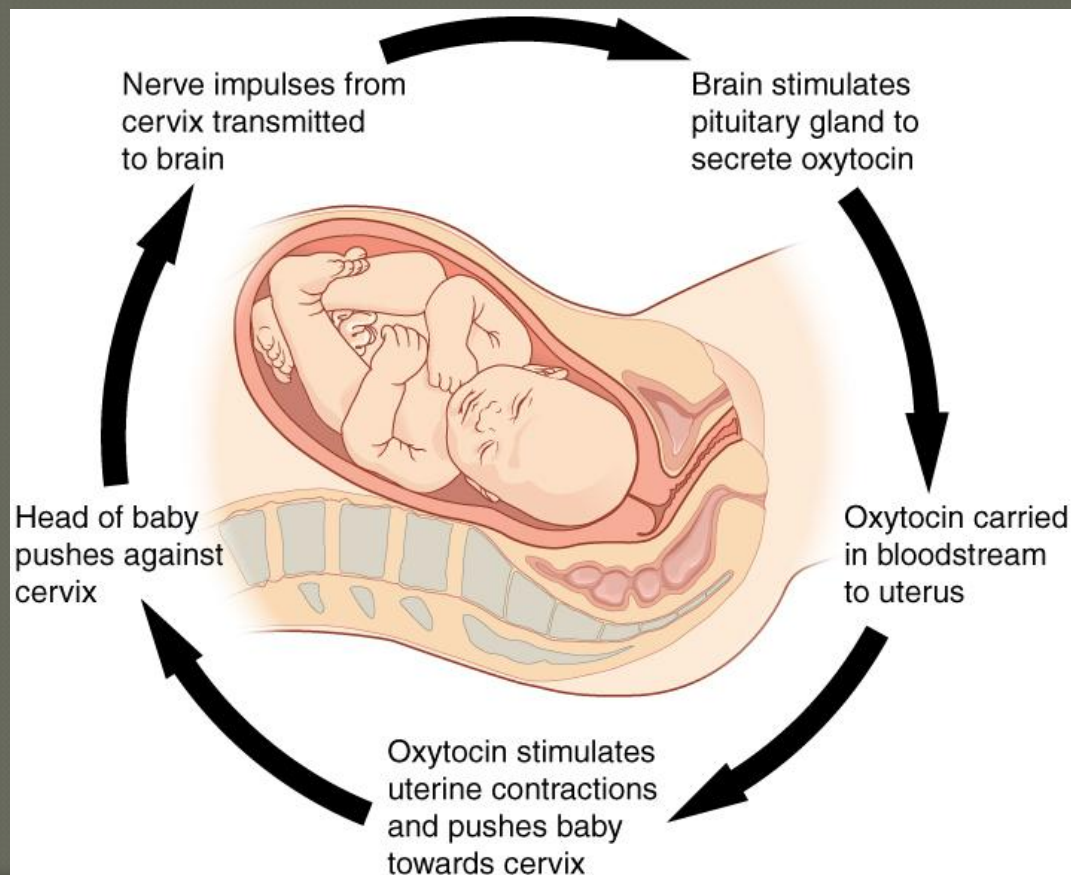
# Регулация на секрецията на хормоните на надбъбречната кора

## Hypothalamic - Pituitary - Adrenal Axis



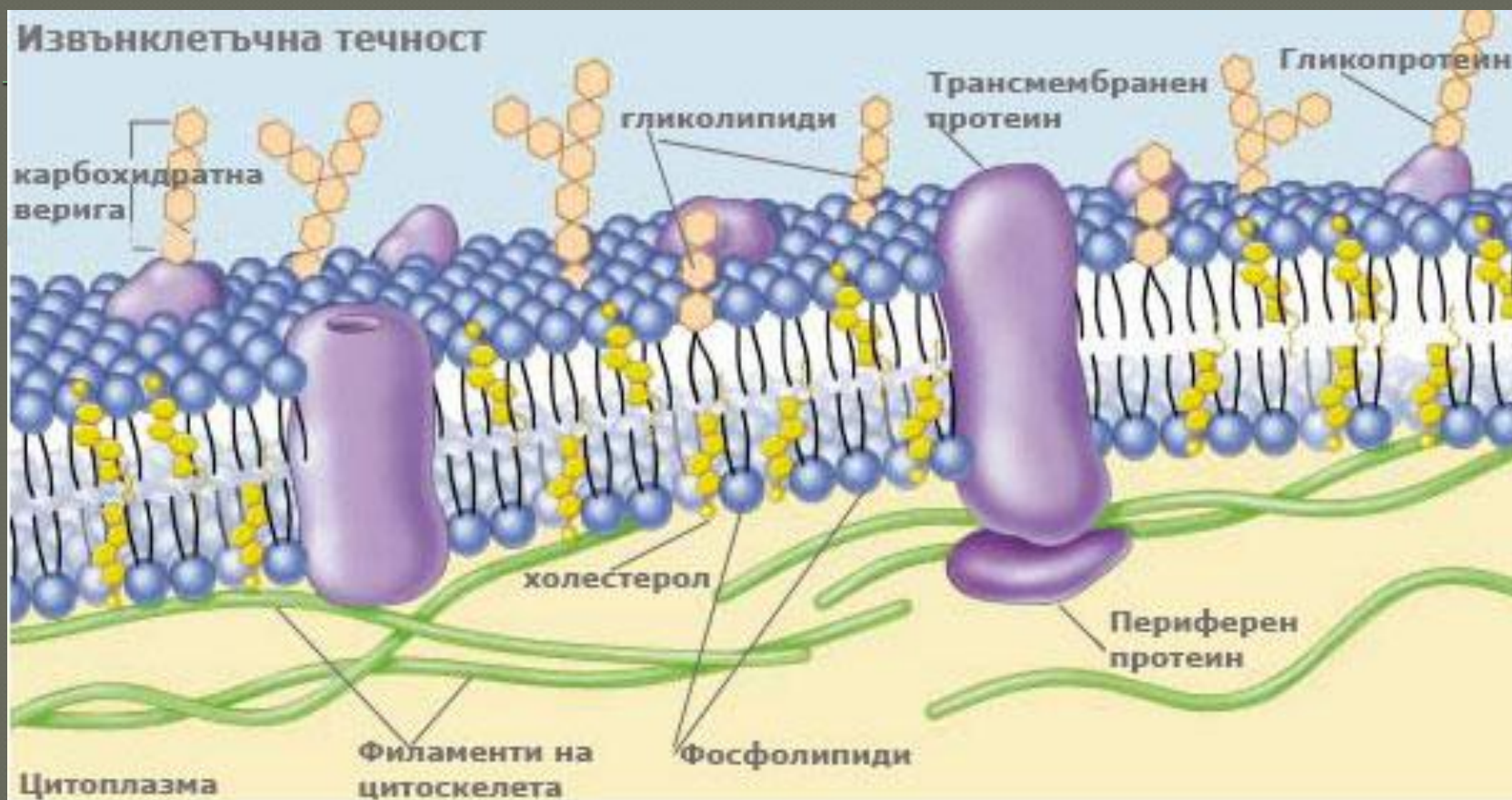
**CRH = Corticotrophic Releasing Hormone**  
**ACTH = Adrenocorticotropic Hormone**

- *Положителната обратна връзка* е процес, при който първоначална промяна води до допълнителна промяна в една и съща посока.
- Раждането е процес, който се регулира на принципа на положителната обратна връзка.



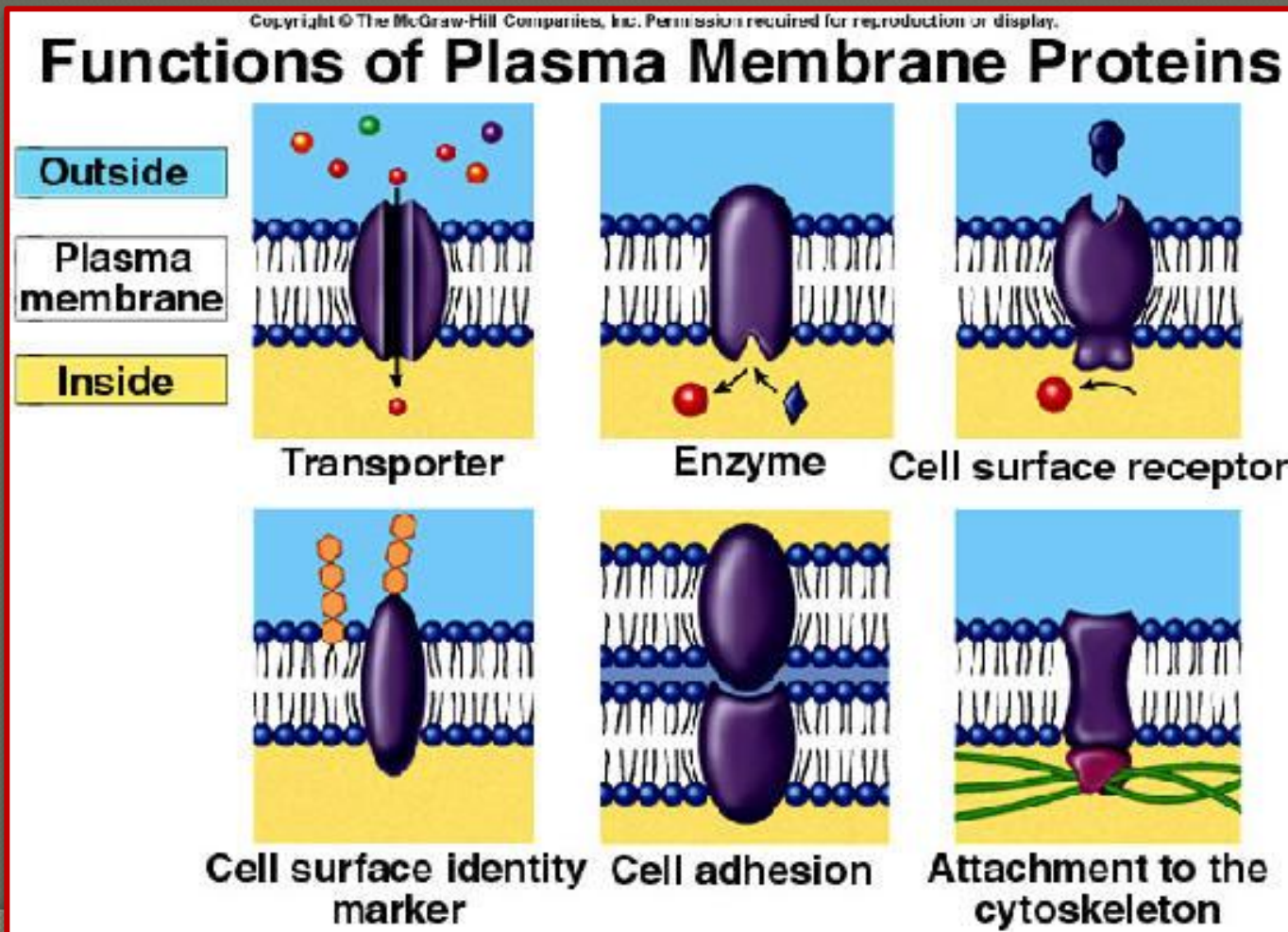
- ◎ Както разбрахте положителната обратна връзка за регулация е полезна за някои функции на организма, но положителната обратна връзка понякога предизвиква “порочен кръг” и дори смърт, ако една система, която нормално се регулира по механизма на отрицателната обратна връзка поради смущаващо въздействие премине към регулация с положителна обратна връзка.
- ◎ Пример - лошото кръвоснабдяване на миокарда с кръв, респективно кислород, предизвиква силна болка. Тя засилва спазъма на коронарните артерии, което още повече засилва болката и влошава кръвоснабдяването. Получава се “порочен кръг”, който ако не бъде прекъснат ще доведе до инфаркт на миокарда.

# Структура на клетъчната мембрана



**Течно-мозаичен модел на плазмената мембрана.** Различни протеини преминават през двойния фосфолипиден слой. Трите основни класа протеини са: транспортни протеини, рецептори и повърхностни маркери. Карбохидратните вериги често са свързани с извънклетъчната част на тези протеини, както и за мембранните фосфолипиди. Тези карбохидратни вериги служат като специфични идентификационни маркери, уникални за конкретната клетка.

Функции на мембранните протеини: транспорт на йони и молекули; ензими; рецептори за хормони и други вещества; идентификационни маркери; свързване между клетките; прикрепяне към вътрешния цитоскелет.



## ❑ Пасивен транспорт:

❖ проста дифузия

❖ улеснена дифузия – чрез белтъчен преносител

○ фактори, от които зависи скоростта на дифузия:

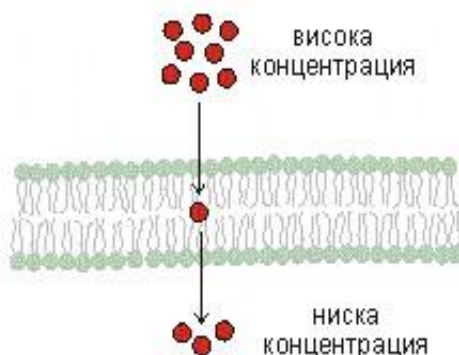
➤ *концентрационен градиент*

➤ *мембранна пропускливост*

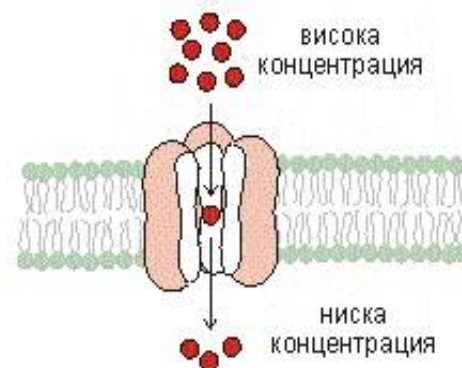
➤ *разстояние*

➤ *повърхност*

➤ *температура*



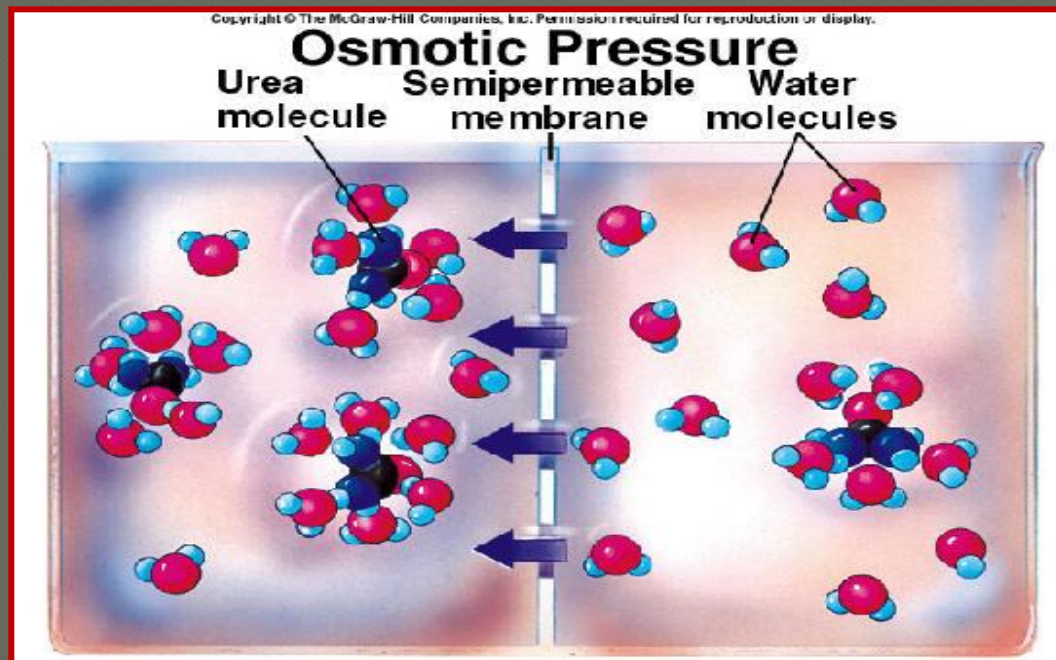
Фиг. 1-33. Пасивен транспорт чрез проста дифузия.



Фиг. 1-34. Пасивен транспорт през мембранны канали (улеснена дифузия).

❖ Осмоза - дифузия на молекулите на разтворителя (водата) през полупропусклива мембрана от място, където разтворът е с по-ниска концентрация към място с по-висока концентрация на разтвора.

*Осмотично налягане* е хидростатичното налягане, което противодейства на осмозата.





## *Тоничност на разтворите*

- Относителната концентрация на водата зависи от броя на разтворените в нея частици и се изразява като осмотична концентрация (осмолалитет), т.е. брой частици на 1 kg вода.
- Осмотичната концентрация на плазмата е равна на 290 mOsm/kg вода.
- От тях 270 се дължат на NaCl.
- Разтвори, които имат същата осмотична концентрация като кръвната плазма се наричат изотонични (физиологичен разтвор е 0,9% p-p на NaCl).

# Схема на настъпващите промени в клетките поставени в хипертоничен или хипотоничен разтвор

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

**Hyperosmotic solution**



**Shriveled cells**



**Human red blood cells**



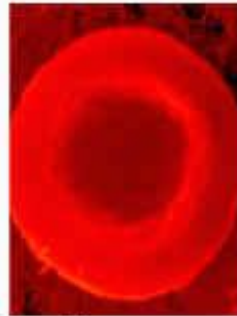
**Cell body shrinks from cell wall**

**Plant cells**

**Isosmotic solution**



**Normal cells**



**Flaccid cell**

**Hypoosmotic solution**



**Cells swell and eventually burst**

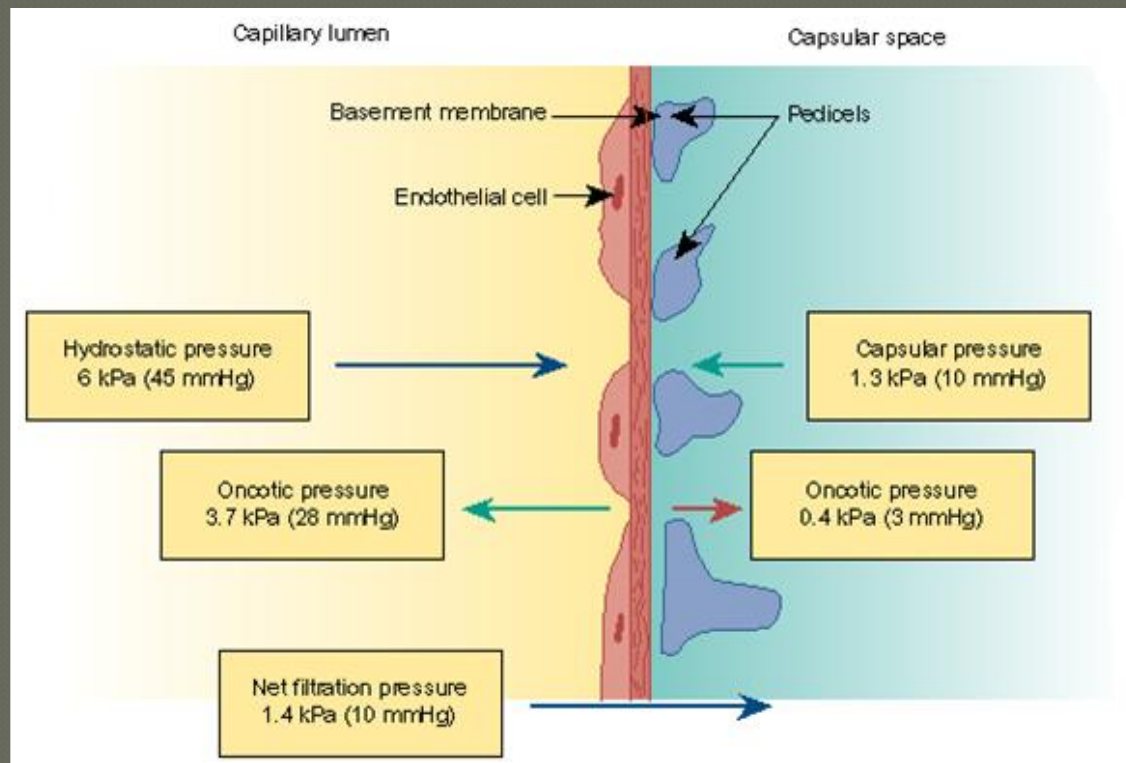


**Normal turgid cell**

**Osmosis**

❖ Филтрация – преминаване на разтворителя и някои от разтворените в него вещества през пореста мембрана под действие на хидростатичното налягане.

## Гломерулна филтрация



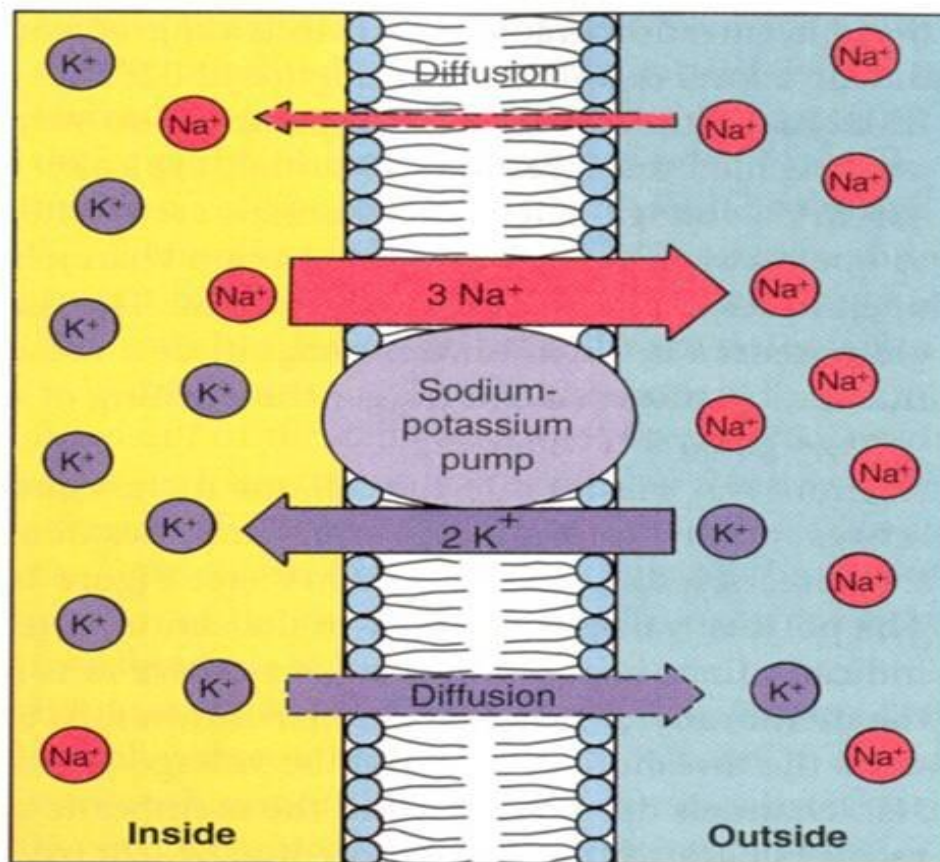
## Таблица за йонния състав на интрацелуларната и екстрацелуларна течност

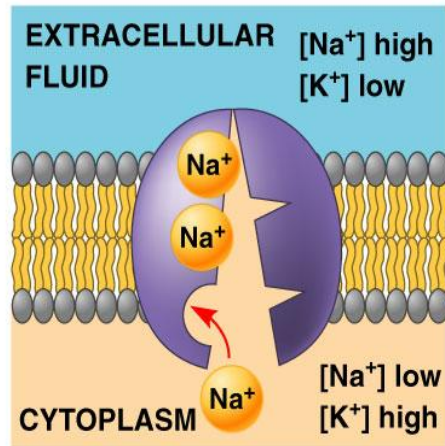
ЙОН (mmol/l)	Концентрация в ИЦТ (mmol/l)	Концентрация в ЕЦТ (mmol/l)	Отнош. ЕЦК/ИЦК	Равновесен потенциал (mV)
Na <sup>+</sup>	15	150	10:1	+60
K <sup>+</sup>	150	5	1:30	-90
Cl <sup>-</sup>	7	110	15:1	-70

- Йоните са неравномерно разпределени от двете страни на клетъчната мембрана.
- Основни йони на екстрацелуларната течност (ЕЦТ) са натриевият и хлорният.
- Основен йон на интрацелуларната течност (ИЦТ) е калиевият.
- Организмът има регулаторни системи за поддържане концентрацията на йони в екстрацелуларната течност и по-специално в кръвната плазма, която е част от нея.
- Повечето клетъчни мембрани са силно пропускливи за калиеви йони и много слабо за натриеви.
- За да се поддържа нормална концентрация на йоните в ЕЦТ е необходим транспорт срещу концентрационен градиент.

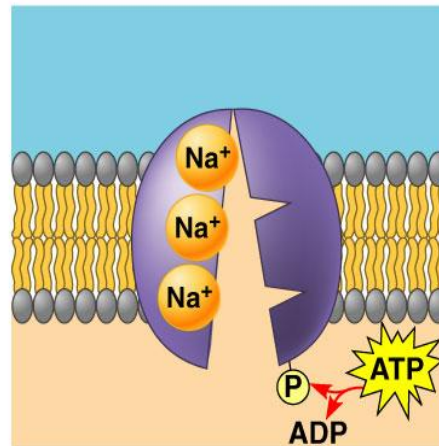
□ Активен транспорт – транспорт срещу концентрационен и електрохимичен градиент, осъществяващ се с разход на метаболитна енергия .

❖ **Първично-активен**  
Натриево-калиева помпа

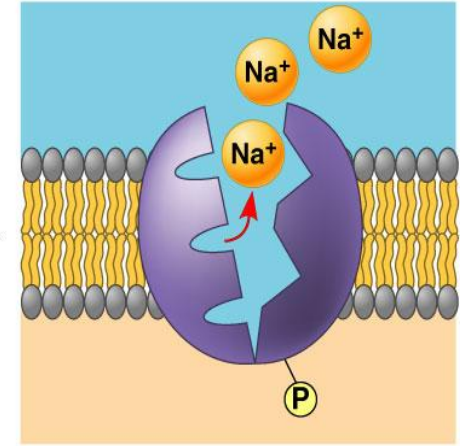




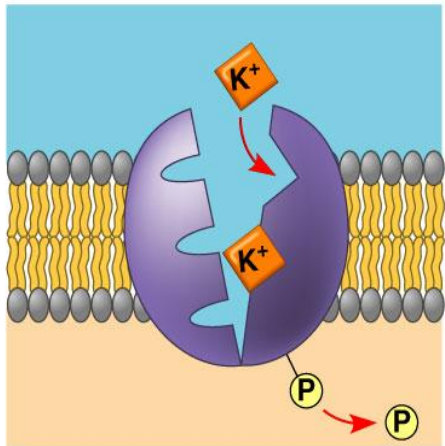
**1** Cytoplasmic Na<sup>+</sup> binds to the sodium-potassium pump.



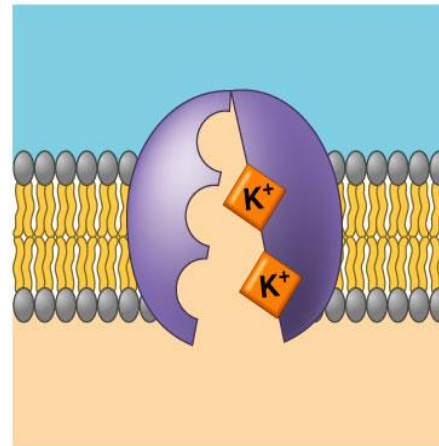
**2** Na<sup>+</sup> binding stimulates phosphorylation by ATP.



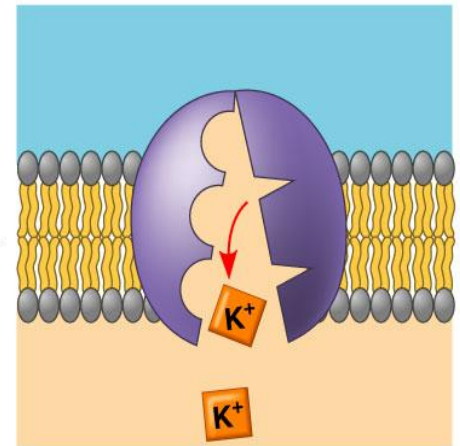
**3** Phosphorylation causes the protein to change its conformation, expelling Na<sup>+</sup> to the outside.



**4** Extracellular K<sup>+</sup> binds to the protein, triggering release of the phosphate group.

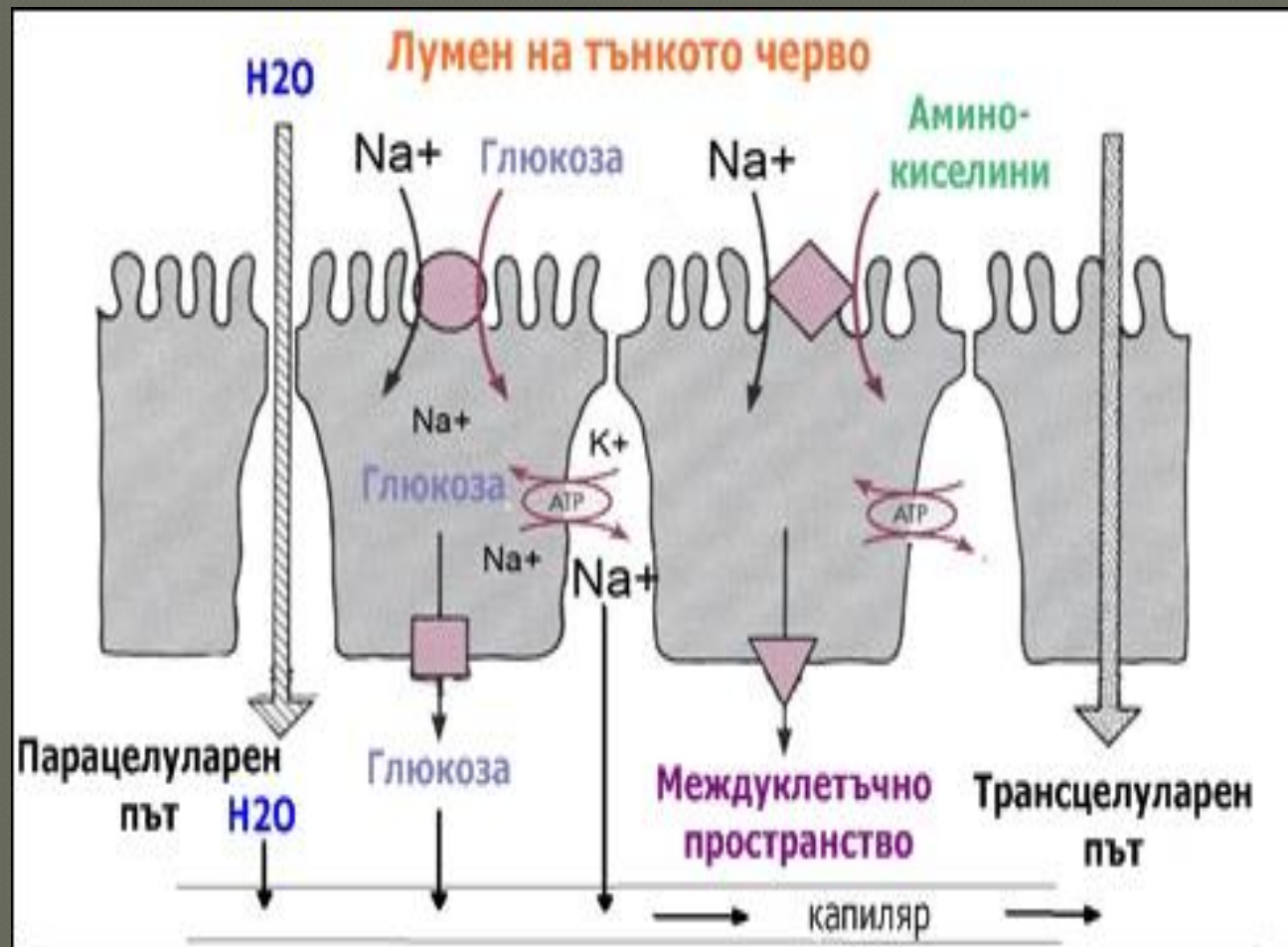


**5** Loss of the phosphate restores the protein's original conformation.



**6** K<sup>+</sup> is released and Na<sup>+</sup> sites are receptive again; the cycle repeats.

❖ *Схема на вторично-активен транспорт (резорбция на глюкоза в тънкото черво)*

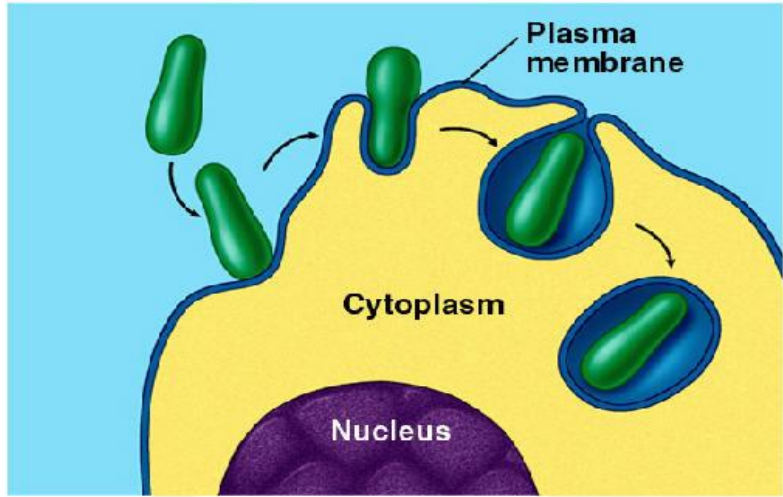




# ❖ Эндоцитоза

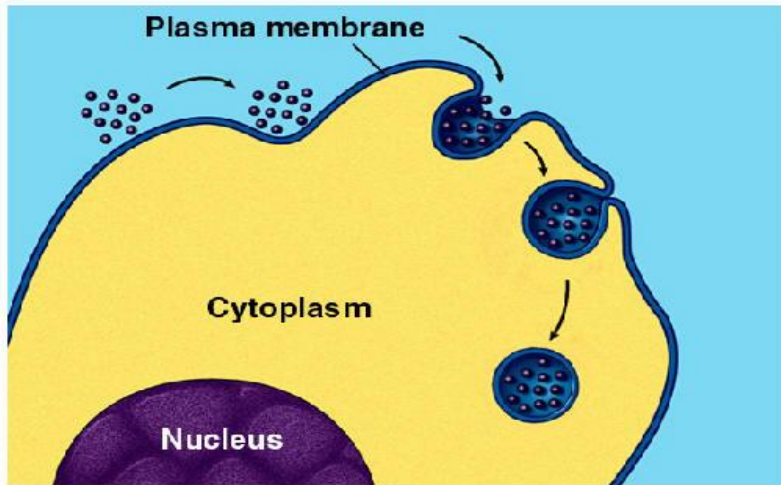
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission is required for reproduction or display.

## Endocytosis – Phagocytosis



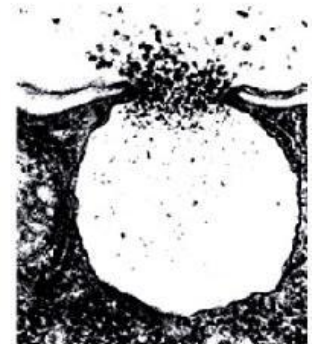
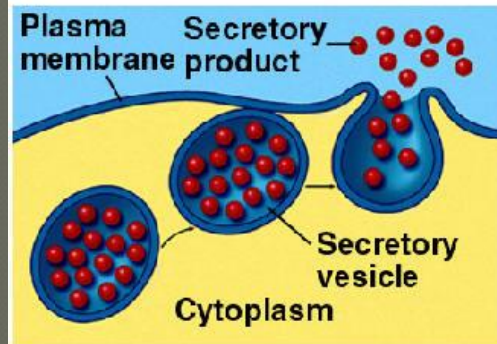
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission is required for reproduction or display.

## Endocytosis – Pinocytosis



Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission is required for reproduction or display.

## Exocytosis



# Възбудимост и възбуждение

- **Дразнимост** - свойство на живата тъкан да реагира на въздействия от вътрешната или външната среда.
- **Възбудимост** - свойство на възбудимите тъкани (нервна и мускулна) да реагират на въздействия с процес на възбуждение.
- **Възбуждението** е специфична промяна на електричния потенциал на цитоплазмената мембрана на нервните или мускулните клетки.

# Мембранен потенциал на покой

---

- Мембранният потенциал на покой е разликата в електричния потенциал на вътреклетъчната и извънклетъчната повърхност на клетъчната мембрана. Тази разлика нормално е около 60 - 90 миливолта, като *вътреклетъчната повърхност е електроотрицателна спрямо извънклетъчната повърхност.*

- Уравнение на Nernst - за равновесен потенциал на даден йон

$$E_x \text{ (mV)} = \pm 61 \log C_{x_e}/C_{x_i}$$

- Уравнение на GOLDMAN - за мембранен потенциал на покой

$$E_M \text{ (mV)} = - 61 \log \frac{C_{Na_i} \cdot P_{Na_i} + C_{K_i} \cdot P_{K_i} + C_{Cl_e} \cdot P_{Cl_e}}{C_{Na_e} \cdot P_{Na_e} + C_{K_e} \cdot P_{K_e} + C_{Cl_i} \cdot P_{Cl_i}}$$

# Видове възбудими мембрани

- **Електровъзбудими мембрани** са тези, които променят пропускливостта си за йони в зависимост от мембранныя потенциал (мембраната на аксона, на мускулната клетка, на кардиомиоцита).
- **Електроневъзбудимите мембрани** променят пропускливостта си за йони в резултат на свързване на мембранны рецептори с невромедиатори (постсинаптичната мембрана) или под въздействие на някакъв вид енергия (мембраната на рецепторите на сетивните системи).

# Характеристика на Локалния отговор

---

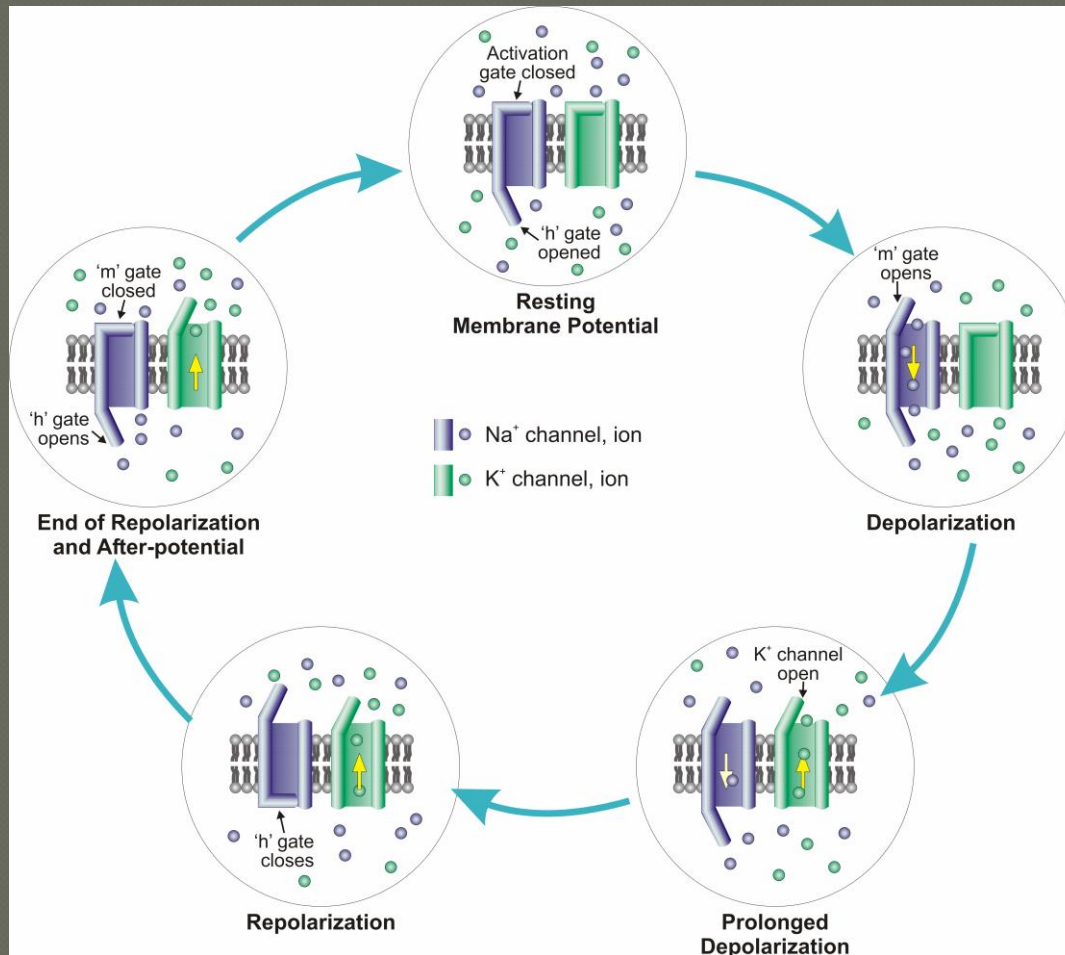
- Амплитудата му е пропорционална на силата на дразнителя (амплитудно кодиране на информацията за силата на дразнителя);
- Разпространява се със затихване в ограничен участък от мястото на генериране;
- Има възможност за сумиране на локалните отговори.

# Акционен потенциал

---

- *Под действие на достатъчно силен дразнител (прагов) в електровъзбудимата мембрана протичат последователно и за точно определено време следните промени: намаляване на мембранныя потенциал (деполяризация) до определена стойност, последвана от възстановяване на мембранныя потенциал (реполяризация). Съвкупността от тези промени се нарича **акционен потенциал**.*

# Потенциал-зависими натриеви канали



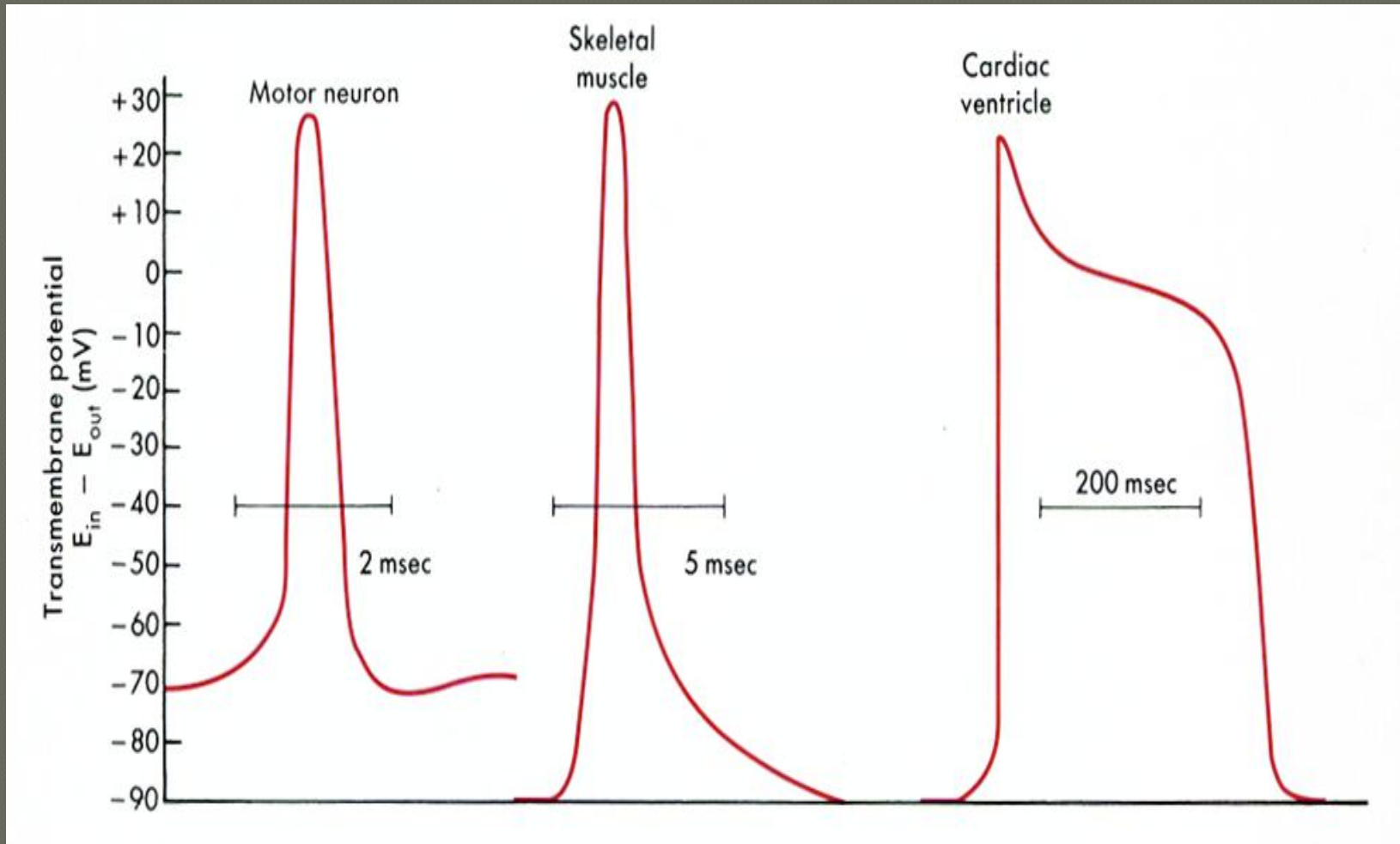


# Характеристика на акционния потенциал

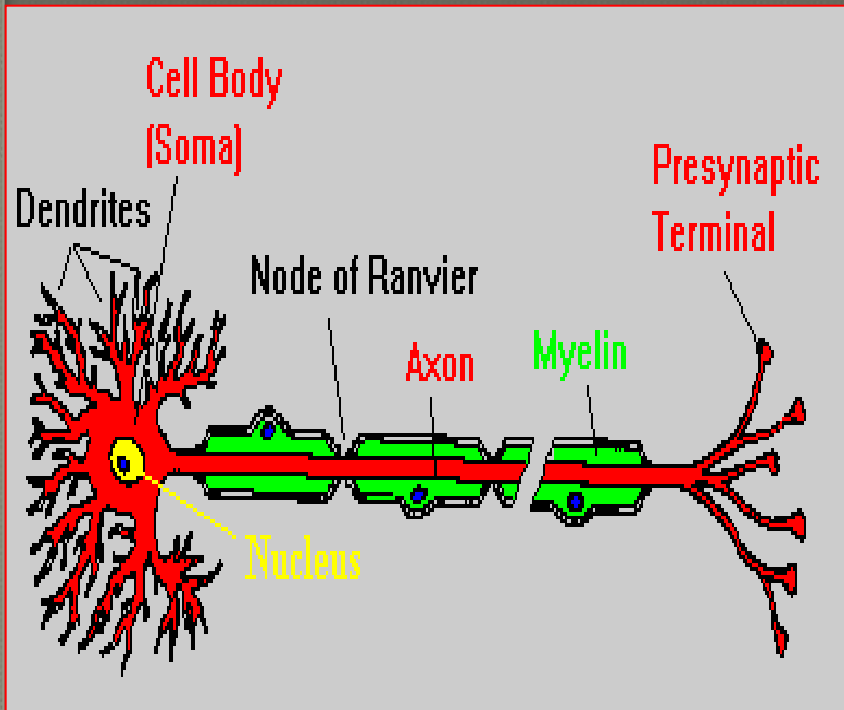
---

- закон за “всичко или нищо” - генерира се при достатъчно силен (прагов) дразнител
- честотно кодиране на информацията за силата на надпраговите дразнители – по-силните надпрагови дразнители водят до повишена честота на генерираните АП.

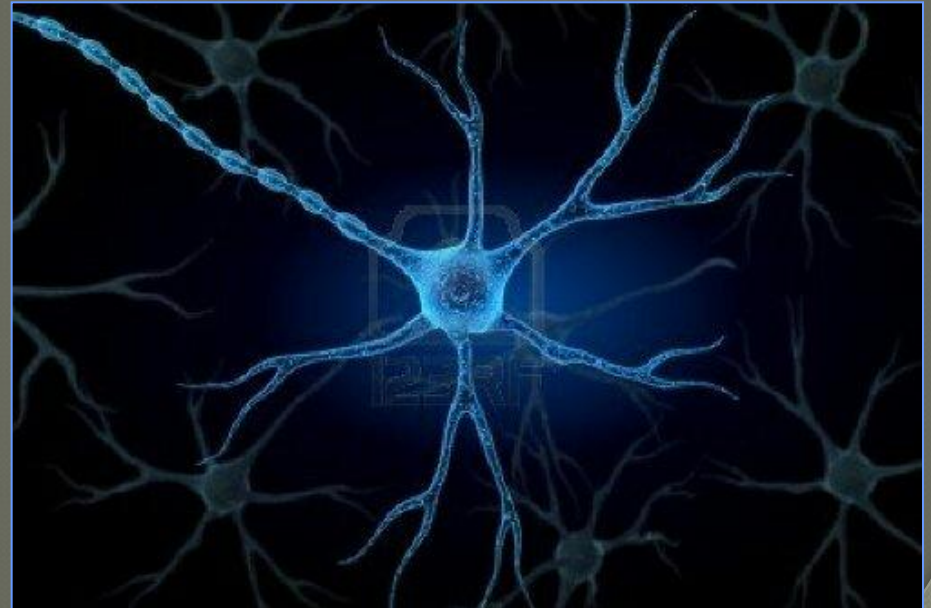
# Електровъзбудимите мембрани при възбуждане генерират Акционен потенциал.

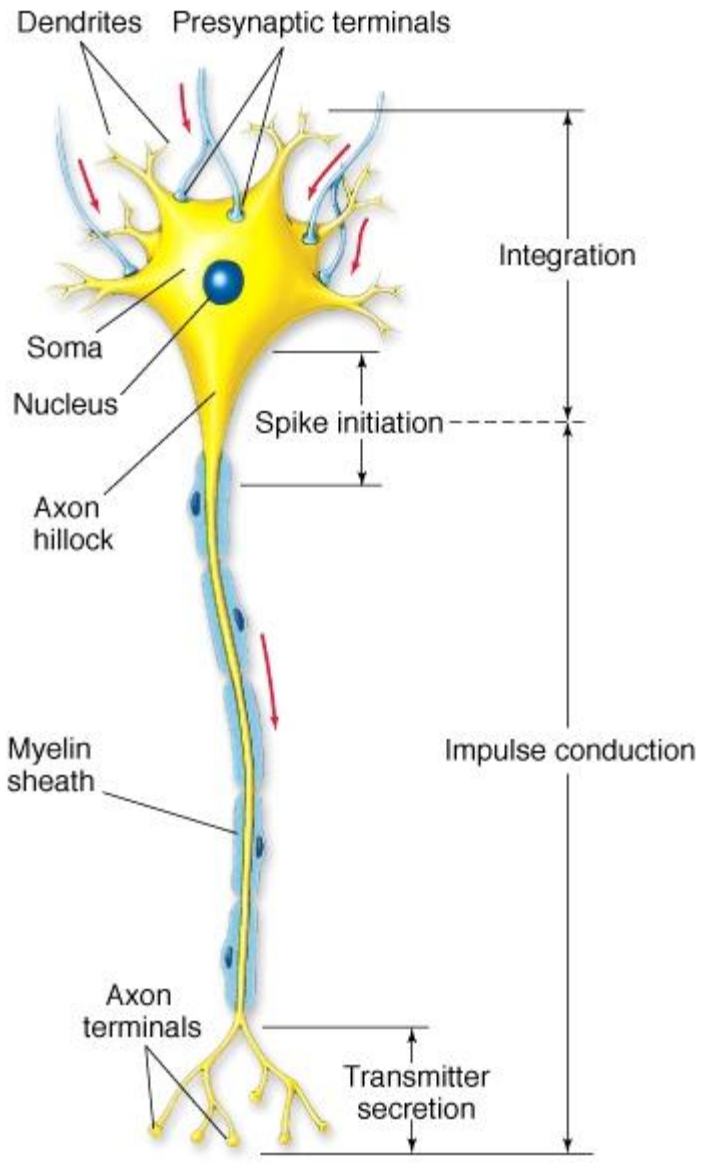


# Основната функционална единица на ЦНС е невронът.



**Неврон**

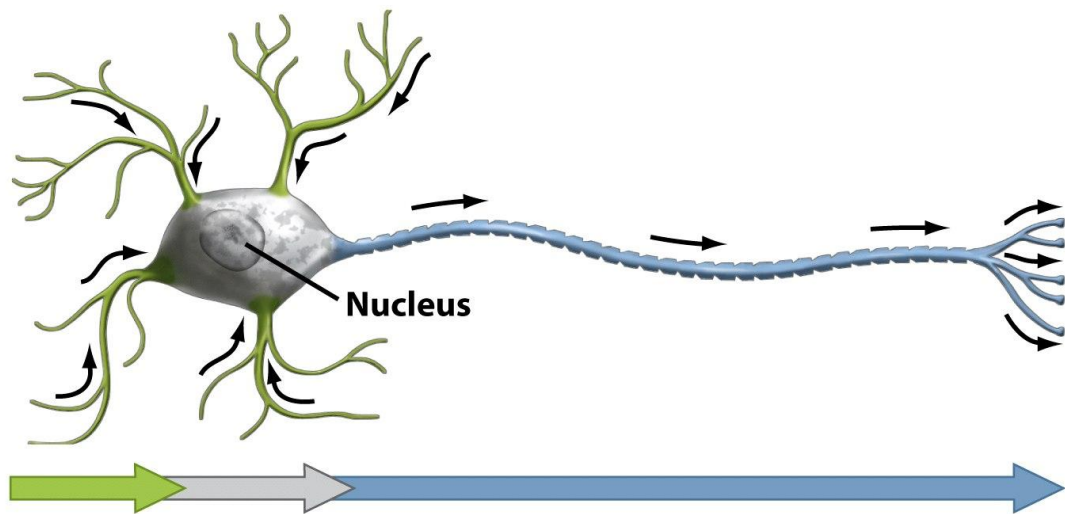




**АП се генерира в областта на аксонното хълмче.**

**Върху дендритите и сомата окончават аксоните на множество неврони, чрез които идва информация от много входове.**

## Information flow through neurons



**Dendrites**

Collect electrical signals

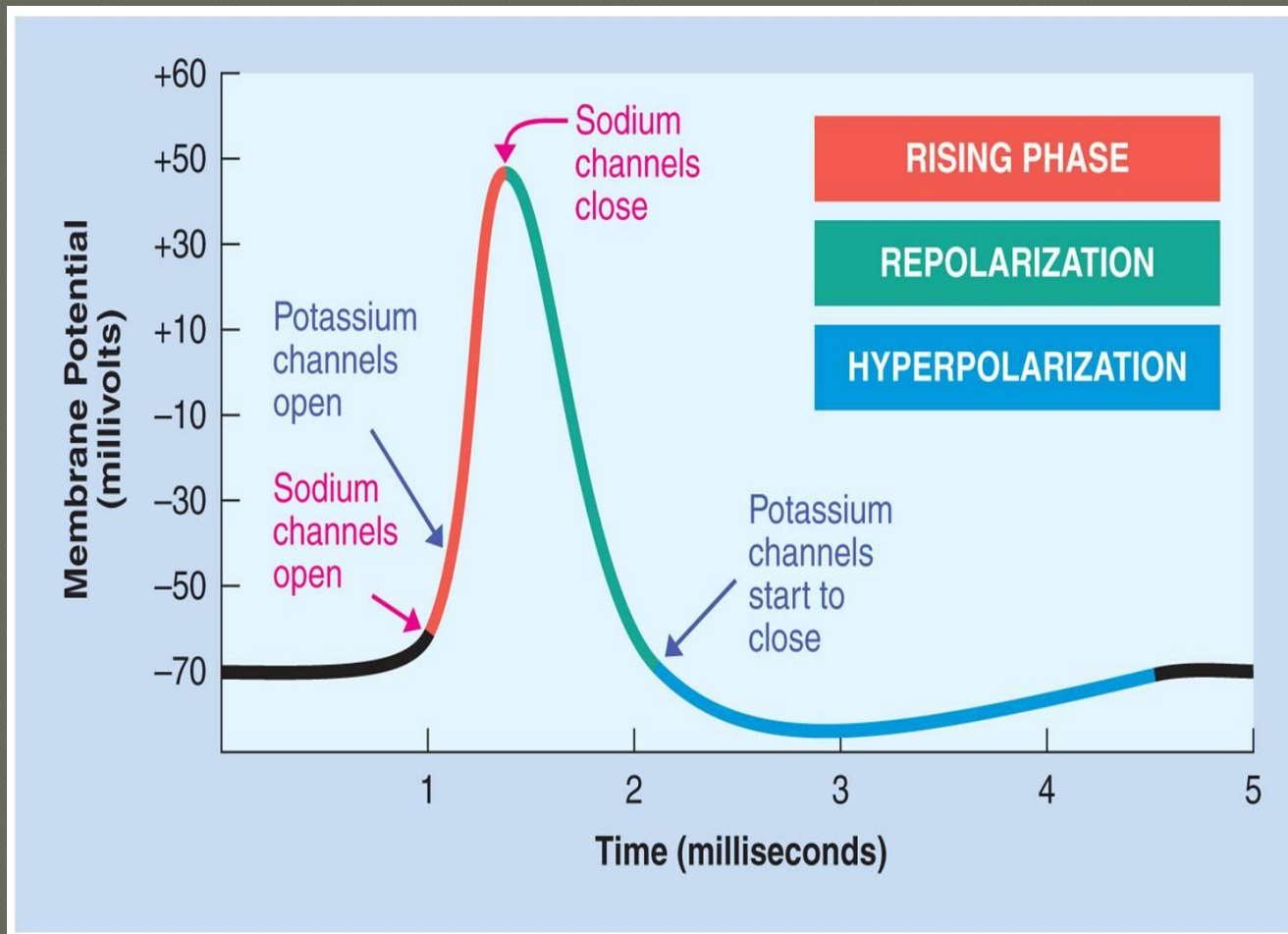
**Cell body**

Integrates incoming signals and generates outgoing signal to axon

**Axon**

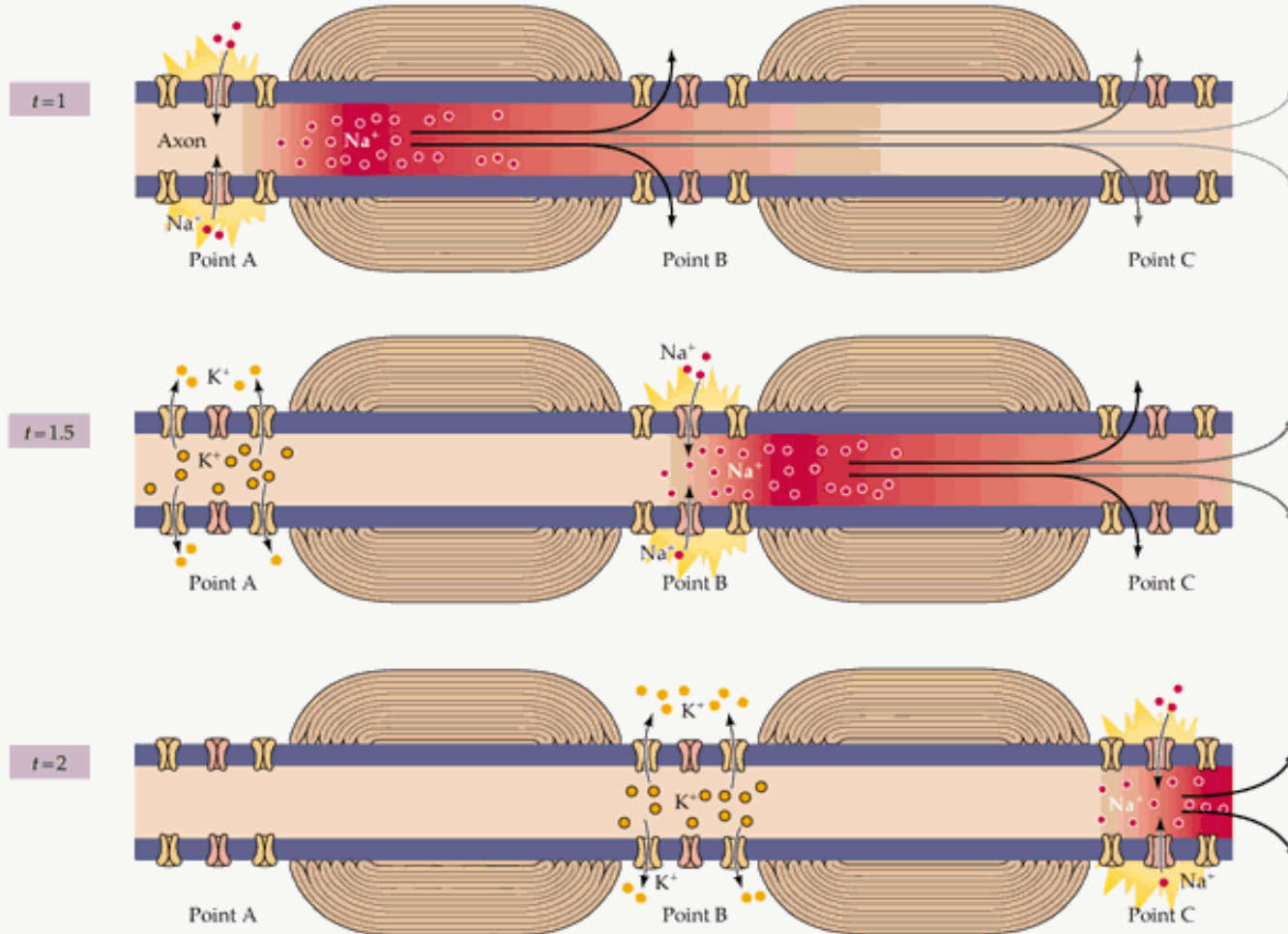
Passes electrical signals to dendrites of another cell or to an effector cell

# Акционен потенциал на неврона



# Разпространение на акционния потенциал

(B) Action potential propagation



Скоростта на предаване на възбудния импулс зависи от диаметъра на нервното влакно и от това дали е миелинизирано.

## Видове нервни влакна

Table 2: Nerve Fiber Types and Nerve Blocking

Fiber Type	Function	Diameter (microns)	Myelination	Conduction Velocity (m/s)	Sensitivity to Nerve Block
<b>Type A</b>					
Alpha ( $\alpha$ )	Proprioception, motor	12-20	Heavy	70-120	+
Beta ( $\beta$ )	Touch, pressure	5-12	Heavy	30-70	++
Gamma ( $\gamma$ )	Muscle spindles	3-6	Heavy	15-30	++
Delta ( $\delta$ )	Pain, temperature	2-5	Heavy	12-30	+++
<b>Type B</b>	Preganglionic autonomic	<3	Light	3-15	++++
<b>Type C</b>					
Dorsal root	Pain	0.4-12	None	0.5-2.3	++++
<b>Sympathetic</b>	Postganglionic	0.3-1.3	None	0.7-2.3	++++

- Pain practitioners block the nerves transmitting pain impulses (Type A- $\delta$ , Type C)
- Lower concentrations of local anesthetic will only block the small unmyelinated and lightly myelinated (Type C and Type A- $\delta$ ) fibers
- Middle-frequency currents (2,000-20,000 Hz) block smaller unmyelinated (Type C) and small myelinated (Type A- $\delta$ ) fibers
- Larger fibers (Type A- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) require high-amplitude currents and are usually spared in electrical, low-dose chemical (eg, labor epidural) blocks

# Закони за провеждане на възбуждението по нервните влакна:

1. Закон за физиологичната цялост на нерва
2. Закон за двупосочното провеждане (в цялостния организъм е еднопосочно от възбуден към невъзбуден участък)
3. Закон за изолираното провеждане



# Механизми на междуклетъчна сигнализация

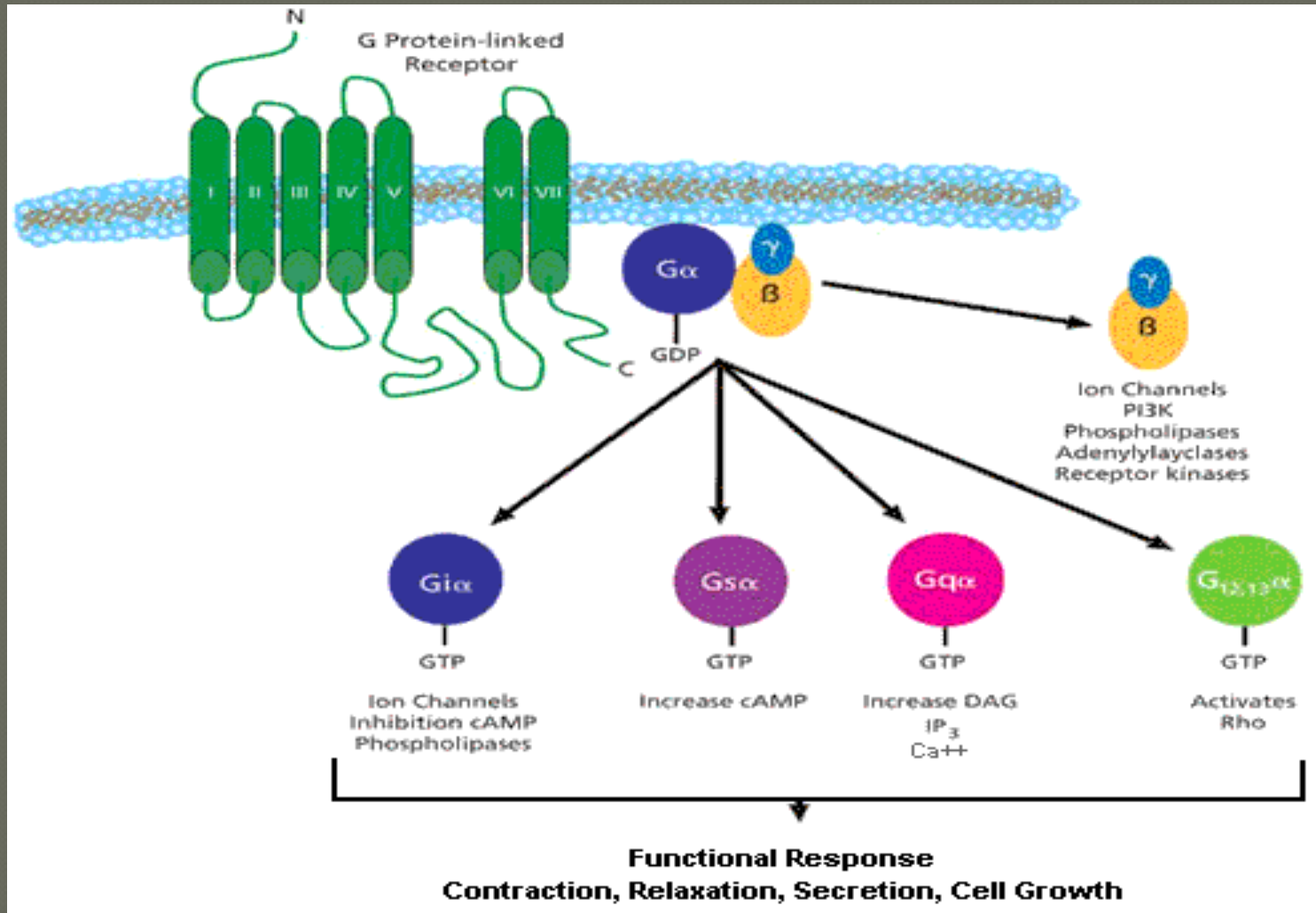
---

- За да осъществят своя ефект, сигналните молекули (лиганди) се свързват със специфични за тях рецептори, които според локализацията си биват :
  1. Мембранни
  2. Цитоплазмени
  3. Ядрени
- Броят на рецепторите в клетъчната мембрана може да варира:
  1. Регулация “надолу” настъпва при високи концентрации на съответния лиганд → интернализация на рецепторите
  2. Регулация “нагоре” при понижена концентрация на лиганда

# Механизми на междуклетъчна сигнализация

- Сигналните молекули, които са липидоразтворими лесно преминават през клетъчната мембрана на прицелната клетка и се свързват с цитозолен или ядрен рецептор, повлиявайки белтъчната синтеза в клетката.
- Сигналните молекули, които не могат да преминат през клетъчната мембрана се свързват със специфичен рецептор върху нея.
- Лиганд-рецепторният комплекс активира специфичен G-протеин, локализиран по съседство.

- Нобелови лауреати за физиология и медицина за 1994 са Alfred G. Gilman и Martin Rodbell (USA) за откритието на G-протеините и тяхната роля в междуклетъчната сигнализация

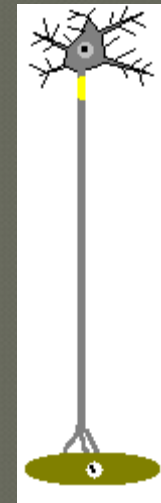


# Механизми на междуклетъчна сигнализация

- Всички G-протеини притежават ясно изразен афинитет към GTP.
- Активираният G-протеин се свързва със специфичен ефекторен регулаторен ензим, отговорен за формирането на т.нар. вторичен посредник.
- Ефекторният ензим също като G-протеина се намира в клетъчната мембрана, докато вторичният посредник е водно-разтворимо съединение, поради което свободно дифундира в цитозола.
- Вторични посредници са: цАМФ, ИТФ и диацилглицерол, арахидонова киселина, Ca<sup>++</sup> калмодулин, цГМФ.
- Вторичните посредници активират протеинкинази или тирозинкинази.

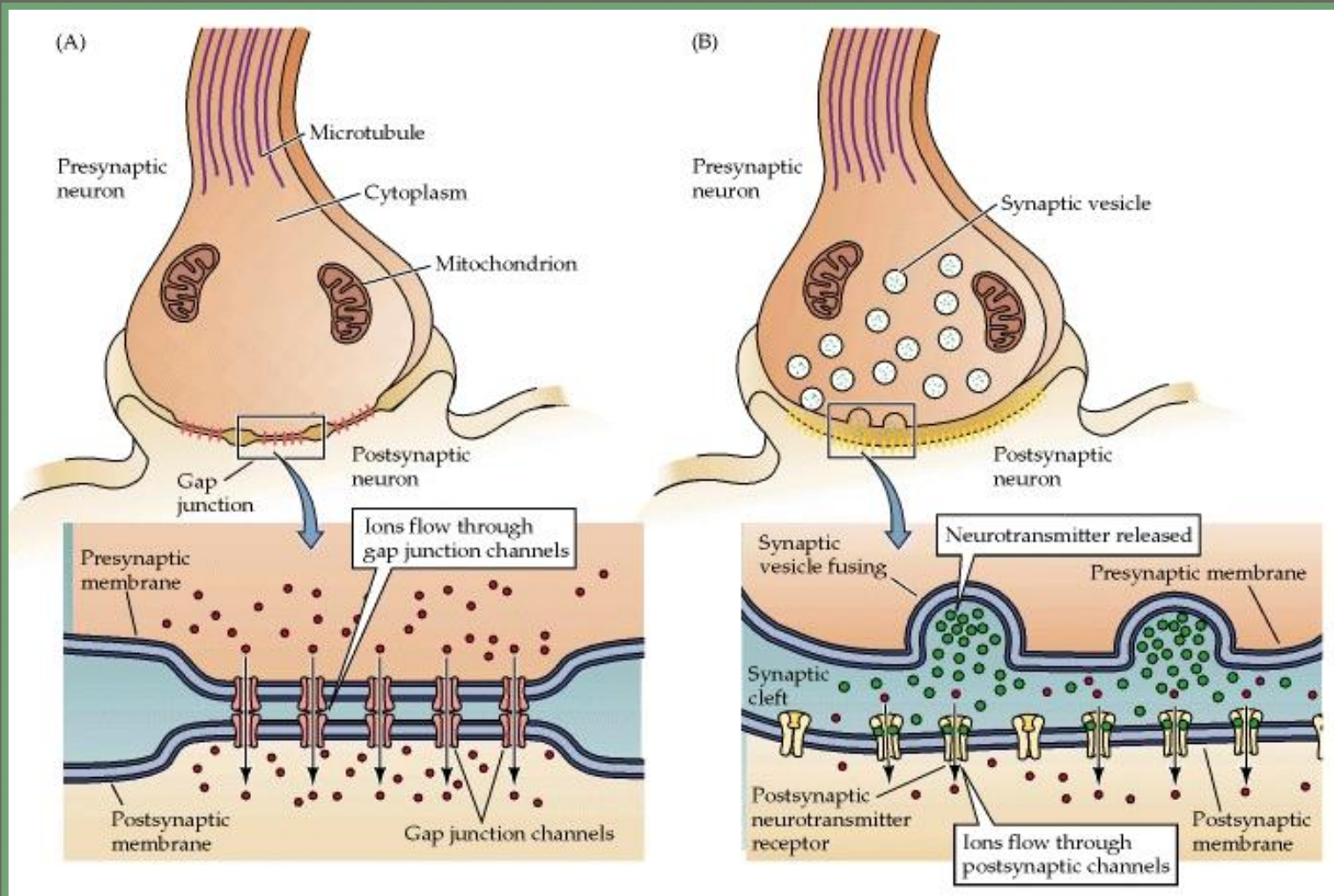
# Синапс

- Синапсът е структура, която осъществява връзката между нервните клетки или между нервна и мускулна, или нервна и жлезиста клетка.
- Посредством синапсите става предаване на информация между тези клетки.
- ❖ Съществуват два вида синапси:
  1. Електрични
  2. Химични
- ❖ Всеки синапс има:
  1. Пресинаптична мембрана
  2. Синаптична цепка
  3. Постсинаптична мембрана



# Видове синапси:

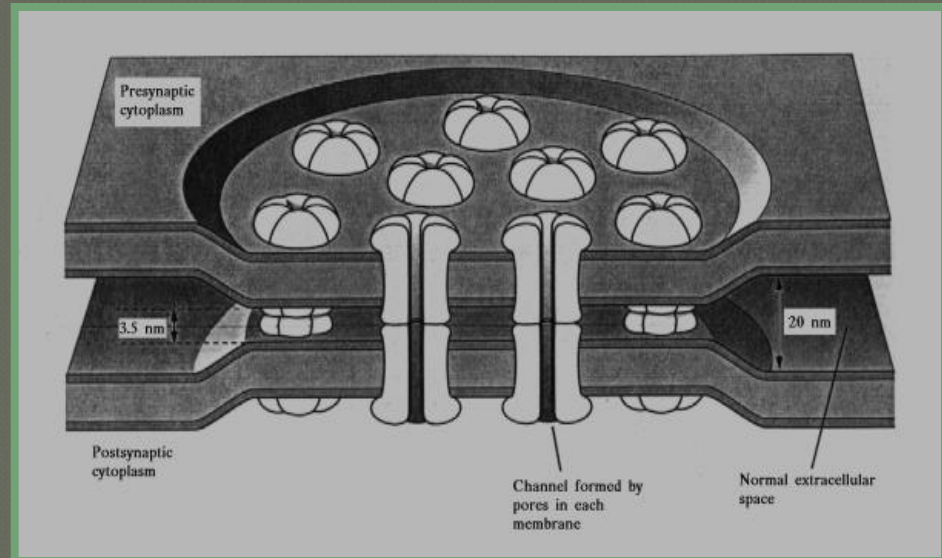
## А) електрични      Б) химични



# Предаване на информация през електричен синапс

## Характеристика:

1. Синаптичната цепка между мембраните на 2-те клетки е много малка (3,5nm)
2. Предаването на информация се осъществява чрез специален канал (конексон)
3. Каналът променя своята проводимост под влияние на pH, Ca<sup>++</sup> и др. фактори
4. Предаването е с голяма скорост
5. Предаването е двупосочно



# Предаване на информация през химичен синапс

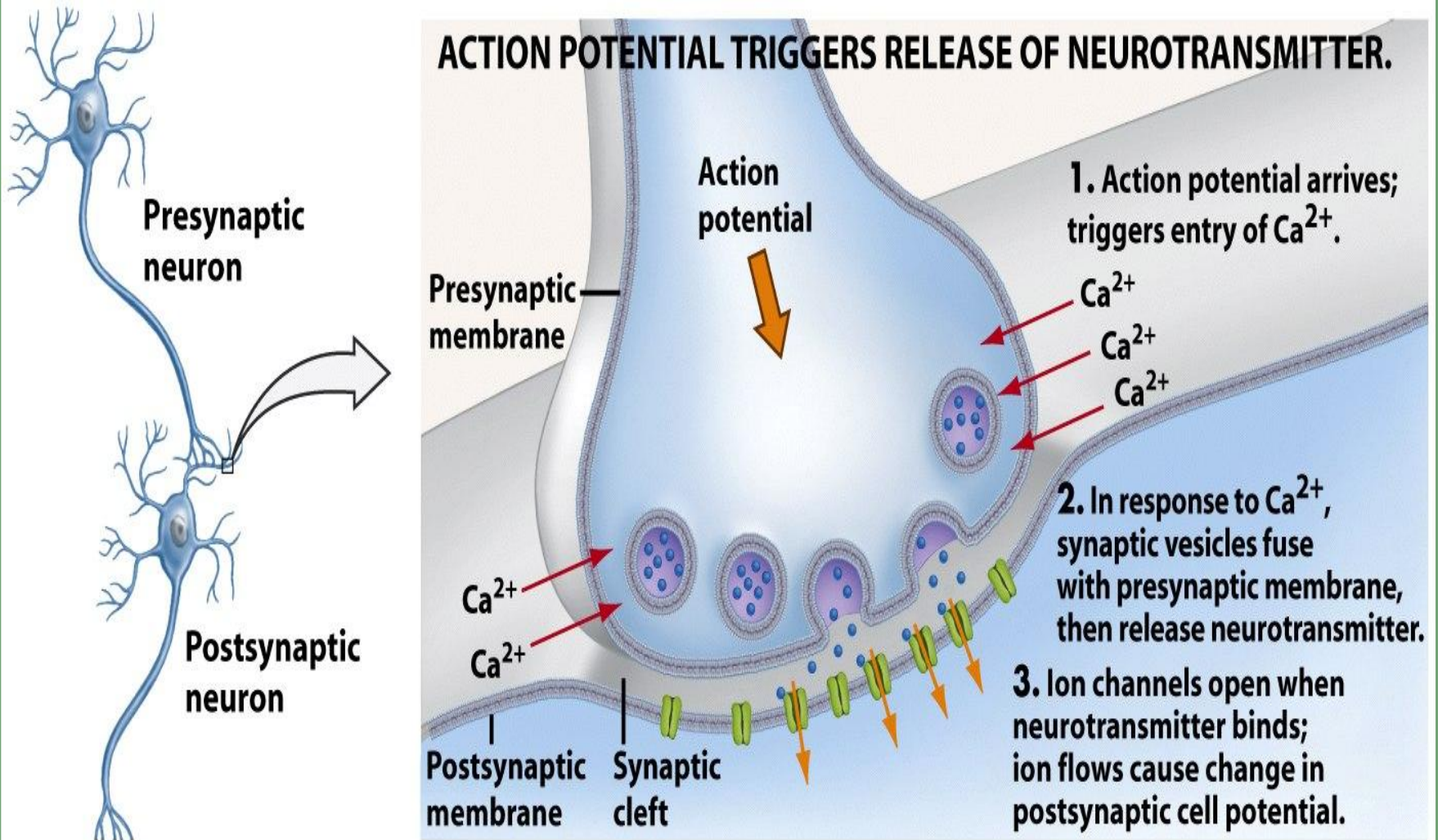


Figure 45-15 Biological Science, 2/e  
© 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.



# Предаване на информация през химичен синапс

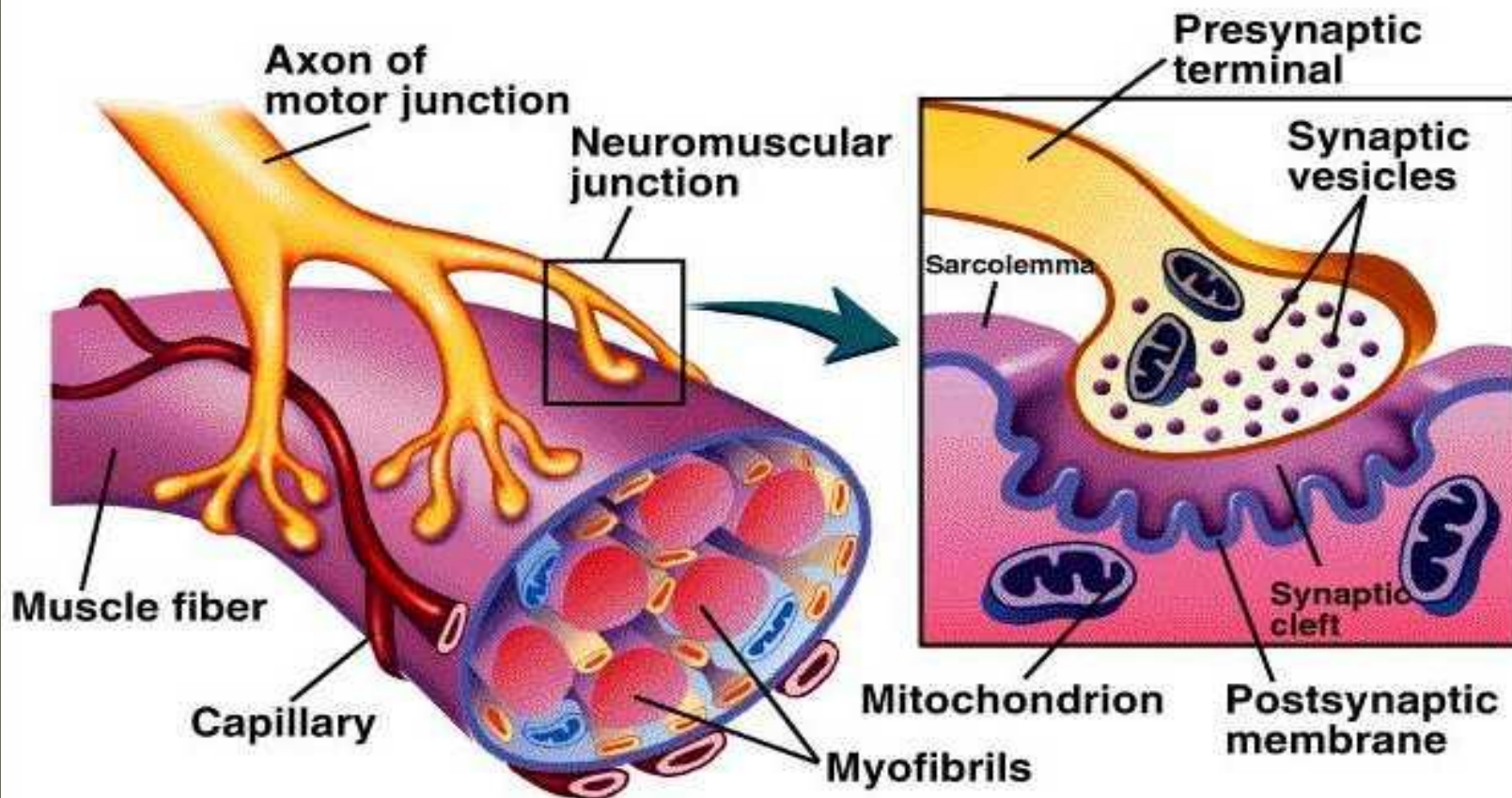
---

## ◎ Характеристика

1. Предаване чрез невротрансмитер (един неврон синтезира само 1 вид медиатор)
2. Синаптичната цепка е с размер 20-40 nm
3. Еднопосочно предаване от пре- към постсинаптична мембрана
4. Закъснение (синаптична задръжка)
5. Възможност за сумиране на ПСП
6. Настъпване на умора

Типичен пример за предаване на информация чрез химичен синапс е нервномускулният синапс.

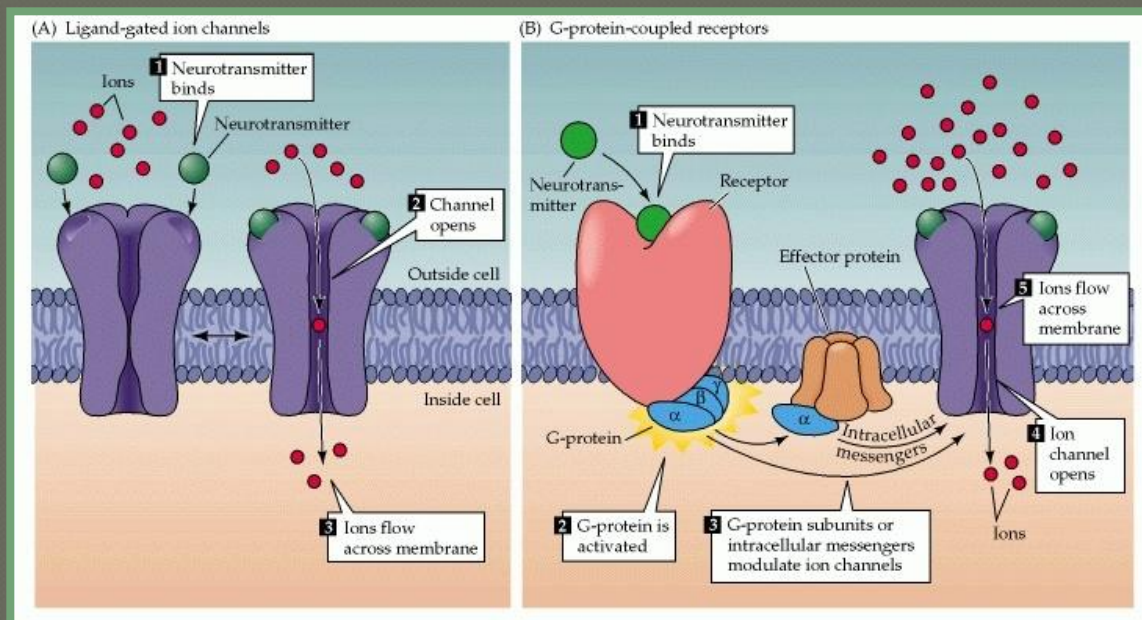
## Neuromuscular Junction



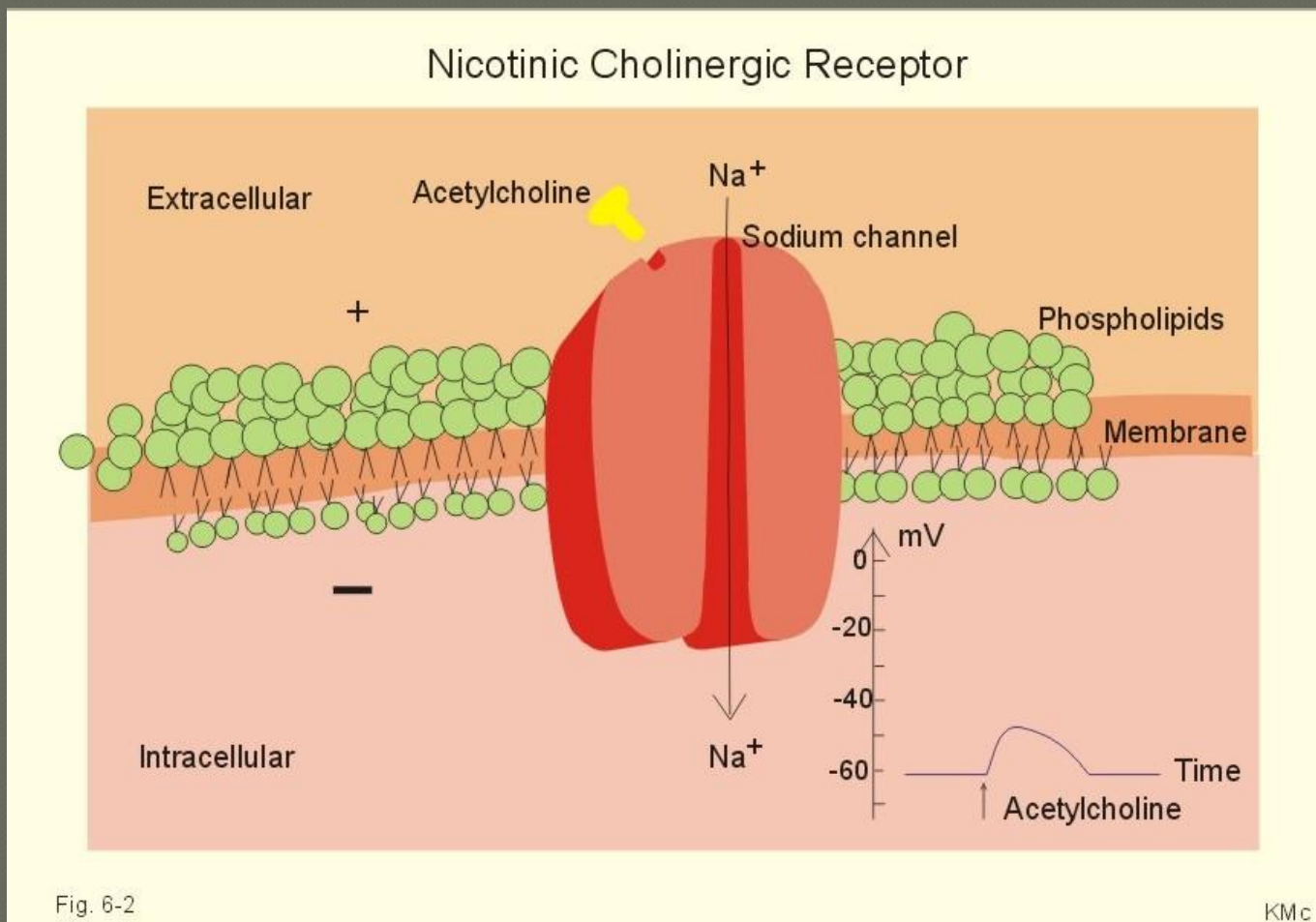
Медиаторът, отделен в синаптичната цепка се свързва със специфичен рецептор на постсинаптичната мембрана и това води до промени в проницаемостта ѝ за различни йони и се получава деполяризация (ВПСП) или хиперполяризация (ЗПСП), в зависимост от вида на отворените йонни каналчета.

Мембранните рецептори са 2 типа:

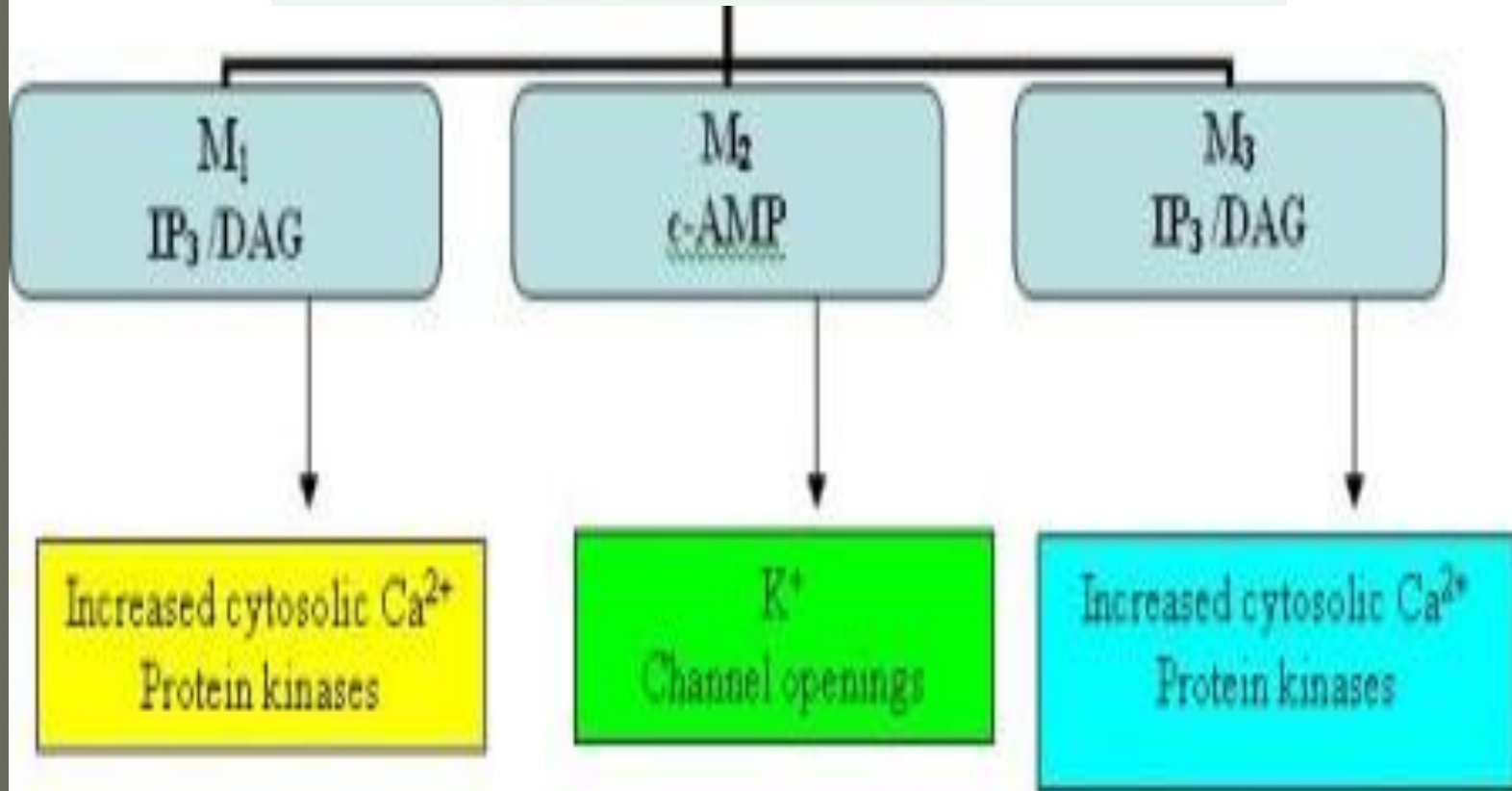
1. рецептори, контролиращи йонните каналчета директно (N-холинови рецептори; GABA – рецептори; глицинови рецептори; глутаматни рецептори)
2. рецептори, контролиращи йонните каналчета с помощта на G-протеин и вторични посредници



# N – холинергични рецептори

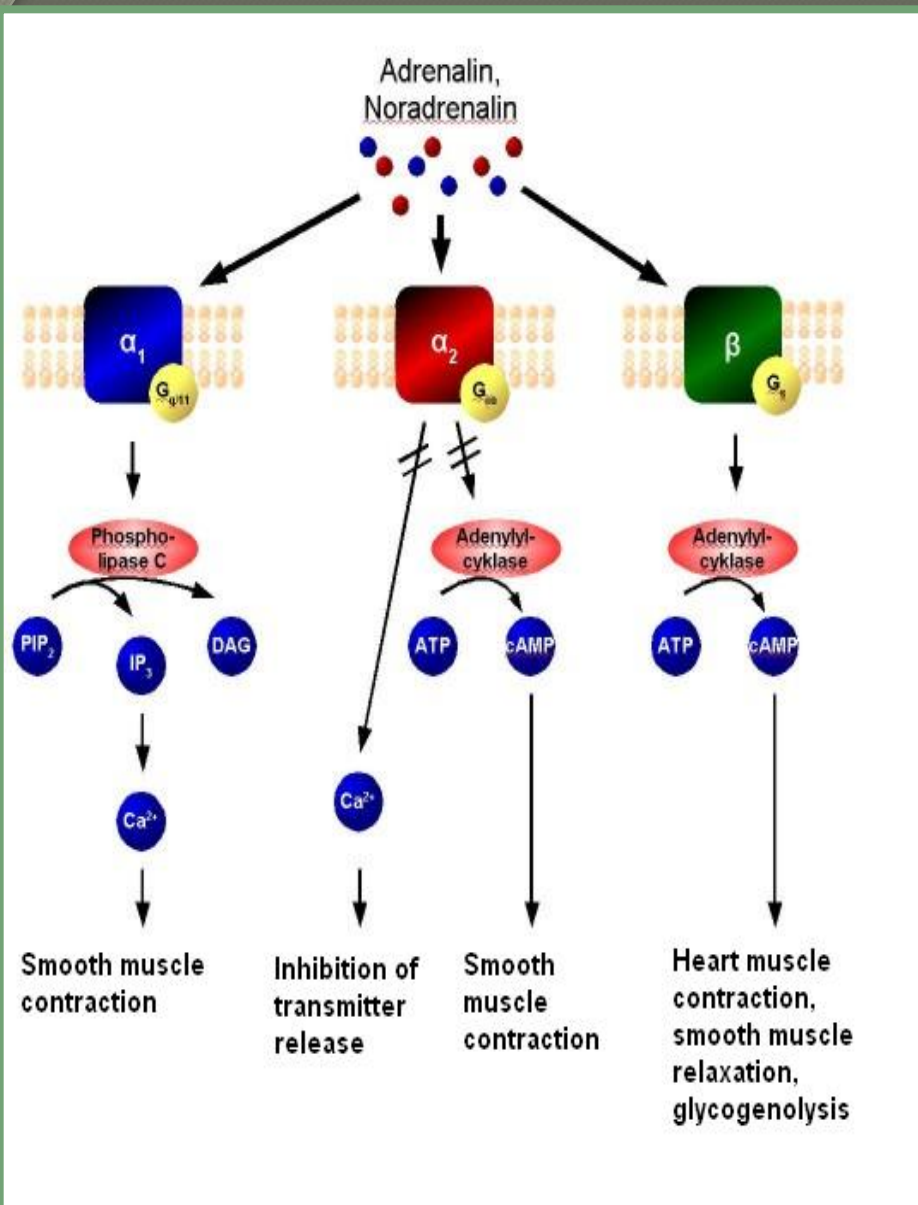


# Мускаринови (m) холинергични Рецептори



# Адренергични рецептори

Alpha Receptors		Beta Receptors	
<ol style="list-style-type: none"> <li>Vasoconstriction of               <ol style="list-style-type: none"> <li>Coronary arteries</li> <li>Veins</li> </ol> </li> <li>↓ motility of GIT smooth muscle cells</li> </ol>			
<b>α1</b> (postsynaptic)	<b>α2</b> (presynaptic)	<b>β1</b> (postsynaptic)	<b>β2</b> (postsynaptic)
<b>Gq protein</b> coupled Activates <b>Phospholipase C</b> <b>PIP2 → IP3 + DAG</b>	<b>Gi protein</b> coupled Inhibits <b>Adenyl Cyclase</b> <b>ATP → X → cAMP</b>	<b>Gs protein</b> coupled Activates <b>Adenyl Cyclase</b> <b>ATP → cAMP</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>Vasoconstriction of blood vessels of               <ol style="list-style-type: none"> <li>Skin</li> <li>GIT</li> <li>Kidney</li> <li>Brain</li> </ol> </li> <li>Contraction of smooth muscles of               <ol style="list-style-type: none"> <li>Ureter</li> <li>Vas deferens</li> <li>Urethral sphincter</li> <li>Uterus</li> <li>Ciliary body (mydriasis)</li> </ol> </li> <li>Glucose metabolism               <ol style="list-style-type: none"> <li>Gluconeogenesis</li> <li>Glycolysis</li> </ol> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Glucose metabolism               <ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibits insulin release</li> <li>Stimulates glucagon release</li> </ol> </li> <li>Contraction of anal sphincter</li> <li>Inhibits release of Norepinephrine</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>The heart               <ol style="list-style-type: none"> <li>↑ heart rate (+ chronotropic)</li> <li>↑ impulse conduction (+dromotropic)</li> <li>↑ contraction (+ inotropic)</li> <li>↑ ejection fraction</li> </ol> </li> <li>↑ renin release by Juxtaglomerular cells</li> <li>↑ hunger               <ol style="list-style-type: none"> <li>↑ ghrelin release by stomach</li> </ol> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Smooth muscle relaxation of               <ol style="list-style-type: none"> <li>Bronchus</li> <li>Bronchioles</li> <li>Detrusor muscle</li> <li>Uterine muscle</li> </ol> </li> <li>Contraction of urethral sphincter</li> <li>↑ renin release by Juxtaglomerular cells</li> <li>Glucose metabolism               <ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibits insulin release</li> <li>Stimulate                   <ol style="list-style-type: none"> <li>Gluconeogenesis</li> <li>Glycolysis</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>Lipolysis</li> <li>Thickened salivary secretion</li> </ol>

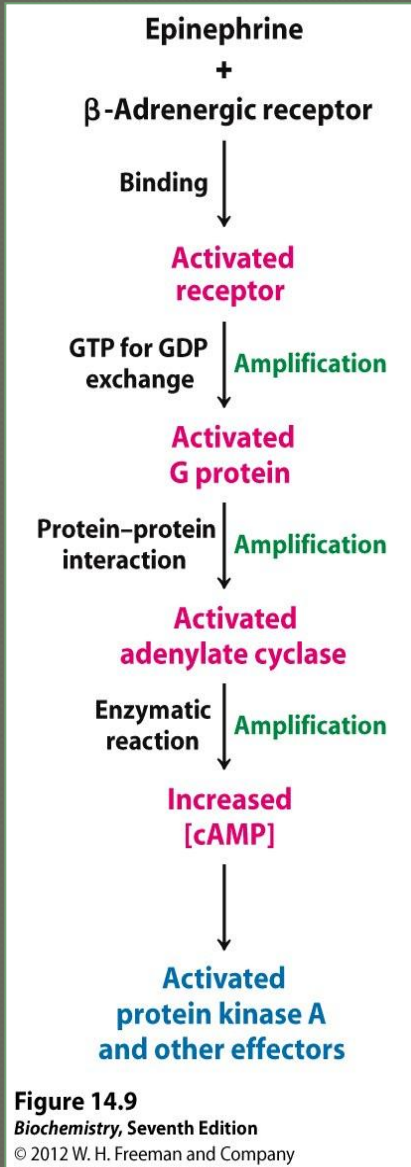


## Механизъм на действие на адренергичните рецептори:

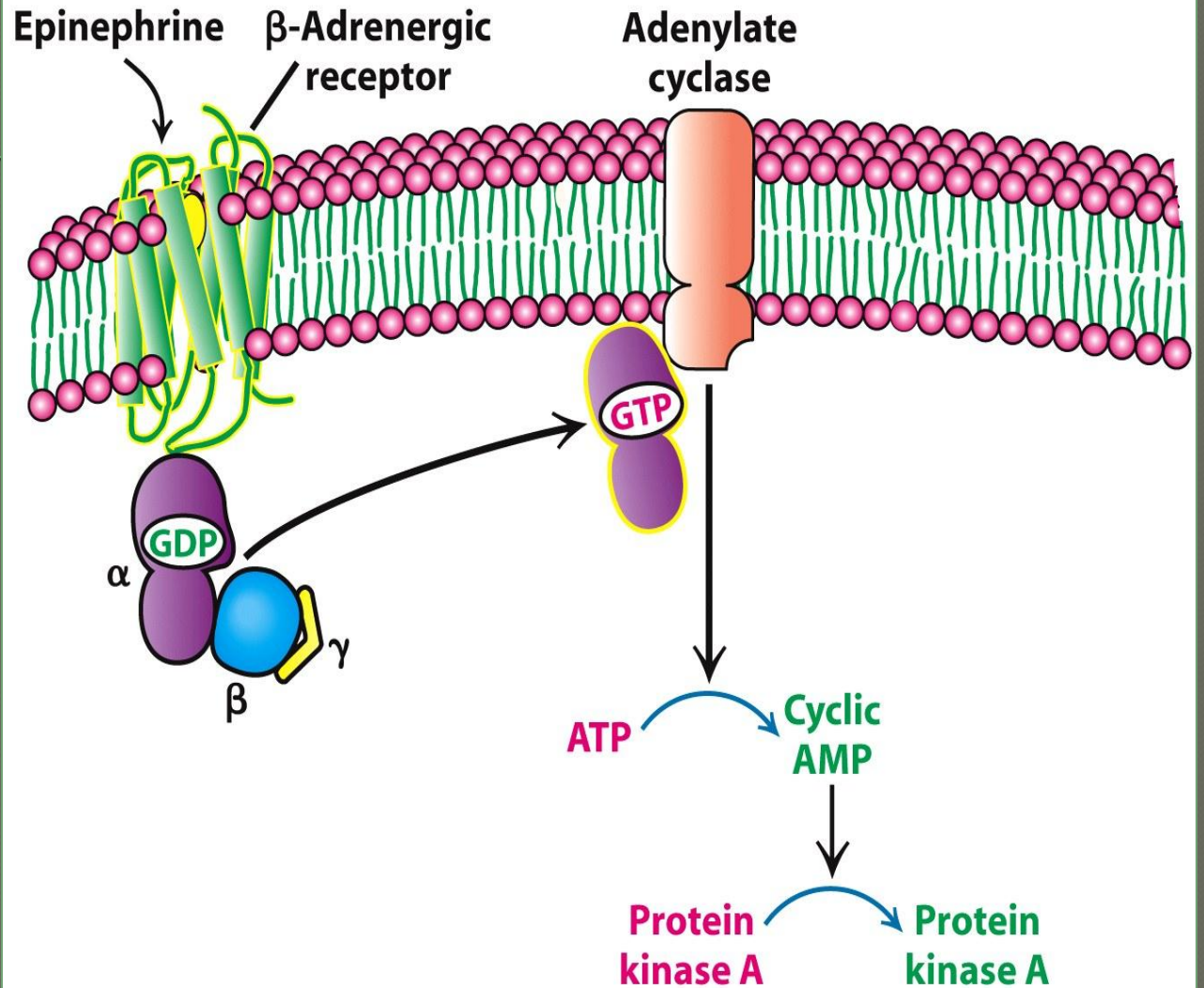
Адреналинът и норадреналинът са лиганди, които се свързват с  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  или  $\beta$ -адренергични рецептори. Свързването с  $\alpha_1$  активира  $G_q$ , което води до повишаване на вътреклетъчната концентрация на  $Ca^{2+}$   $\rightarrow$  съкращение на гладко-мускулните клетки.

Свързването с  $\alpha_2$  чрез  $G_i$ , който понижава  $cAMP$   $\rightarrow$  отпускане на гладко-мускулните клетки.

$\beta$  рецепторите са свързани с ефекта на  $G_s$ , повишава се  $cAMP$   $\rightarrow$  контракция на миокард ( $\beta_1$ ) и отпускане на гладко-мускулните клетки ( $\beta_2$ ), защото те могат да се свързват и с  $G_i$ .



**Figure 14.9**  
*Biochemistry, Seventh Edition*  
 © 2012 W. H. Freeman and Company



**Figure 14.6**  
*Biochemistry, Seventh Edition*  
 © 2012 W. H. Freeman and Company