

Физиология ЦНС.

Лектор: профессор кафедры физиологии человека и животных биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, д.б.н. **Дубынин Вячеслав Альбертович**

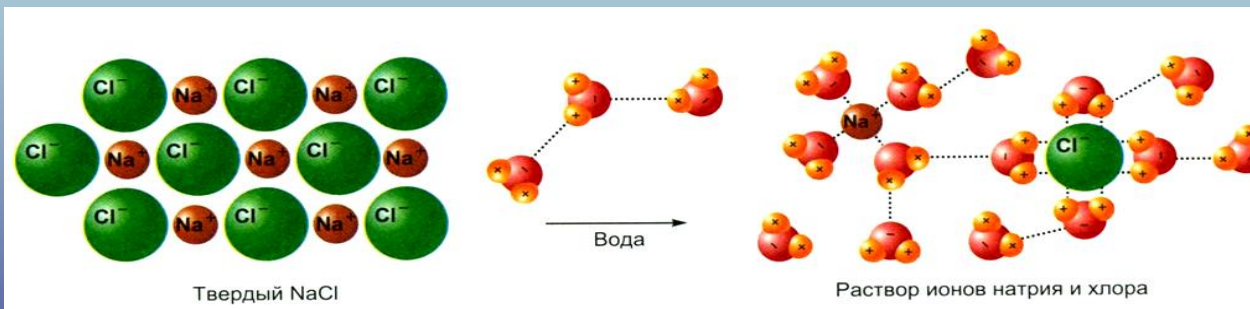
Лекция 2. Химический состав живых организмов. Структура и разнообразие белков. Внутреннее строение нейронов.
Потенциал покоя нервных клеток.

H₂O – вода:

65-70% массы
тела человека,
«универсальный
растворитель»

Минеральные соли:

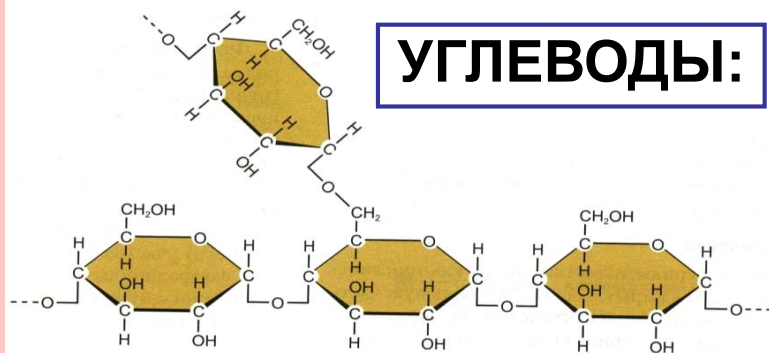
при растворении в воде образуют ионы
(переносчики зарядов в
биоэлектрических процессах):



Na⁺ и Ca²⁺ – активизирующее действие на нервную систему

K⁺ и Cl⁻ – участвуют в торможении нервных клеток

УГЛЕВОДЫ:



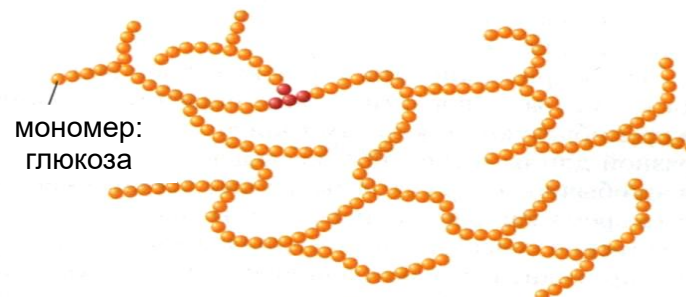
Моносахариды:

глюкоза
($C_6H_{12}O_6$)
(энергетическая
функция; 0.1% в
плазме крови)

фруктоза
рибоза

Полисахариды:

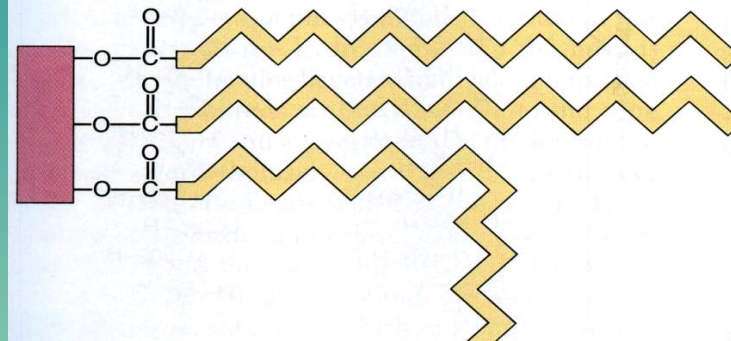
крахмал
целлюлоза
гликоген
(запасающая
функция)



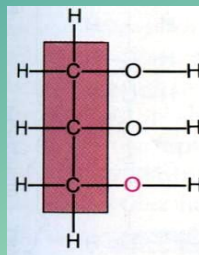
мономер:
глюкоза

гликоген: несколько тысяч молекул глюкозы

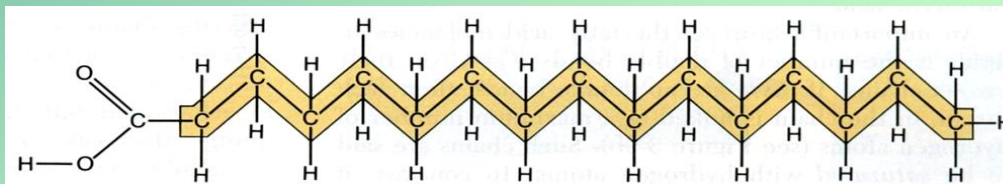
Липиды:
глицерин
+
три остатка-«угле-
водородных хвоста»
жирных кислот



Глицерин: $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$



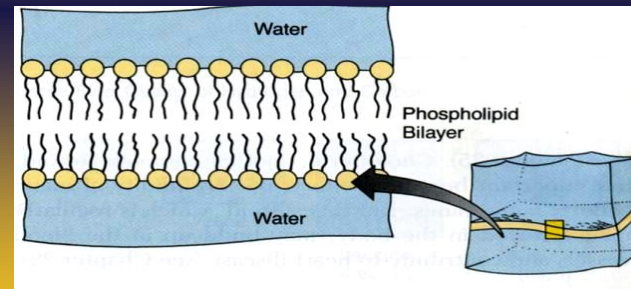
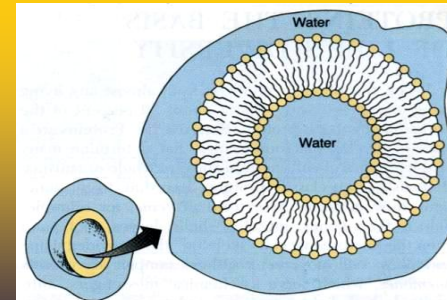
Жирная кислота:
 $\text{COOH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\dots-\text{CH}_2-\text{CH}_3$



Фосфолипиды:

глицерин
+ два углеводородных хвоста
+ фосфорная к-та

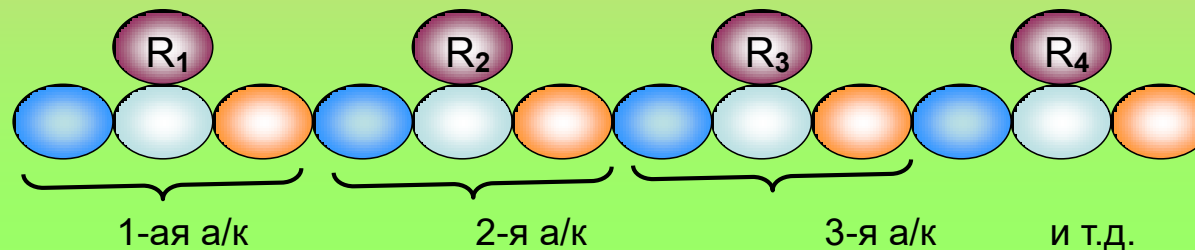
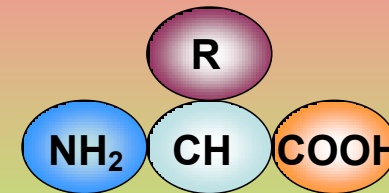
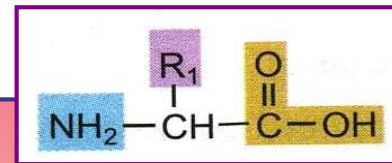
В водном растворе
липиды и
фосфолипиды
образуют капли и
двуслойные пленки.
Такие пленки –
основа всех
биологических
мембран
(строительная
функция + энергетическая и
запасаящая).

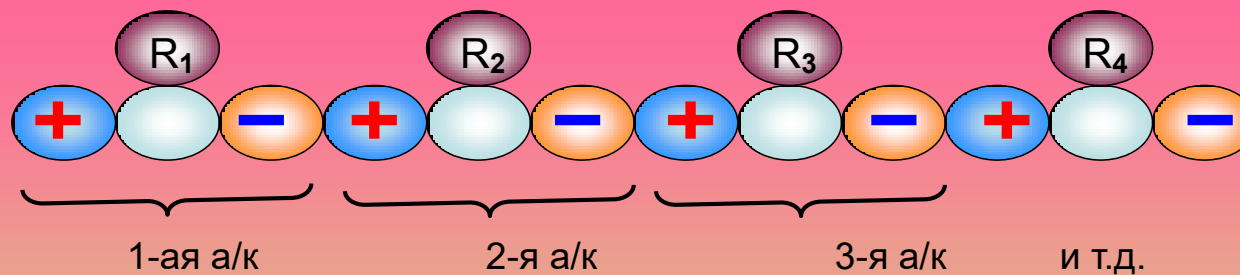


Белки: состоят из мономеров – аминокислот (а/к). Каждая а/к имеет амино-группу ($-\text{NH}_2$), кислотную группу ($-\text{COOH}$), радикал (**R**). Всего в состав белков входят 20 типов а/к; они различаются лишь хим. структурой **R**.

Полимеризация а/к с образованием белка происходит за счет связывания COOH - предыдущей а/к с NH_2 - следующей а/к (*пептидная связь*).

Итоговая цепь а/к – **первичная структура** белка. Радикалы не принимают участия в ее формировании. Средняя длина белковой молекулы – около 500-600 а/к. У каждого белка – своя уникальная первичная структура.

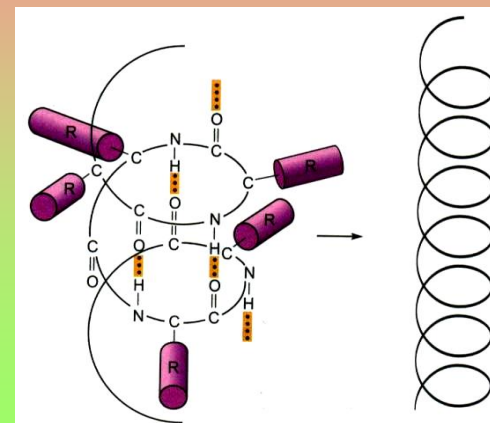




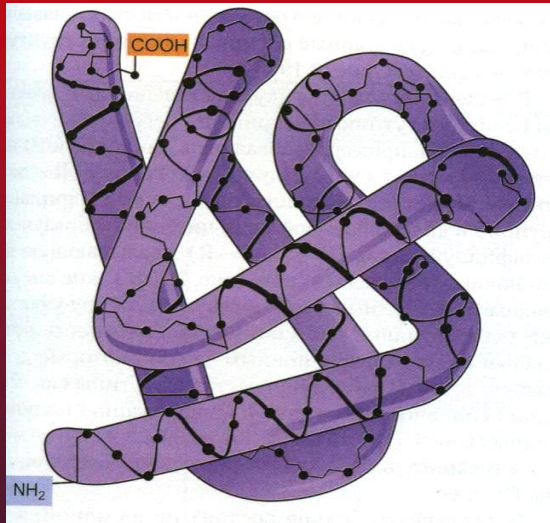
Следующий этап: образование **вторичной структуры** белка.

Она формируется за счет присутствия на аминокислотах довольно большого **положительного** заряда, на кислотных группах – **отрицательного** заряда.

Взаимное притяжение таких (+) и (–) ведет к укладке белковой цепи в спираль (*на каждой витке примерно 3 а/к; радикалы в этом вновь не участвуют*).



Третичная структура белка – белковый клубок, формируется за счет взаимодействия радикалов (и, следовательно, зависит от первичной структуры).



Взаимодействие радикалов может происходить благодаря:

образованию ковалентной химической связи

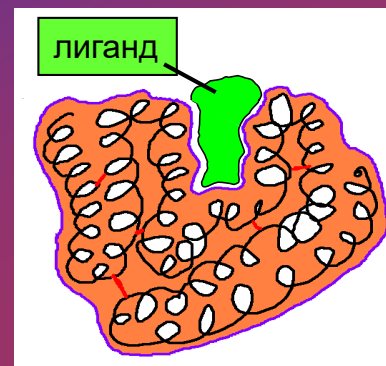
притяжению неравномерно заряженных областей

контакту углеводородных участков (как в случае «хвостов» липидных молекул) и др.

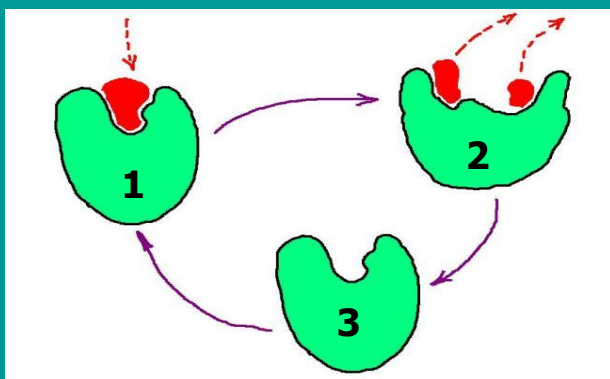
Третичная структура
(белковый клубок),
как правило, имеет
ямку («активный центр»). Здесь
происходит захват
молекулы-мишени
(«лиганда») по принципу
«ключ-замок».

После этого белок способен
выполнить с
лигандом те или иные
операции.

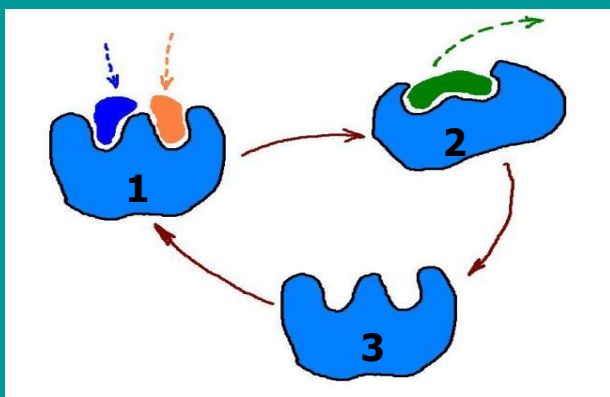
**Тип операции с
лигандом = тип белка.**



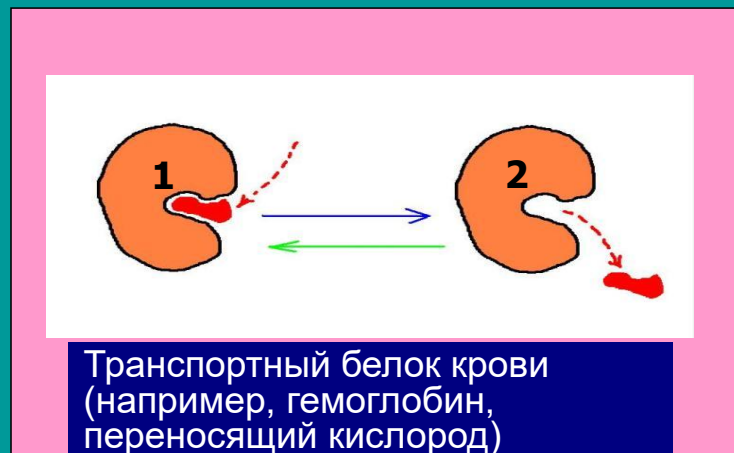
белки-ферменты;
транспортные белки
(белки крови,
каналы, насосы);
белки-рецепторы;
двигательные белки;
защитные (антитела),
строительные и др.



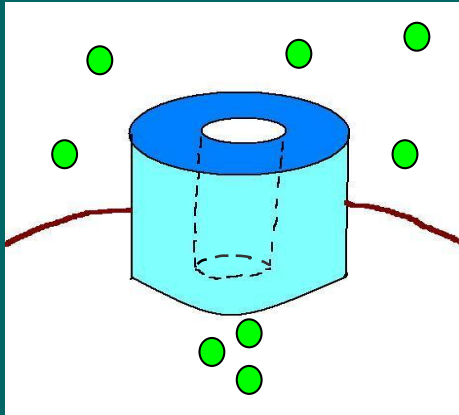
Белок-фермент, управляющий распадом вещества-лиганда
(пример: пищеварит. ферменты)



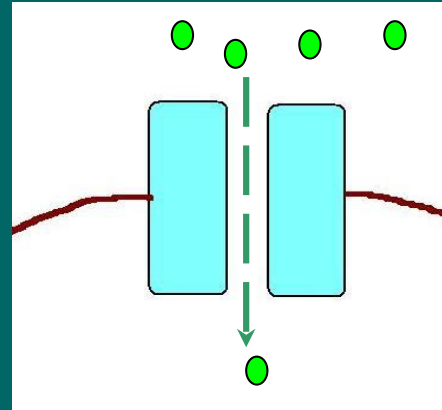
Белок-фермент, управляющий синтезом нового вещества из двух лигандов



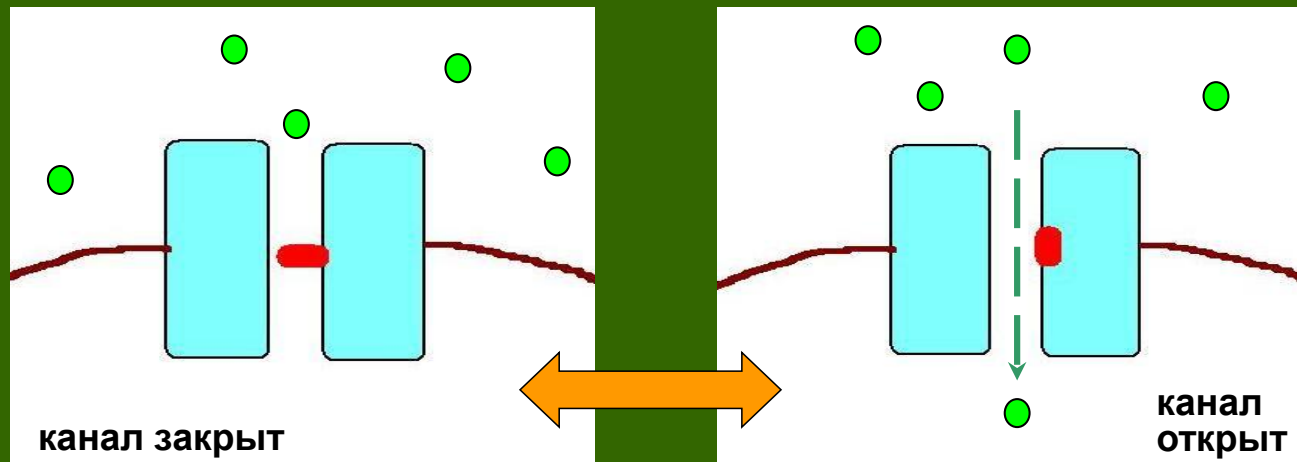
Транспортный белок крови
(например, гемоглобин, переносящий кислород)



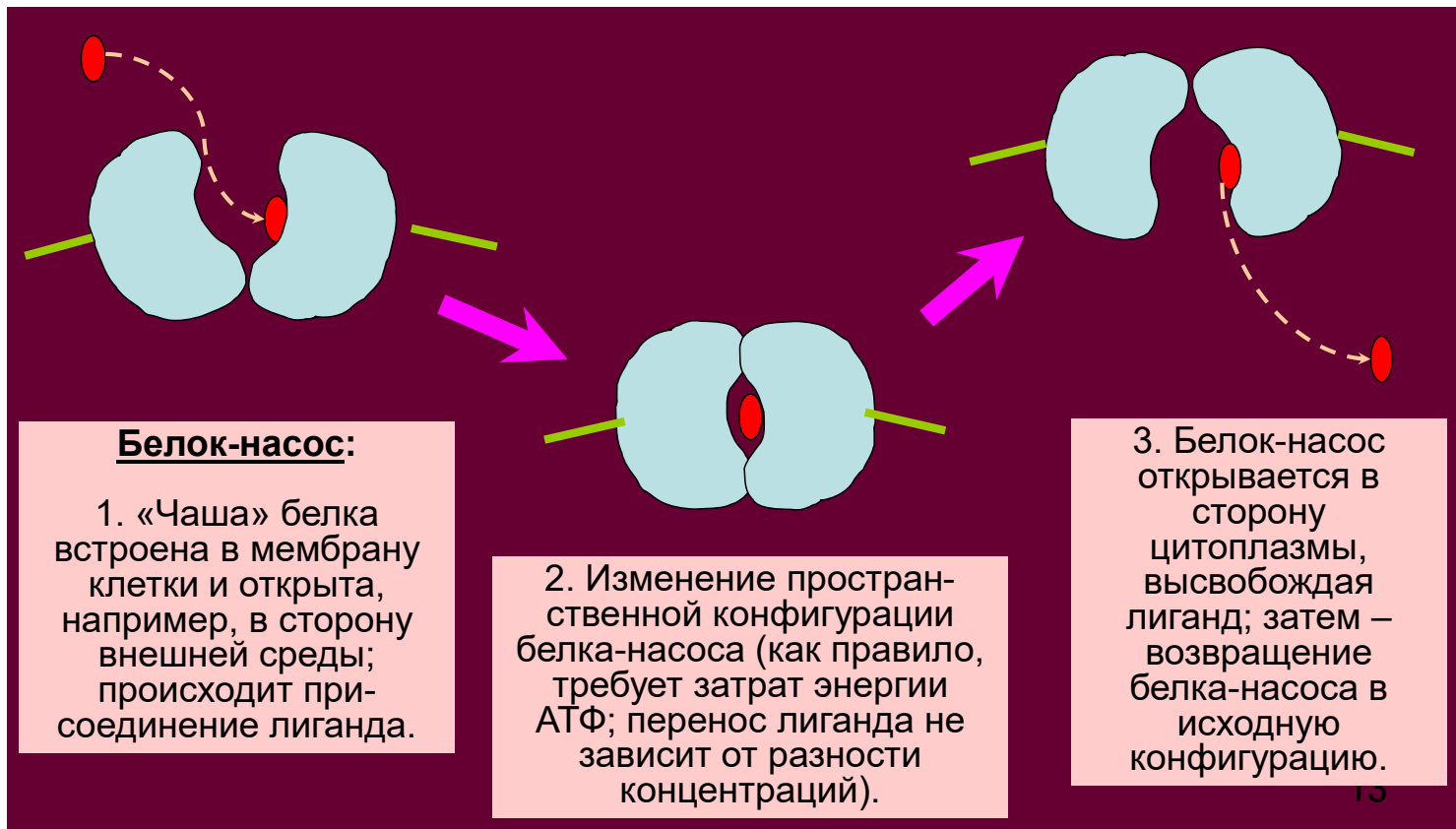
Постоянно открытый белок-канал: похож на цилиндр с отверстием; встроен в мембрану клетки; через него может идти диффузия (как правило, строго определенных мелких частиц – молекул H_2O , ионов K^+ , Na^+ и др.).

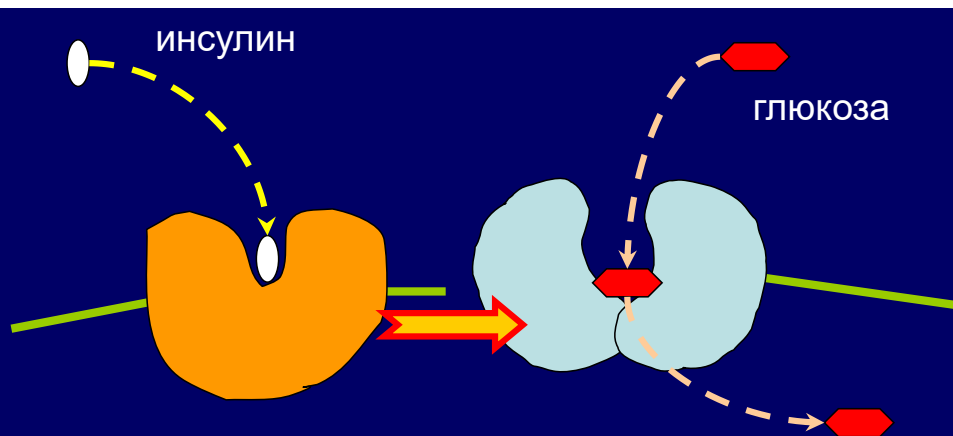


Диффузия – движение частиц среды из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией; чем больше разность концентраций, тем интенсивнее диффузия.



Белок-канал со створкой: также встроен в мембрану клетки; его отверстие перекрыто петлей-створкой, («канал закрыт»). Створка при определенных условиях может открываться, «разрешая» диффузию (*условия открытия: появление определенных химических веществ, электрические воздействия и др.*).





Пример:
действие гормонов и медиаторов. Так, инсулин, выделяемый поджелудочной железой, активирует работу насосов, транспортирующих внутрь клетки глюкозу.

Белки-рецепторы:

Встроены в мембрану клетки и выполняют информационную функцию. Лиганд в этом случае – сигнал об определенном событии во внешней (межклеточной) среде.

После присоединения лиганда рецептор запускает реакцию клетки, влияя на ферменты, насосы, ионные каналы и т.п.

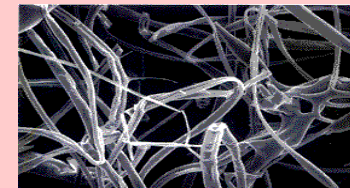
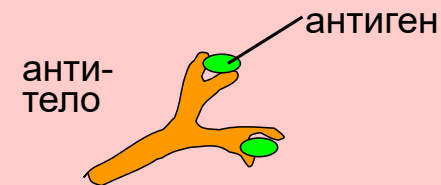
Другие типы белков:

защитные белки (белки-антитела; захватывают лиганды-антигены – вредные чужеродные вещества)

двигательные белки (актин и миозин; за счет их взаимодействия происходит сокращение мышечных клеток)

строительные белки (коллаген – белок межклеточного вещества соединительной ткани; кератин – волосы и ногти)

запасющие белки (казеины молока, глютен пшеницы и др.)



сеть молекул
коллагена



Нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК).

ДНК несет генетическую информацию и передает ее потомству.

Передача потомству = репликация ДНК (размножение на молекулярном уровне).

Генетическая информация = информация о первичной структуре белков.

Ген – фрагмент молекулы ДНК, несущий информацию о структуре определенного белка. Всего ДНК человека (23 молекулы) содержит около 20 тыс. генов. Каждая молекула ДНК (хромосома) в обычных клетках присутствует в двух экземплярах: отцовском и материнском.

РНК выполняет вспомогательную функцию, обеспечивая превращение генетической информации в конкретные белки (и-РНК – связующее звено между ДНК и рибосомами).

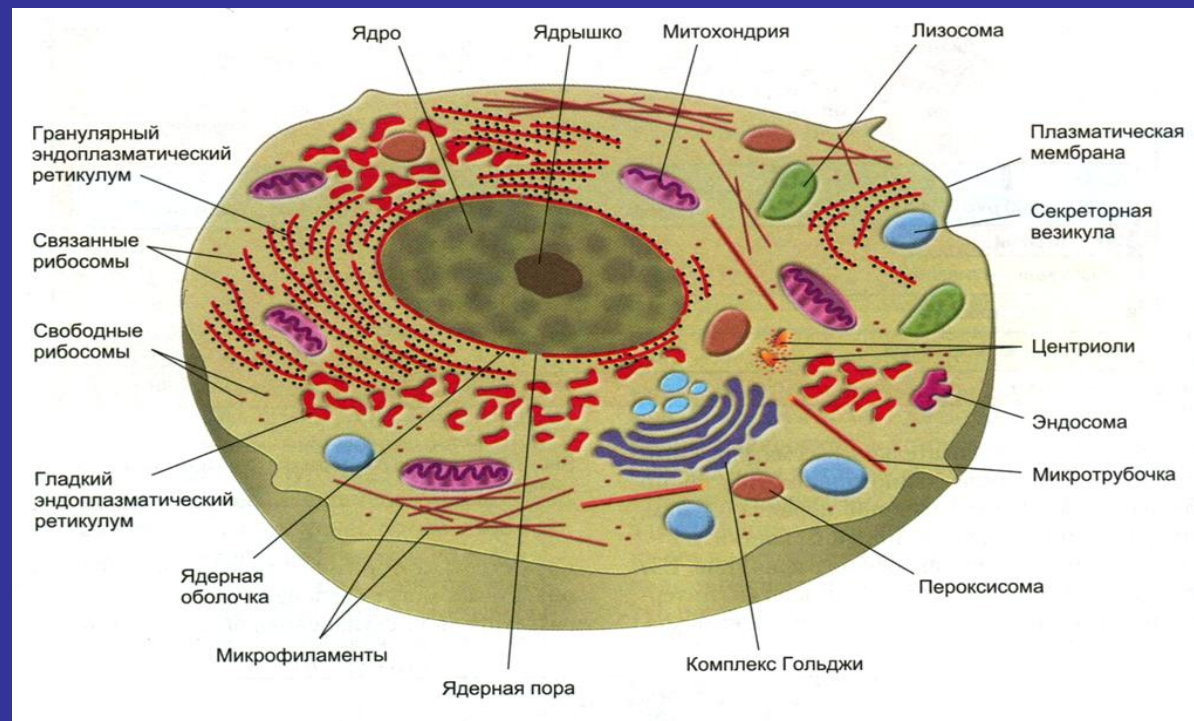


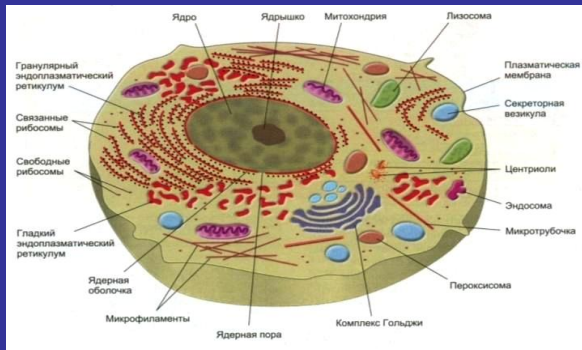
Каждая молекула ДНК содержит большое число генов

Ген
белка X

Ген
белка Y

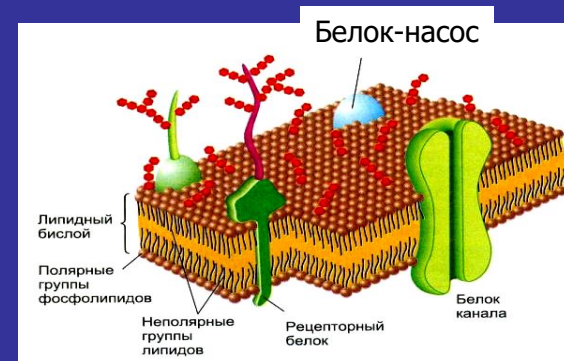
Ген
белка Z

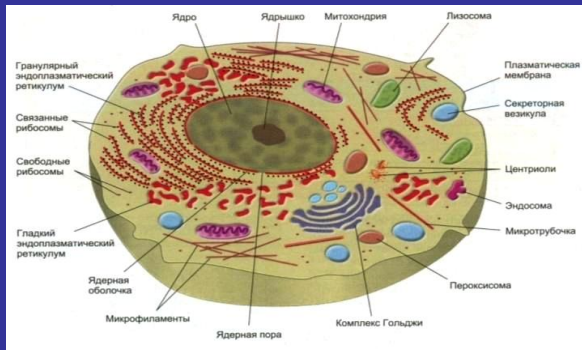




Внутреннее строение клеток.

1. Клеточная мембрана: два слоя липидов + встроенные белки (каналы, насосы, ферменты, рецепторы и др.)



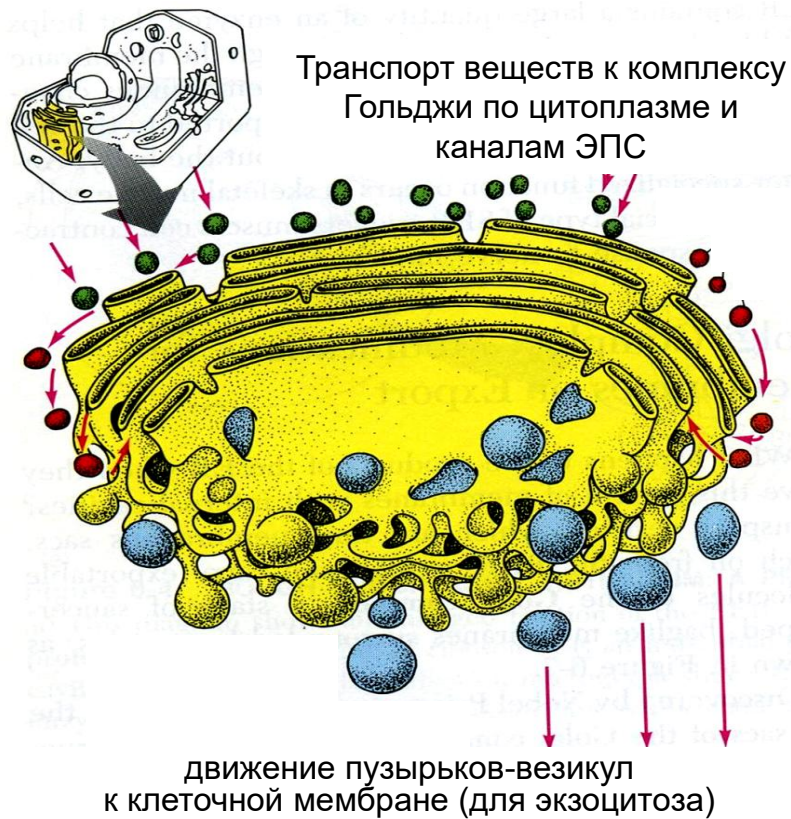


Внутреннее строение клеток.

2. Ядро: место хранения и репликации ДНК, образования РНК. и-РНК (копия того или иного гена), выходя из ядра, вступает в контакт с рибосомами, управляя сборкой соответствующ. белка.

3. Рибосомы: комплекс РНК и белков-ферментов; здесь идет синтез белка по «инструкции» и-РНК; в нейронах очень много рибосом (признак чрезвычайно активного обмена веществ).

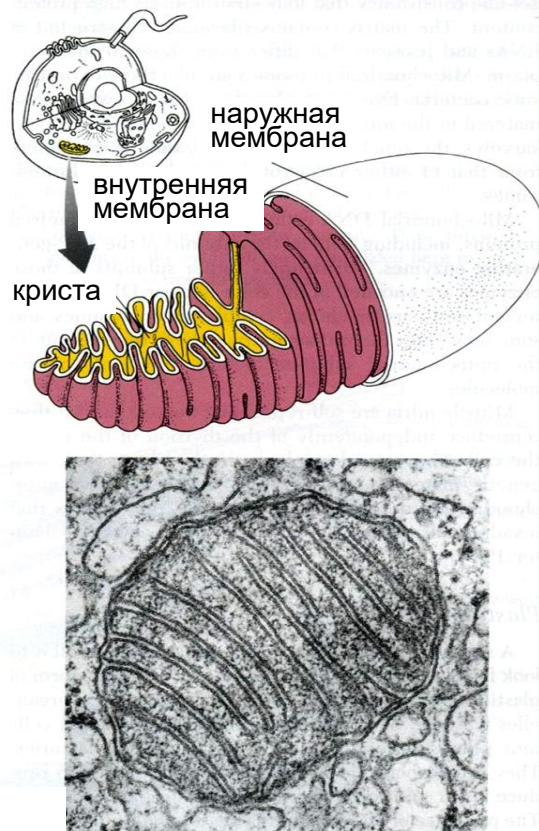
4. Эндоплазматическая сеть (ретикулум): ЭПС – система тонких разветвленных мембранных каналов, пронизывающая всю цитоплазму; транспортная функция.



5. Комплекс Гольджи: система плоских мембранных цистерн; здесь происходит накопление веществ и их упаковка в пузырьки-везикулы («почкование» везикул).

Далее везикулы направляются к клеточной мембране и сливаются с нею. В результате происходит выброс (экзоцитоз) содержимого пузырьков в межклеточную среду.

Таким путем осуществляется выделение пищеварительных ферментов, гормонов, медиаторов.



6. Митохондрии (м/х): «электростанции» клетки (в нейронах – большое кол-во м/х); здесь завершается окисление органических веществ (прежде всего, глюкозы); при этом расходуется O_2 , выделяется CO_2 и из АДФ образуется АТФ.

АТФ – аденозинтрифосфорная к-та, универсальный внутриклет. переносчик энергии; **АДФ** – аденозиндифосфорная к-та

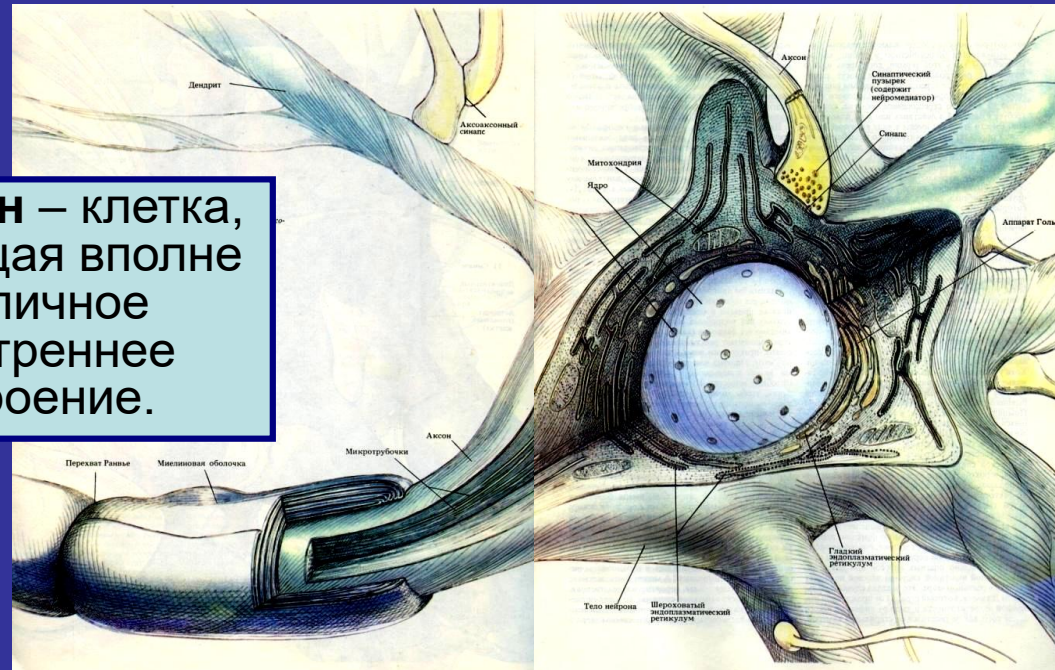
АДФ + фосфорная к-та → АТФ

(реакция запасания энергии; ею управляют особые дыхательные ферменты, расположенные на складках-кристах внутренней мембраны м/х)

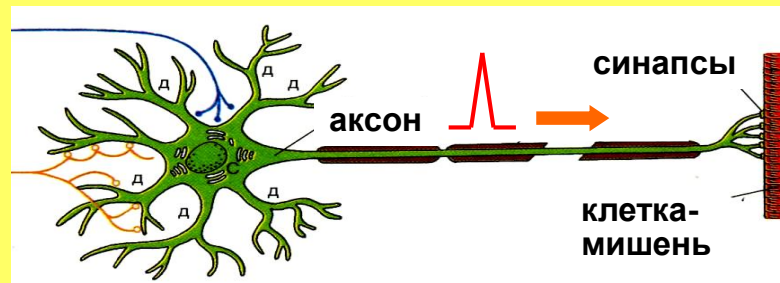
АТФ → АДФ + фосфорная к-та

(реакция выделения энергии; идет в любой части клетки, где необходимо «привести в действие» белки-насосы, ферменты и т.п.)

Нейрон – клетка,
имеющая вполне
типичное
внутреннее
строение.



Электрические свойства нейронов. Потенциал покоя и потенциал действия.



Сигнал по мембране нейрона передается в виде коротких электрических импульсов – **потенциалов действия (ПД)**.

Этот процесс можно сравнить с передачей информации с помощью включения и выключения фонарика (ПД = «вспышка света»).

Но для того, чтобы фонарик работал, нужна батарейка – источник электрической энергии. В случае нейрона таким источником служит постоянный внутриклеточный заряд – **потенциал покоя (ПП)**.

Потенциал покоя (ПП) нейрона – его постоянный отрицательный заряд, равный в среднем -70 мВ.

Измерить ПП можно с помощью тончайшей, особым образом вытянутой стеклянной трубочки-микроэлектрода. Его кончик имеет диаметр < 1 мкм, что позволяет практически без повреждения проткнуть мембрану клетки.

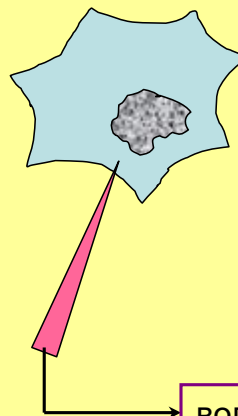
Микроэлектрод (в т.ч. канал внутри кончика) заполнен раствором соли, проводящим эл. ток. Это позволяет сравнить заряд цитоплазмы нейрона с зарядом межклеточной среды).



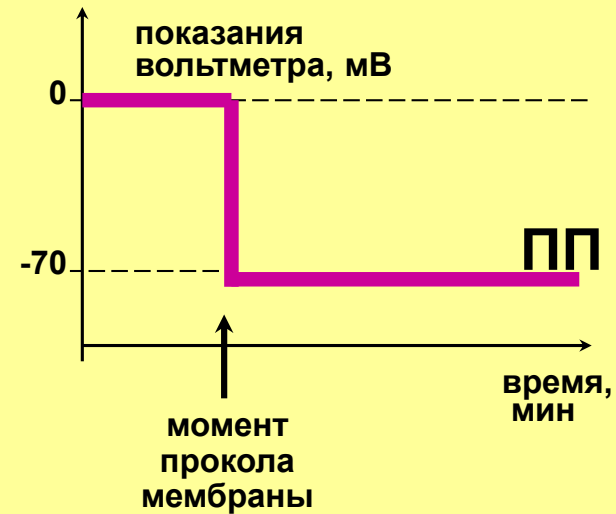
Потенциал покоя (ПП) нейрона – его постоянный отрицательный заряд, равный в среднем -70 мВ.

Измерить ПП можно с помощью тончайшей, особым образом вытянутой стеклянной трубочки-микроэлектрода. Его кончик имеет диаметр < 1 мкм, что позволяет практически без повреждения проткнуть мембрану клетки.

Микроэлектрод (в т.ч. канал внутри кончика) заполнен раствором соли, проводящим эл. ток. Это позволяет сравнить заряд цитоплазмы нейрона с зарядом межклеточной среды).

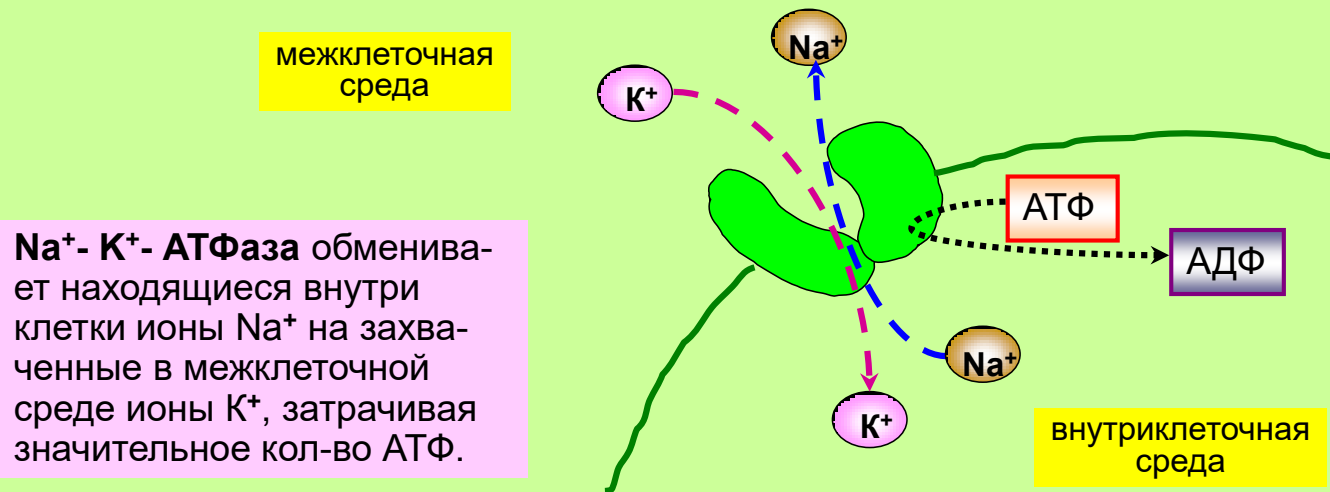


вольтметр



Наличие ПП – результат жизнедеятельности нейрона, совместной работы всех биополимеров и органоидов клетки; *погибший нейрон быстро теряет ПП.*

Первопричина ПП – разность концентраций ионов K^+ и Na^+ внутри и снаружи нейрона. Эту разность создает работа особого белка-насоса **Na^+ - K^+ - АТФазы** (Na^+ - K^+ -насоса).



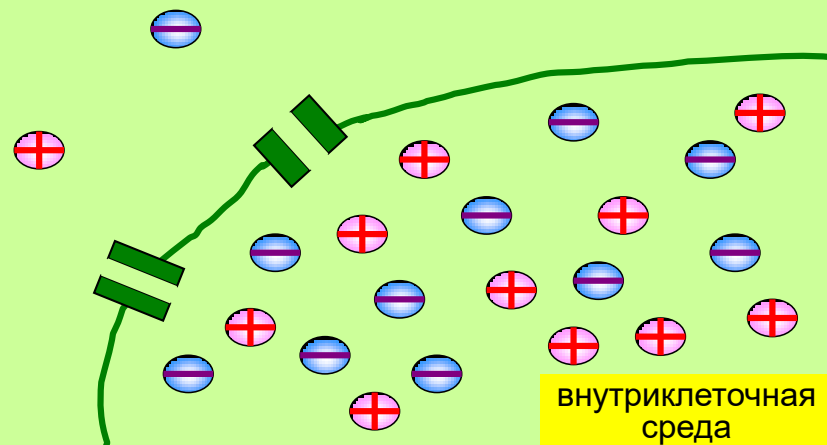
В результате работы $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$ в нейроне оказывается примерно в 10 раз меньше Na^+ и в 30 раз больше K^+ , чем в межклеточной среде.

$$\text{K}^+_{\text{out}} : \text{K}^+_{\text{in}} = 1 : 30$$

$$\text{Na}^+_{\text{out}} : \text{Na}^+_{\text{in}} = 10 : 1$$

Несмотря на все это, до момента созревания (происходит на 2-3 месяце эмбрионального развития) нейрон не имеет заряда, и количество положит. (прежде всего, K^+) и отрицательных ионов в его цитоплазме примерно одинаково.

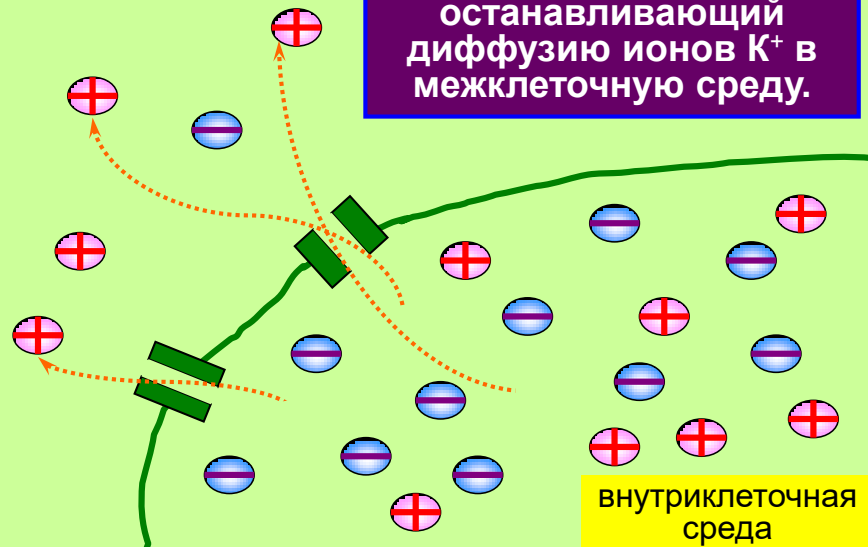
Признак созревания нейрона – появление на его мембране постоянно открытых K^+ -каналов (определяется включением соотв. гена). В результате становится возможной диффузия K^+ из клетки.



Как долго идет диффузия K^+ из нейрона? Очевидный вариант («до выравнивания концентраций») неверен, поскольку двигаются заряженные частицы, и выход K^+ сопровождается накоплением в цитоплазме отрицательного заряда.

Этот отрицательный заряд мешает диффузии и в конце концов останавливает её. Возникает состояние «**динамического равновесия**»: число ионов K^+ , покинувших клетку благодаря диффузии = числу ионов K^+ , втянутых в клетку отрицательным зарядом цитоплазмы.

ПП – это отрицат. заряд цитоплазмы, останавливающий диффузию ионов K^+ в межклеточную среду.



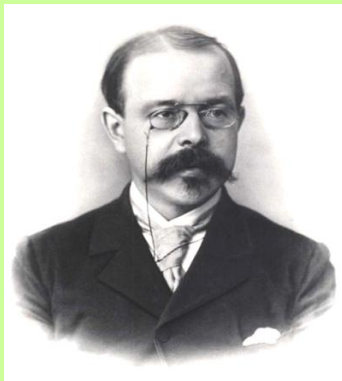
«Уравнение Нернста»: $PP \sim \lg (K^{+}_{out} / K^{+}_{in})$

коэффициент пропорциональности равен 61.5 мВ для $T=36.6^{\circ}\text{C}$;

логарифм равен -1.48

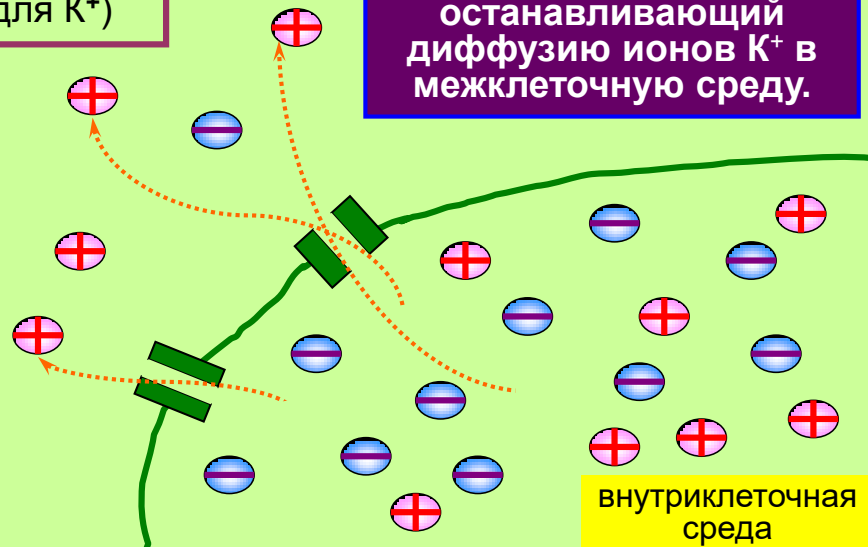
(для соотношения концентраций 1/30).

С учетом этого $PP = -91$ мВ
(«равновесный потенциал» для K^{+})



Вальтер Нернст
(Ноб.пр. 1921)

**PP – это отрицат. заряд
цитоплазмы,
останавливающий
диффузию ионов K^{+} в
межклеточную среду.**

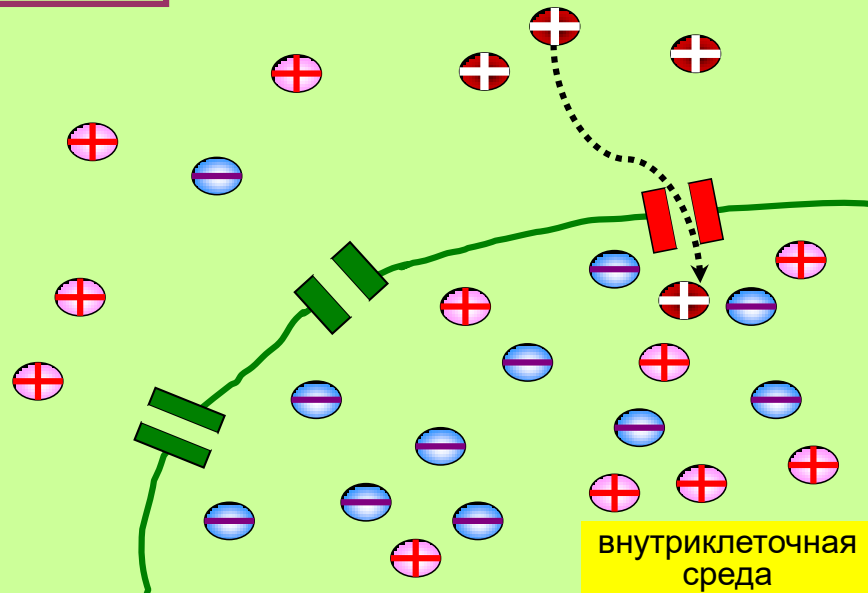


Такой вход Na^+ ведет к сдвигу заряда цитоплазмы вверх и частичной потере ПП (отсюда название – «ток утечки Na^+ »).

ПП = -91 мВ
(«равновесный потенциал» для K^+)

В реальной клетке ПП находится ближе к нулю (в среднем -70 мВ).
Причина: существование небольшого количества относительно постоянно открытых каналов для Na^+ .

Избыток ионов Na^+ в межклеточной среде, а также их притяжение к отрицательно заряженной цитоплазме приводят к входу Na^+ в клетку.

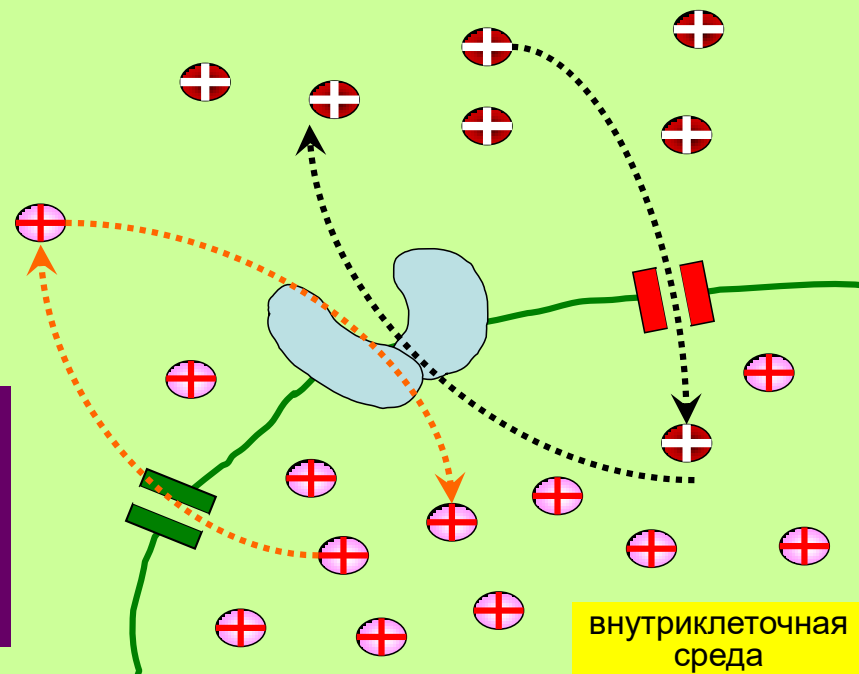


Такой вход Na^+ ведет к сдвигу заряда цитоплазмы вверх и частичной потере ПП (отсюда название – «ток утечки Na^+ »).

Ограничивает вход Na^+ , во-первых, малое число постоянно открытых Na^+ -каналов; во-вторых, работа Na^+ - K^+ -АТФазы, которая «откачивает» Na^+ , обменивая его на K^+

В целом ПП зависит от 3-х главных факторов:

- диффузии K^+ из клетки;
- диффузии Na^+ в клетку;
- работы Na^+ - K^+ -АТФазы.



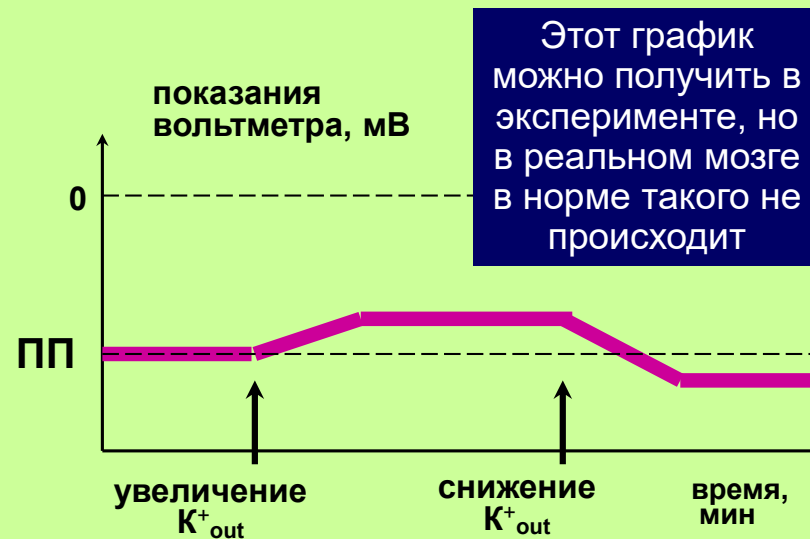
Диффузия K^+ из клетки определяется разностью концентраций K^+_{out} и K^+_{in} .

Если увеличить K^+_{out} , то разность концентраций станет меньше, диффузия – слабее, и для ее остановки потребуется не столь значительный ПП (*произойдет сдвиг заряда цитоплазмы вверх до достижения новой точки равновесия*).

Если снизить K^+_{out} , то разность концентраций станет больше, диффузия – сильнее, и для ее остановки потребуется более значительный ПП (*сдвиг заряда цитоплазмы вниз*).

В целом ПП зависит от 3-х главных факторов:

- диффузии K^+ из клетки;
- диффузии Na^+ в клетку;
- работы $Na^+-K^+-ATФазы$.



Диффузия Na^+ в клетку зависит, прежде всего, от числа постоянно открытых Na^+ -каналов на мембране.

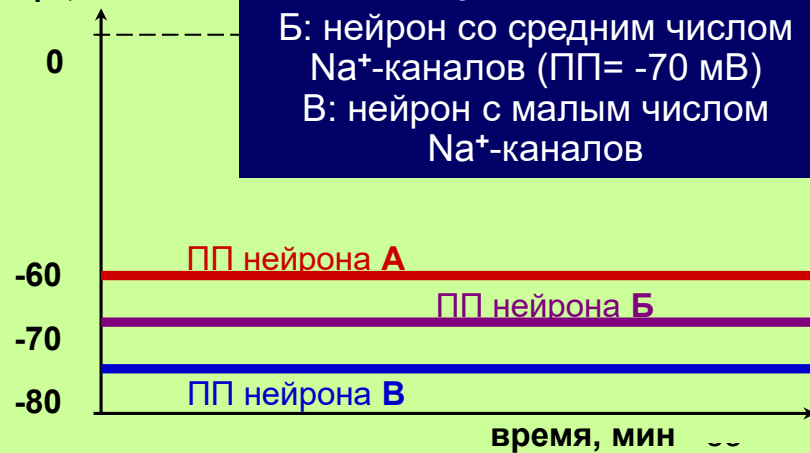
Это число – стабильное свойство конкретного нейрона. Чем больше таких каналов, тем ПП ближе к нулю, чем меньше – тем ПП ближе к уровню -91 мВ.

Чем ближе ПП к нулю, тем возбудимее нейрон (*такие нужны, например, в центрах бодрствования*); чем ближе ПП к уровню -91 мВ, тем ниже возбудимость (*минимальна в центрах, запускающих движения*).

В целом ПП зависит от 3-х главных факторов:

- диффузии K^+ из клетки;
- диффузии Na^+ в клетку;
- работы Na^+ - K^+ -АТФазы.

показания
вольтметра,
мВ

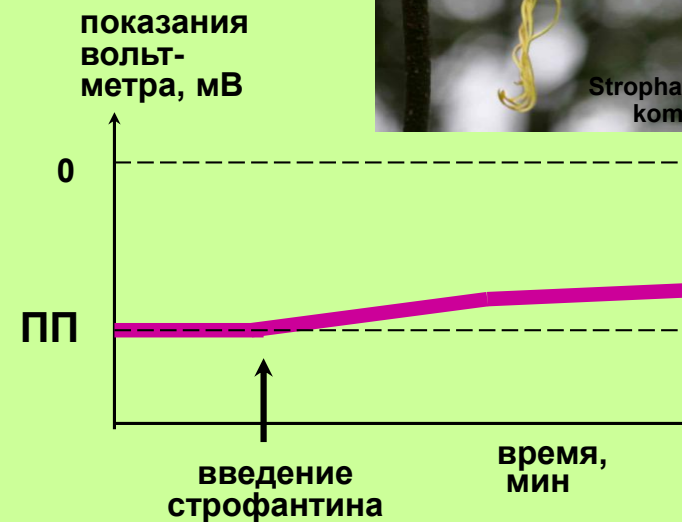
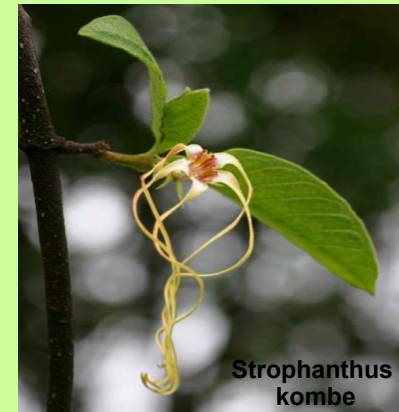


Работа $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$ может быть нарушена химич. веществами, например, токсином одной из тропических лиан строфантинном.

В этом случае ток утечки Na^+ не будет полностью компенсироваться и ПП сместится в сторону нуля (степень смещения зависит от дозы токсина = доля заблокированных насосов).

Большая доза токсина настолько нарушает работу $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФаз}$, что ПП теряется (происходит «разрядка батарейки фонарика»).

Аналогия: $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-насос}$ = «зарядное устройство» нейрона



Заключительная аналогия: лодка на поверхности водоема.

Уровень воды = нулевой уровень; уровень бортов лодки над водой = ПП (зависит от «веса лодки» = разность концентраций K^+ во внешней среде и цитоплазме).

Ток утечки Na^+ = отверстия в лодке, через которые втекает вода и снижает абсолютное значение ПП (приближая его к 0).

Na^+ - K^+ -АТФаза – ковш, которым вычерпываем воду, удерживая лодку на плаву («поломка ковша» строфантином приведет к тому, что лодка утонет).

