

НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Под редакцией
академика РАМН Б.И. Ткаченко

УЧЕБНИК

3-е издание, исправленное
и дополненное

Рекомендовано ГОУ ВПО «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебника
для студентов учреждений высшего профессионального образования,
обучающихся по специальности 31.05.01 (060101.65) «Лечебное дело»
по дисциплине «Нормальная физиология»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

К читателю	17
Предисловие третьему изданию	17
Предисловие ко второму изданию	17
Предисловие к первому изданию	19
Список сокращений.....	22
Введение. Физиология как предмет и характеризующие его понятия.....	24
РАЗДЕЛ I. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА	29
Глава 1. Жидкие среды организма	32
1.1. Внутренняя среда организма.....	32
1.2. Биологические свойства жидкостей, составляющих внутреннюю среду организма	34
Вода	34
Внутриклеточная жидкость.....	35
Интерстициальная, или тканевая жидкость.....	35
Лимфа.....	37
Состав трансцеллюлярных жидкостей организма	38
Обмен жидкостей между водными секторами в организме.....	38
Контрольные вопросы	40
Глава 2. Функции мембран клеток	41
2.1. Транспорт веществ через клеточную мембрану	43
Диффузия.....	43
Диффузия через липидный бислой.....	44
Диффузия ионов через белковые каналы мембран клеток.....	44
Специфические мембранные транспортные системы.....	45
Движение воды через мембрану клеток.....	48
Эндоцитоз и экзоцитоз.....	49
Внутриклеточный транспорт молекул	49
Эпителиальный транспорт.....	49
Контрольные вопросы	50
Глава 3. Физиология возбудимых тканей	51
3.1. Понятие о раздражении и раздражителях.....	51
3.2. Зависимость возникновения возбуждения от длительности и силы раздражения.....	52
3.3. Хронаксия как мера возбудимости	52
3.4. Возбудимость и возбуждение при действии постоянного тока на нервную и мышечную ткань.....	54
Электротонические явления в возбудимых тканях.....	54
Закон полярности раздражения нервной и мышечной ткани.....	54
Понятие функциональной подвижности возбудимых тканей	56
Парабиоз по Н. Е. Введенскому.....	56
3.5. Потенциал покоя и потенциал действия	56
Мембранный потенциал в возбудимых клетках.....	57
Потенциал действия возбудимых клеток	58
3.6. Проведение импульса по нервным волокнам	62

Проведение потенциала действия по безмиелиновому нервному волокну.....	62
Проведение потенциала действия по миелинизированному нервному волокну.....	63
Законы проведения возбуждения по нервному волокну	64
3.7. Проведение возбуждения через синапс	64
Проведение возбуждения через нервно-мышечный синапс	64
Проведение возбуждения через аксо-соматический синапс	68
Контрольные вопросы	71
Глава 4. Физиология мышц.....	72
4.1. Скелетная мышца	72
Молекулярные механизмы мышечного сокращения	72
Роль тропонина, тропомиозина и ионов кальция в сокращении мышцы	74
4.2. Типы мышечных сокращений.....	78
Одиночное мышечное сокращение	78
Тетаническое мышечное сокращение	79
Изометрическое мышечное сокращение.....	79
Изотоническое сокращение.....	80
Другие типы сокращения мышцы	80
4.3. Типы скелетных мышечных волокон	80
4.4. Физиологические показатели сокращения скелетной мышцы	82
4.5. Утомление скелетной мышцы.....	83
4.6. Гладкая мышца	83
Типы гладких мышц	84
Электрическая активность клеток гладкой мышцы	85
Функция нервно-мышечного синапса гладкой мышцы.....	86
Роль кальмодулина, миозиновой киназы и ионов кальция в сокращении гладкой мышцы	87
Физиологические параметры сокращения гладкой мышцы	89
4.7. Функции мышечных клеток сердца.....	89
Потенциалы покоя и действия кардиомиоцитов.....	90
Пейсмекерная активность клеток синоатриального узла.....	91
Роль тропонина, тропомиозина и ионов кальция в сокращении кардиомиоцитов	92
Механизм расслабления кардиомиоцитов	93
Контрольные вопросы	94
РАЗДЕЛ II. РЕГУЛИРУЮЩИЕ И УПРАВЛЯЮЩИЕ СИСТЕМЫ.....	95
Глава 5. Общие принципы и механизмы регуляции физиологических функций.....	100
5.1. Общие принципы организации системы регуляции функций	100
Уровни организации системы регуляции	100
Типы и механизмы регуляции	101
Реактивность и эффект регуляции.....	104
Механизмы регуляции жизнедеятельности организма.....	104
5.2. Рефлекторная регуляция функций организма	105
Сенсорные рецепторы.....	106
Афферентные и эфферентные нервные проводники	108
Возбуждение и торможение в рефлекторной дуге	108

Механизмы связи между звеньями рефлекторной дуги	109
Нервные центры и их свойства	110
Взаимодействие различных рефлексов. Принципы координации рефлекторной деятельности в нервной системе	113
Рефлекторная регуляция висцеральных функций	115
5.3. Произвольная (волевая) регуляция физиологических функций	115
5.4. Гормональная регуляция функций организма	116
Общая характеристика звеньев гормональной системы регуляции	117
Виды и пути действия гормонов на эффекторы	120
5.5. Местная гуморальная регуляция функций клеток	123
5.6. Системный принцип организации механизмов регуляции физиологических функций	124
Контрольные вопросы	126
Глава 6. Функции центральной нервной системы	127
6.1. Нейроны и нейроглия	127
Общие свойства нейронов	128
Общие принципы функционального взаимодействия нейронов	129
Общие принципы организации функциональных систем мозга	130
Типы нейронных сетей	131
Функции нейроглии	131
6.2. Функции спинного мозга	132
Функциональная организация нейронов спинного мозга	134
Функция α - и γ -мотонейронов спинного мозга	135
Рефлексы спинного мозга	136
Проводящие пути спинного мозга	139
6.3. Функции ствола мозга	140
Рефлекторная функция ствола	141
6.4. Функции ретикулярной формации	146
Участие ретикулярной формации в регуляции вегетативных функций	147
Эфферентные влияния ретикулярной формации	147
6.5. Функции мозжечка	149
Функциональная организация мозжечка	149
Переработка афферентной информации в мозжечке	151
Эфферентные связи мозжечка с моторными структурами мозга	152
6.6. Функции таламуса	153
6.7. Функции гипоталамуса	154
6.8. Функции лимбической системы мозга	155
Функция миндалин	156
Функции гиппокампа	157
6.9. Функции базальных ганглиев (стриопаллидарная система)	159
Модуляции нейронных переключений в базальных ганглиях	159
Взаимодействие базальных ганглиев с другими структурами мозга	161
6.10. Функции коры больших полушарий	162
Функциональная специализация областей коры	163
Модульная организация коры	165
Электрическая активность коры	167
6.11. Регуляция локомоции	168
Иерархическая организация моторных систем ЦНС	168
Нисходящие пути моторной коры	170

Контроль выполняемых движений.....	171
6.12. Функциональная специализация больших полушарий мозга.....	172
Контрольные вопросы.....	173
Глава 7. Вегетативная нервная система.....	175
7.1. Вегетативные синапсы и их свойства.....	178
Преганглионарные синапсы.....	178
Постганглионарные симпатические синапсы.....	179
Синтез норадреналина.....	179
Парасимпатические постганглионарные синапсы.....	182
7.2. Функциональные взаимосвязи симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.....	184
Виды вегетативных рефлексов.....	186
Вегетативный тонус.....	186
Высшие центры вегетативной регуляции.....	187
Контрольные вопросы.....	188
Глава 8. Функции эндокринной системы.....	189
8.1. Химическая природа и общие механизмы действия гормонов.....	191
Механизмы действия пептидных, белковых гормонов и катехоламинов....	191
Механизм действия стероидных гормонов.....	192
8.2. Регуляторные функции гормонов гипофиза.....	193
Гормоны аденогипофиза и их эффекты в организме.....	193
Регуляция секреции и физиологические эффекты пролактина.....	201
Гормоны нейрогипофиза и их эффекты в организме.....	203
Гормоны промежуточной доли.....	205
Эндогенные опиаты.....	206
8.3. Регуляторные функции гормонов надпочечников.....	206
Гормоны коры надпочечников и их эффекты в организме.....	207
Гормоны мозгового вещества надпочечников и их эффекты в организме.....	212
8.4. Регуляторные функции гормонов щитовидной железы.....	214
8.5. Регуляция секреции и физиологические эффекты кальцитонина.....	217
8.6. Регуляторные функции гормона околощитовидных желез.....	219
8.7. Регуляторные функции гормонов эпифиза.....	221
8.8. Регуляторные функции гормонов эндокринных тканей в органах, обладающих неэндокринными функциями.....	222
Регуляторные функции гормонов поджелудочной железы.....	222
Регуляторные функции гормонов половых желез.....	227
8.9. Регуляторные функции гормонов клеток, сочетающих выработку гормонов и неэндокринные функции.....	229
Регуляторные функции гормонов плаценты.....	229
Регуляторные функции гормонов тимуса.....	229
Регуляторные функции гормонов почек.....	230
Регуляторные эффекты гормонов сердца.....	235
Регуляторная функция гормонов желудочно-кишечного тракта.....	235
Контрольные вопросы.....	235
РАЗДЕЛ III. ФУНКЦИИ СИСТЕМ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА.....	237
Глава 9. Функции систем крови.....	241

9.1. Функции плазмы крови.....	241
Белки плазмы крови.....	243
Продукты белкового обмена, углеводы и липиды плазмы крови.....	245
Факторы, обеспечивающие жидкое состояние крови.....	246
9.2. Функции и свойства эритроцитов.....	247
Гемоглобин.....	249
Старение и разрушение эритроцитов в организме.....	251
Обмен железа в организме.....	252
Эритропоэз.....	253
Регуляция эритропоэза.....	254
9.3. Лейкоциты.....	255
Функции нейтрофильных гранулоцитов.....	255
Функции базофильных гранулоцитов.....	258
Функции эозинофильных лейкоцитов.....	259
Функции моноцитов-макрофагов.....	260
Регуляция грануло- и моноцитопоэза.....	261
9.4. Лимфоциты. Лимфопоэз. Регуляция лимфопоэза.....	261
9.5. Функции тромбоцитов. Гемостаз.....	262
Тромбоцитопоэз и его регуляция.....	265
Механизмы свертывания крови (гемостаза).....	266
Система свертывания крови.....	267
Противосвертывающие механизмы крови.....	271
Фибринолиз.....	273
9.6. Основы трансфузиологии.....	274
Группы крови.....	274
Влияние переливаемой крови и ее компонентов на организм человека.....	277
Контрольные вопросы.....	279
Глава 10. Функции иммунной системы.....	280
10.1. Специфические (адаптивные) механизмы защиты.....	280
10.2. Неспецифические врожденные механизмы защиты.....	288
Контрольные вопросы.....	292
Глава 11. Функции систем кровообращения и лимфообращения.....	293
11.1. Система кровообращения.....	293
Функциональные классификации системы кровообращения.....	293
Общая характеристика движения крови по сосудам.....	294
Системная гемодинамика.....	296
Общее периферическое сопротивление сосудов.....	299
Сердечный выброс.....	300
Частота сердечных сокращений (пульс).....	302
Работа сердца.....	302
Сократимость.....	302
Автоматизм и проводимость миокарда.....	303
Сердечный цикл и его фазовая структура.....	303
Механические, электрические и физические проявления деятельности сердца.....	306
Электрокардиограмма.....	306
Тоны сердца.....	308
Сфигмо- и флебография.....	309

Общие принципы регуляции сердечного выброса.....	310
Миогенные механизмы регуляции деятельности сердца.....	311
Иннервация сердца	312
Нейрогенная регуляция деятельности сердца.....	313
Рефлекторные влияния на сердце	315
Гуморальные влияния на сердце.....	317
Гормональная функция сердца.....	318
Венозный возврат крови	318
Центральное венозное давление.....	320
Объем циркулирующей крови	321
11.2. Общие закономерности органного кровообращения	322
Функционирование органных сосудов.....	322
Нервные и гуморальные влияния на органные сосуды	329
Роль эндотелия сосудов в регуляции их просвета	331
Особенности кровоснабжения органов и тканей.....	332
Сопряженные функции сосудов	343
Микроциркуляция (микрогемодинамика).....	343
11.3. Центральная регуляция кровообращения	348
Спинальный уровень регуляции.....	349
Бульбарный уровень регуляции	349
Гипоталамические влияния	351
Участие лимбических структур	352
Кортикальные влияния	352
Общая схема центральной регуляции.....	353
11.4. Лимфообращение	354
Лимфатические сосуды	355
Лимфатические узлы	356
Лимфоток.....	357
Нервные и гуморальные влияния	357
Контрольные вопросы	359
Глава 12. Функции дыхательной системы	360
12.1. Легочная биомеханика	360
Биомеханика вдоха	360
Биомеханика выдоха	361
12.2. Взаимосвязь объема легких с изменением объема грудной полости	362
Роль внутриплеврального давления в изменении объема легких.....	362
Функции растяжимости легочной ткани.....	363
Влияние сопротивления дыхательных путей на поток воздуха в дыхательных путях	365
Легочные объемы и емкости	366
12.3. Вентиляция и перфузия кровью легких.....	367
Вентиляция легких	367
Соотношение вентиляции и перфузии легких кровью.....	368
12.4. Газообмен между альвеолами и кровью в легких	370
Влияние газового состава альвеолярного воздуха и крови на газообмен в легких	371
Скорость диффузии O_2 и CO_2 в легких	372
Газообмен в тканях.....	373
12.5. Транспорт газов кровью	374
Транспорт кислорода кровью	374

Транспорт углекислого газа от тканей к легким	375
Транспорт ионов водорода от тканей к легким	376
12.6. Регуляция дыхания	377
Дыхательный центр	378
Рефлекторная регуляция дыхания	381
Произвольный контроль дыхания	382
12.7. Дыхание при физической нагрузке	383
12.8. Дыхание человека на большой высоте	384
12.9. Дыхание человека при повышенном давлении воздуха	384
12.10. Недыхательные функции легких	385
Контрольные вопросы	385
Глава 13. Функции пищеварительной системы	386
13.1. Регуляция процессов пищеварения	386
Нервная регуляция пищеварительных процессов	387
Гормональная регуляция пищеварительных процессов	388
Фазная регуляция процессов в пищеварительном тракте	389
13.2. Пищеварение в ротовой полости. Функция жевания и глотания	390
Слюноотделение	390
Жевание	395
Глотание	396
Секретция слизи в пищеводе	398
13.3. Пищеварение в желудке	398
Функции секреции желудочных желез	399
Моторная функция мускулатуры желудка	402
13.4. Пищеварение в двенадцатиперстной кишке	405
Пищеварительная функция поджелудочной железы	405
Пищеварительная функция печени	409
13.5. Пищеварение в тонком кишечнике	412
Секреторная функция тонкой кишки	412
Двигательная функция тонкой кишки и ее регуляция	415
13.6. Всасывание в пищеварительном тракте	417
Всасывание продуктов расщепления углеводов	417
Всасывание продуктов расщепления белков	418
Всасывание продуктов расщепления жиров	419
Всасывание воды и минеральных веществ	421
Всасывание витаминов в кишечнике	423
Процессы секреции веществ в тонком кишечнике	424
13.7. Функция толстого кишечника в пищеварении	425
Секреторная активность в толстом кишечнике	425
Роль моторики толстого кишечника	425
Всасывание веществ в толстом кишечнике	426
Роль микрофлоры толстого кишечника	427
Дефекационный рефлекс	427
13.8. Физиологические механизмы тошноты и рвоты	428
Контрольные вопросы	429
Глава 14. Обмен веществ и энергии. Питание	430
14.1. Образование энергии в клетках тканей живого организма	432
14.2. Основной обмен	436
14.3. Энергетический баланс организма	439

14.4.	Регуляция обмена веществ и энергии в организме	440
14.5.	Питание.....	443
	Контрольные вопросы	453
Глава 15.	Температура тела и ее регуляция	455
15.1.	Теплопродукция и теплоотдача.....	456
	Теплопродукция	456
	Теплоотдача	456
	Обмен тепла между гомойотермным «ядром» и «оболочкой»	457
15.2.	Регуляция температуры тела человека (терморегуляция)	457
	Восприятие и анализ температуры	457
	Центральные механизмы регуляции теплообмена.....	459
	Поведенческие и физиологические реакции теплообмена в организме человека.....	460
15.3.	Понятие о гипотермии и гипертермии	462
	Контрольные вопросы	462
Глава 16.	Функции почек. Водно-солевой обмен. Выделение	463
16.1.	Функции почек	463
	Механизмы мочеобразования	464
	Метаболическая функция почек.....	482
	Роль почек в регуляции артериального давления	482
16.2.	Водно-солевой обмен	483
	Водный баланс организма	483
	Электролитный, или солевой баланс организма.....	484
	Общие принципы регуляции водно-солевого обмена	486
16.3.	Интегративные механизмы регуляции водно-солевого обмена и гомеостатическая функция почек.....	487
	Гомеостатические механизмы при гиперосмотической дегидратации.....	488
	Гомеостатические механизмы при изоосмотической дегидратации.....	492
	Гомеостатические механизмы при гипоосмотической дегидратации	493
	Гомеостатические механизмы при гипоосмотической гипергидратации.....	494
	Гомеостатические механизмы при изоосмотической гипергидратации	495
	Гомеостатические механизмы при гиперосмотической гипергидратации	495
	Нарушения баланса электролитов.....	496
16.4.	Выделение.....	496
	Выделительная, или экскреторная функция почек	497
	Выделительная функция кожи.....	497
	Выделительная функция печени и пищеварительного тракта	498
	Выделительная функция легких и верхних дыхательных путей	499
	Контрольные вопросы	499
Глава 17.	Кислотно-основное состояние	500
17.1.	Кислоты и основания внутренней среды	500
17.2.	Физико-химические гомеостатические механизмы	503
	Буферные системы внутренней среды организма.....	503
	Тканевые гомеостатические обменные процессы	506

17.3. Физиологические гомеостатические механизмы	506
Легкие и кислотно-основное состояние.....	506
Почки и кислотно-основное состояние	507
Желудочно-кишечный тракт, печень, костная ткань и кислотно-основное состояние.....	510
17.4. Основные физиологические показатели кислотно-основного состояния....	512
17.5. Изменения кислотно-основного состояния и их компенсация	513
Контрольные вопросы	515
Глава 18. Репродуктивная функция человека	516
18.1. Мужская репродуктивная функция и ее регуляция	516
Функции мужских половых желез	517
Функция клеток Сертоли	517
Функция клеток Лейдига	519
Сперматогенез	520
Гормональная регуляция сперматогенеза	521
Регуляция эрекции	523
Регуляция эякуляции	525
18.2. Регуляция репродуктивной функции женского организма	526
Овариальный цикл и оогенез, их гормональная регуляция.....	527
Менструальный, или маточный цикл и его гормональная регуляция.....	530
18.3. Оплодотворение (фертилизация).....	532
Фертилизация	532
Капацитация сперматозоидов.....	532
Акрсомальная реакция	533
18.4. Беременность, функции плаценты	534
Функции плаценты.....	535
Роль плацентарных гормонов во время беременности.....	535
18.5. Гормональная регуляция процесса родов и лактации	538
Роды	538
Лактация	539
Контрольные вопросы	541
Глава 19. Функции сенсорных систем.....	542
19.1. Общая физиология сенсорных систем	542
Классификации рецепторов	543
Преобразование энергии раздражителя в рецепторах	543
Переработка информации в переключательных ядрах.....	544
Субъективное сенсорное восприятие	545
19.2. Соматовисцеральная сенсорная система.....	546
Тактильная чувствительность	546
Проприоцептивная чувствительность	547
Температурная чувствительность	547
Болевая чувствительность	548
Висцеральная чувствительность	549
19.3. Зрительная сенсорная система.....	550
Проецирование световых лучей на сетчатку глаза	550
Преобразование энергии света в фоторецепторах	554
Характеристика рецептивных полей ганглиозных клеток сетчатки.....	556
Проводящие пути и переключательные центры зрительной системы	559

Переработка зрительной информации в коре	560
19.4. Слуховая сенсорная система	562
Психофизические характеристики звуковых сигналов	562
Периферическая часть слуховой системы	564
Преобразование энергии звуковых волн во внутреннем ухе	565
Кодирование информации в окончаниях слухового нерва	567
Проводящие пути и переключательные ядра слуховой системы	567
Переработка сенсорной информации в слуховой коре	569
19.5. Вестибулярная сенсорная система	569
Вестибулярный аппарат	570
Возбуждение рецепторов вестибулярного аппарата	571
Центральная часть вестибулярной системы	573
19.6. Вкусовая сенсорная система	573
Вкусовая рецепция	573
Центральный отдел вкусовой системы	575
Вкусовая чувствительность	576
19.7. Обонятельная сенсорная система	576
Классификация запахов	576
Периферический отдел обонятельной системы	577
Центральный отдел обонятельной системы	578
Физиологическая роль обоняния у человека	579
Способность человека к восприятию феромонов	579
Контрольные вопросы	580
РАЗДЕЛ IV. ИНТЕГРАТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА	581
Глава 20. Физиология мотиваций и эмоций	584
20.1. Мотивации	584
Первичные и вторичные мотивации	584
Характеристика мотиваций влечения и избегания	585
Роль вознаграждения и наказания в мотивационном поведении	585
Нейрофизиологические механизмы мотиваций	585
Мотивации жажды и голода	586
Половая мотивация человека	589
20.2. Эмоции	590
Виды эмоций	591
Характеристики эмоций	591
Функции эмоций	592
Нейрофизиологический механизм эмоций	592
Контрольные вопросы	596
Глава 21. Познавательная деятельность человека	597
21.1. Внимание	597
Виды внимания и нейрофизиологические процессы внимания	598
Нейрофизиологические механизмы процессов внимания	599
Внимание при восприятии раздражителей разной модальности	602
21.2. Физиологический процесс восприятия сенсорной информации	602
Восприятие информации в зрительной сенсорной системе	602
Слуховое восприятие	605
Соматосенсорное восприятие	605
21.3. Сознание	606
Нервные механизмы сознания	606

Электрическая активность мозга человека.....	607
Уровень активности нейронов коры головного мозга человека.....	607
Внимание и сознание	608
21.4. Память и научение, их нейрофизиологические механизмы.....	608
Формы памяти и научения.....	609
Имплицитная память и ее нейронные механизмы	610
Условный рефлекс.....	613
Типы высшей нервной деятельности	616
Нейронные механизмы ассоциативных форм научения	617
21.5. Функции речи и ее нейрофизиологические механизмы.....	619
Свойства языка.....	619
Функции речевого аппарата.....	620
Функция речевых структур коры головного мозга человека	621
21.6. Мышление	624
Нейрофизиологические механизмы мышления	625
Роль левого и правого полушарий мозга человека в мышлении	627
Контрольные вопросы	628
Глава 22. Сон и бодрствование	629
22.1. Физиологический механизм биологических часов человека	630
22.2. Фазы, стадии и циклы ночного сна	631
22.3. Активность нейронов во время бодрствования и сна	634
22.4. Участие коры больших полушарий и лимбической системы в регуляции суточного цикла	635
22.5. Участие гуморальных веществ в регуляции суточного цикла.....	636
22.6. Функции физиологических систем во время медленноволнового сна.....	637
22.7. Функции физиологических систем во время парадоксального сна	638
22.8. Происхождение и физиологическое значение сновидений	638
Контрольные вопросы	639
Глава 23. Физиология труда.....	640
23.1. Физиологические системы организма человека при разных видах трудовой деятельности	641
Энергетическое обеспечение человека при разных видах трудовой деятельности	641
23.2. Сердечно-сосудистая система и система крови при физической, динамической работе.....	643
23.3. Изменения в системе дыхания при динамической физической работе	647
23.4. Функции эндокринной системы при физической и умственной работе	649
23.5. Утомление при мышечной или умственной работе	651
23.6. Терморегуляция организма человека при мышечной работе	653
Контрольные вопросы	654
Глава 24. Физиологические механизмы адаптации человека к изменяющимся условиям внешней среды	655
24.1. Неспецифические адаптивные реакции организма на воздействие раздражителей большой силы	658
Симпатоадреналовая реакция.....	659

Стресс-реакция.....	660
24.2. Стресс-лимитирующие системы в организме человека.....	661
24.3. Дисстресс	664
24.4. Общий адаптационный синдром	664
24.5. Реакция тренировки и реакция активации.....	666
24.6. Срочная и долговременная адаптация.....	666
24.7. Норма адаптивной реакции, дезадаптация, перекрестные адаптации.....	668
Обратимость процессов адаптации.....	668
Контрольные вопросы	669
Заключение	670
Рекомендуемая литература	671
Алфавитный указатель.....	672

ОГЛАВЛЕНИЕ К КОМПАКТ-ДИСКУ

Введение. Борис Иванович Ткаченко (видеофильм)	
Формирование устойчивого патологического состояния ЦНС (видеофильм к главе 6).....	
Схема вегетативной нервной регуляции (к главе 7)	
Глава 9. Функции систем крови	
9.7. Общие закономерности кроветворения	
Поглощение макрофагами липопротеидов низкой плотности (видеофильм).....	
Взаимодействие макрофагов с токсоплазмами (видеофильм к 10.2)	
Движение крови по сосудам (видеофильм к 11.1, 11.2).....	
Схема микроциркуляторного ложа (к 11.2)	
Развитие вьюна (видеофильм к главе 18).....	
Презентация. Как мы приходим в жизнь (к главе 18)	
Выработка условного рефлекса и экспериментальные неврозы у собак (к 21.4).....	
Влияние радиации на условно-рефлекторную деятельность (видеофильм к 21.4)	
 РАЗДЕЛ V. ИСТОРИЯ ФИЗИОЛОГИИ	
Глава 25. Развитие физиологических исследований	
Рисунок «Реки болезней»	
Глава 26. Персоналии ученых, определивших развитие физиологии.....	
Иван Петрович Павлов с учениками и в Колтушах (видеофильм)	
Иван Петрович Павлов рассказывает о физиологии ВВД (видеофильм)....	

Глава 1

ЖИДКИЕ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА

Жизнедеятельность многоклеточного организма зависит от окружающей среды — ее газового, водного, солевого состава, питательных веществ, температуры среды и др. — в которой он эволюционировал и обитает. Именно внешняя среда в ходе эволюции сформировала видовые особенности обмена веществ между ею и организмом человека, животных: алиментарного (обмен питательными веществами и продуктами их метаболизма), газового, водно-солевого и др. Этот обмен между организмом и внешней средой прямого влияния на клетки тканей организма не оказывает, так как жидкость в межклеточных пространствах является той промежуточной средой, через которую из внешней среды в клетки поступают кислород, энергетические и пластические ресурсы, и, напротив, в нее из клеток поступают продукты белкового, жирового, углеводного, солевого и другого обмена. Последние перемещаются из жидкости межклеточных пространств к органам, обеспечивающим выведение этих веществ из организма (желудочно-кишечный тракт, почки, легкие, кожные покровы и др.). Таким образом, для клеток организма человека и животных «внешней средой» обитания является внеклеточная жидкость, которую Клод Бернар назвал «*внутренней средой организма*» и рассматривал ее существование как необходимое условие жизни клеток организма, не зависящей от изменений внешней среды.

1.1. ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА

Внутренняя среда организма включает все жидкости *внеклеточного пространства: интерстициальную, или тканевую жидкость, кровь, лимфу, трансселлюлярные жидкости*, заполняющие полости организма и некоторых органов: спинномозговую, внутриглазную, внутрисуставную (синовиальную) жидкость, жидкости серозных пространств (плевральную, перикардиальную, перитонимальную). Для жидкостей внутренней среды организма характерно постоянство физико-химических показателей: осмолярность, рН, концентрация различных ионов и органических соединений, температура, объем различных жидкостей внеклеточного пространства. Для каждого из указанных показателей внеклеточной жидкости определены средние величины и границы физиологических отклонений (табл. 1.1), а также крайние величины сдвигов границ показателей внеклеточной жидкости, при которых нарушается жизнедеятельность клеток и организма в целом.

Показатели внутренней среды организма, диапазон границ отклонения которых от средней величины мал (концентрация Na^+ , K^+ , рН), относят к *жестким константам*. Показатели, границы отклонений которых от средних величин имеют более значительный диапазон (концентрация глюкозы, белки

плазмы крови), относят к *пластическим константам*. Отклонения средних величин показателей внеклеточной жидкости к их верхним или нижним физиологическим границам (см. табл. 1.1) могут быть связаны с возрастом, социальными и профессиональными условиями, в которых находится человек, а также временем года или суток, географическими или природными условиями, половыми или индивидуальными особенностями организма. Отклонения от нормальных величин физико-химических показателей, объемов жидкостей внутренней среды организма или их давления воспринимаются рецепторами (осмо-, хемо-, волюмо- и барорецепторы), обладающими специфической чувствительностью к разным стимулам, возникающим во внутренней среде организма. Эти рецепторы локализованы в стенках кровеносных и лимфатических сосудов, интерстициальном пространстве, оболочках головного и спинного мозга. Они улавливают изменения ионного, газового, антигенного состава жидкостей, их объема, механического давления, оказываемого жидкостями на стенки кровеносных и лимфатических сосудов, интерстициальное пространство, оболочки головного и спинного мозга. Сигнализация от рецепторов об изменении параметров внутренней среды активирует нервную, гормональную и аутокринную регуляцию (последняя осуществляется веществами, секретируемыми клетками в межклеточное пространство и действующими на эти же клетки). В реализации данных реакций участвуют системы дыхания, кровообращения, крови, выделения, теплового обмена и др., которые и устраняют сдвиги, возникшие во внутренней среде организма.

Таблица 1.1. Средние величины некоторых показателей внеклеточной жидкости и границы их физиологических отклонений

Показатель внеклеточной жидкости	Нормальная средняя величина показателя	Нормальные границы отклонения показателя от средней величины	Крайние, опасные для жизни границы сдвига показателя
Na ⁺ , ммоль/л	142	138–146	115–175
K ⁺ , ммоль/л	4,2	3,8–5,0	1,5–9,0
Бикарбонат натрия, ммоль/л	28	24–32	8–45
pH	7,4	7,3–7,5	6,9–8,0
Ca ²⁺ , ммоль/л	1,2	1,0–1,4	0,5–2,0
O ₂ , мм рт. ст.	40	35–45	10–1000
CO ₂ , мм рт. ст.	40	35–45	5–80

Уолтер Кэннон предложил обозначить постоянство внутренней среды организма, обеспечиваемое совокупностью физиологических реакций, возникающих при действии на организм внешних и внутренних возмущающих влияний, термином *гомеостазис* (гомеостаз; от греч. *homoios* — подобный и *stasis* — неподвижность). Таким образом, термин гомеостазис отражает способность организма к поддержанию или сохранению постоянства физических и химических характеристик его внутренней среды. Состояние гомеостазиса

обеспечивает оптимальные условия для функционирования клеток, их ответов на действия регулирующих сигналов (гормонов, цитокинов, медиаторов), приспособление организма к изменяющимся условиям внешней среды.

1.2. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЖИДКОСТЕЙ, СОСТАВЛЯЮЩИХ ВНУТРЕННЮЮ СРЕДУ ОРГАНИЗМА

Вода

Вода является основной жидкостью внутренней среды организма. Общее содержание воды в организме взрослого человека составляет около 60–68 % от массы его тела. При этом на долю внутриклеточной (интрацеллюлярной) воды приходится 2/3, т. е. 40–45 % массы тела, а остальное количество воды, составляющее 20–23 % массы тела, распределено во внеклеточном пространстве. Из них около 16 % массы содержится в составе межклеточной жидкости (интерстициальная жидкость), 5 % — внутри сосудов, т. е. интравазально, в составе плазмы крови, 2 % — в лимфатических сосудах, в составе лимфы. Кроме того, от 1 до 3 % воды от массы тела входит в состав транцеллюлярных жидкостей. Между указанными водными секторами организма осуществляется постоянный водный обмен (рис. 1.1).

Все органические и неорганические вещества, поступающие из внешней среды в организм, всасываются в желудочно-кишечном тракте, будучи растворенными в воде. Вода, содержащаяся в плазме крови, интерстициальной жидкости и лимфы, переносит растворенные в ней питательные вещества к клеткам тканей и продукты обмена — к органам выделения. В воде, содержащейся в клетках органов и тканей организма, осуществляются все процессы обмена, совершающиеся в организме. Вода благодаря высокой теплоемкости и теплопроводности участвует в тепловом обмене организма, обеспечивая выведение тепла из организма (теплоотдачу) с помощью потоотделения, испарения пота и воды с поверхности легких.

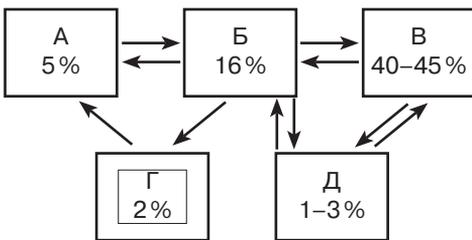


Рис. 1.1. Распределение и обмен воды между разными секторами тела взрослого человека: А — вода плазмы крови; Б — интерстициальная вода; В — внутриклеточная вода; Г — вода лимфы; Д — транцеллюлярная вода. В процентах указан объем воды, находящейся в секторе, рассчитанный по отношению к массе тела

В крови, лимфе, транцеллюлярных жидкостях, пищеварительных соках вода находится в свободном, т. е. не связанном с органическими соединениями состоянии. В интерстициальном пространстве и клетках организма большая ее часть находится в связанном состоянии, т. е. связана с белками (например, с молекулами коллагена), другими органическими соединениями, что объясняет, почему вода не вытекает при рассечении тканей органов.

Суточная потребность в воде у человека массой в 70 кг составляет 2,5 л, из них 1,2 л поступает в его организм в виде питьевой воды, 1 л — с пищей, 0,3 л образуется при окислении жиров, белков и углеводов. Такое же количество воды (2,5 л) ежесуточно выводится из организма: с мочой — до 1,5 л, с потом — 0,5 л, с выдыхаемым воздухом — 0,4 л, с калом — 0,1 л. Вода в организме человека обновляется за 1 месяц, а внеклеточная — за 1 неделю. Недостаточное поступление воды в организм человека (например, в объеме меньшем, чем выделяется с потом) приводит к уменьшению воды в крови, интерстициальном пространстве. Это состояние называется *дегидратацией организма*. Дегидратация вызывает сгущение крови, повышение ее вязкости и, как следствие, нарушение кровообращения. Дегидратация, достигающая 20 % массы тела, может привести к летальным последствиям.

Внутриклеточная жидкость

Во внутриклеточной жидкости преобладающими катионами являются калий (150 мэкв/л) и магний (40 мэкв/л), содержится большое количество ионов HPO_4^- (100 мэкв/л) и белков анион-протеинов (т. е. молекул белка, имеющих отрицательный заряд) (55 мэкв/л). Столь высокие концентрации ионов калия во внутриклеточной жидкости связаны с их участием в биосинтезе белков и углеводов, магния — участием более чем в 300 энзимных внутриклеточных реакциях. Фосфатные ионы и анионпротеины входят в состав основных буферных систем, поддерживающих рН внутриклеточной жидкости. Осмолярность во внутриклеточной и внеклеточной жидкости примерно равна, что поддерживает постоянство объемов воды в этих секторах. Поэтому важнейшим следствием поддержания постоянства осмолярности внеклеточной жидкости является стабильность объема воды, содержащейся в клетках организма.

Интерстициальная, или тканевая жидкость

Интерстициальная, или тканевая жидкость занимает пространство, ограниченное с одной стороны мембранами клеток, а с другой — стенками кровеносных и лимфатических капилляров. Как отметил К. Бернар, это «внутреннее море», в котором живут клетки. Пространство, занимаемое тканевой жидкостью, называется интерстициальным или интерстициумом.

Структура интерстиция представлена сетью коллагеновых и эластических волокон, филаментов протеогликанов. *Коллагеновые* волокна представляют собой белок, образуемый фиброцитами соединительной ткани. Масса коллагеновых волокон составляет 6 % массы тела, а общая поверхность этих волокон превышает миллион квадратных метров. Сеть этой своеобразной коллагеновой «губки» накапливает в интерстиции воду и электролиты, особенно натрий. Коллагеновые волокна и нити протеогликанов создают между капиллярами и клетками запас воды и растворенных в ней ионов, энергетических и пластических ресурсов, что обеспечивает непрерывность поступления данных веществ в клетки. Молекулы протеогликанов и глюкозаминогликанов имеют отрица-

тельный заряд (анионы), благодаря чему поддерживается ионное равновесие с катионами интерстициальной жидкости. Пучки волокон коллагена простираются вдоль всего интерстиция и обеспечивают механическую прочность (сопротивление) тканей.

К плотным структурам интерстиция относятся также филаменты протеогликанов, очень тонкие и едва различимые в световом микроскопе. Их свернутые спиралью молекулы на 98 % состоят из глюкозаминогликанов — гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфатов А, В и С, а также белка.

Интерстициальная жидкость заключена, в основном, в мельчайших пространствах (их диаметр составляет несколько нанометров) между филаментами протеогликанов и имеет характер геля. Таким образом, сеть протеогликанов связывает интерстициальную жидкость, препятствуя вытеканию ее из межклеточного пространства, свободному перемещению воды в интерстиции. Последнее обстоятельство, например, не позволяет воде свободно перемещаться в межклеточном пространстве из верхней половины туловища в нижнюю при пребывании человека в положении стоя. Тканевой гель связывает или освобождает воду под влиянием ферментов и биологически активных веществ (гиалуронидаза, гепарин, гистамин и др.). Быстрый транспорт молекул воды, O_2 , CO_2 , электролитов, питательных веществ (глюкозы, аминокислот, жирных кислот), экскретов клеток между кровеносными капиллярами и клетками тканей обеспечивается простой диффузией через гель этих соединений. Скорость диффузии этих веществ — от стенок капилляров до клеток (расстояние между ними около 30–50 мкм) — составляет считанные секунды. Водная фаза интерстиция представлена свободной жидкостью, текущей по тонким «каналам» вдоль коллагеновых волокон, и составляет не более 1 % интерстициальной жидкости. При развитии отека (т. е. скопления воды и электролитов в межклеточном пространстве) содержание свободной жидкости в интерстициальном пространстве резко увеличивается, а «каналы» оказываются резко расширенными.

В интерстициальной жидкости преобладают ионы Na^+ (142–144 мэкв/л) и ионы хлора (120 мэкв/л). Суммарная концентрация этих ионов определяет величину осмолярности и осмотического давления интерстициальной жидкости. Поэтому при уменьшении Na^+ в интерстициальной жидкости (например, при недостаточности функции коры надпочечников уменьшается секреция гормона альдостерона, усиливающего реабсорбцию Na^+ в канальцах почек, и он в больших количествах выводится с мочой из организма) появляется «осмотически свободная вода», которая выводится из организма через почки, а также по осмотическому градиенту диффундирует в клетки и вызывает их набухание. При увеличении же концентрации Na^+ в интерстициальной жидкости (например, вследствие избыточного поступления $NaCl$ в организм с соленой пищей) ее осмолярность и осмотическое давление повышаются, вода задерживается в интерстициальном пространстве, что приводит к развитию отеков. Концентрация K^+ в интерстиции (3,8–5 ммоль/л) в 30 раз меньше, чем во внутриклеточной жидкости. Это «жесткая» константа интерстициальной жидкости и ее сдвиги вызывают нарушение функций клеток. Жесткими константами являются и содержание Mg^{2+}

(0,75–1,2 ммоль/л) и Ca^{2+} (0,8–1,2 ммоль/л) во внеклеточной жидкости организма. Оба иона участвуют в поддержании нервно-мышечной возбудимости.

Из интерстициальной жидкости продукты обмена веществ поступают в кровь и транспортируются ею к органам выделения — желудочно-кишечному тракту, почкам, легким, потовым железам, которыми и выводятся из организма.

Общее количество белка во всем объеме интерстициальной жидкости организма (в 11–12 л) составляет 330–360 г. Все белки из интерстициальной жидкости возвращаются обратно в кровь через лимфатическую систему. На этом пути: кровь—лимфа—кровь за сутки рециркулирует от 50 до 100 % белка.

В интерстиции содержатся клетки соединительной ткани — фибробласты и фиброциты, тучные клетки, макрофаги и лимфоциты, которые секретируют в микросреду клеток биологически активные соединения (ферменты, гепарин, биогенные амины, простагландины, лейкотриены, цитокины и др.), поддерживающие нормальное функциональное состояние интерстиция. Макрофаги в интерстиции осуществляют фагоцитоз, лимфоциты — иммунную защиту интерстиция.

Микросреда клеток — часть интерстициального пространства с шириной слоя в 10–20 нм, непосредственно прилежащего к поверхности клеток. Она играет основную роль в обмене веществ через мембрану клеток и отличается от среды общего интерстициального пространства более высокой концентрацией аминокислот и жирных кислот, поступающих из крови в интерстиций и используемых в пластических и энергетических процессах в клетке; медиаторов (химических веществ, выделяющихся нейронами и регулирующих функции других нервных клеток и иннервируемых органов и тканей); гормонов, регулирующих клеточные функции (пролиферацию, дифференциацию, метаболизм); антигенов, стимулирующих синтез и секрецию антител клетками иммунной системы и др.

Лимфа

Лимфа — это жидкость, оттекающая из интерстициального пространства в кровь по лимфатическим сосудам. В лимфатических сосудах она проходит через лимфатические узлы, где ее состав меняется за счет поступления в лимфу, в основном, лимфоцитов. *Основные функции лимфы:*

- поддержание постоянства состава и объема интерстициальной жидкости и микросреды клеток;
- возврат белка из интерстициальной жидкости в кровь;
- участие в перераспределении жидкости в организме;
- обеспечение гуморальной связи между тканями и органами, лимфоидной системой и кровью;
- всасывание и транспорт из желудочно-кишечного тракта в кровь продуктов гидролиза пищи, особенно липидов;
- транспорт антигенов и антител, перенос из лимфоидных органов плазматических клеток, иммунных лимфоцитов и макрофагов в кровь.

Состав трансцеллюлярных жидкостей организма

Состав трансцеллюлярных жидкостей организма имеет отличие от состава плазмы крови, что отражает разные функциональные задачи, выполняемые этими жидкостями в различных полостях организма. Так, например, *спинномозговая жидкость* (цереброспинальная жидкость, ликвор) образуется секрецией сосудистых сплетений головного мозга, мягкой мозговой оболочкой, глией, эпендимой желудочков мозга. За сутки ее образуется до 600 мл. Однако благодаря постоянному обратному всасыванию жидкости арахноидальными грануляциями и оттоку ее по венозным синусам подпаутинного пространства количество спинномозговой жидкости у взрослого человека составляет 100–150 мл. Спинномозговая жидкость — бесцветна, прозрачна, на 90 % состоит из воды, плотность ее составляет 1,002–1,008; рН — 7,35–7,8, в ней представлены аминокислоты, углеводы (глюкоза, фруктоза), ионы натрия и хлора, гормоны, олигопептиды, ферменты, CO_2 , содержание белков в 200–400 раз меньше (15–33 мг%), чем в сыворотке крови (60–80 г%) благодаря низкой проницаемости для белковых молекул гематоэнцефалического барьера. Спинномозговая жидкость поддерживает метаболизм нервной ткани, питая ее глюкозой, аминокислотами, кислородом и устраняя метаболиты — CO_2 , избыток воды. В ликворе содержатся клетки крови, представленные только лимфоцитами (не более 3 в 1 мкл), обеспечивающими защиту ликвора и мозга от чужеродных веществ, микроорганизмов в случае их проникновения через гематоэнцефалический барьер. Спинномозговая жидкость защищает мозг от внешних механических воздействий, играя роль своеобразной «подушки» (мозг оказывается как бы взвешенным в ликворе, который играет по отношению к нему роль гидравлического амортизатора).

Синовиальная жидкость помимо многих из входящих в состав плазмы крови веществ содержит и важный для функции суставов биополимер — глюкозаминогликан-гиалуроновую кислоту, входящую в состав белково-полисахаридного комплекса суставной жидкости. Присутствие гиалуроновой кислоты обеспечивает вязкоупругие свойства синовиальной жидкости, формирует защитный слой на поверхности хряща суставов, при движении предотвращающий от повреждения их трущиеся поверхности. Синовиальная жидкость, благодаря содержащимся в ней глюкозе и белкам, поддерживает трофику лишенных кровеносных сосудов хрящей суставов.

Обмен жидкостей между водными секторами в организме

Внеклеточные жидкости организма являются транспортной системой, обеспечивающей постоянный обмен между различными водными секторами организма: из желудочно-кишечного тракта вода с растворенными в ней веществами поступает в плазму крови, из нее — во внеклеточный и далее — во внутриклеточный сектор. Из клеток вода с растворенными в ней продуктами обмена, CO_2 поступает во внеклеточный сектор, затем в кровь и лимфу, которая доставляет ее к органам выделения — желудочно-кишечному тракту, почкам, легким,

потовым железам кожи. Обмен внеклеточной жидкости между плазмой крови и межклеточным пространством зависит от:

- воздействия на мембрану капилляров гидростатического давления крови (капиллярного давления), выталкивающего воду с растворенными в ней низкомолекулярными веществами через поры мембран капилляров во внеклеточное пространство;
- коллоидно-осмотического давления плазмы крови, удерживающего воду в капилляре, свойства гистогематических барьеров (глава 9).

Например, в почках гидростатическое давление крови в капиллярах клубочка на мембрану клеток, образующих стенку капсулы Боумена, является главной силой, обеспечивающей фильтрацию до 180 л воды в сутки с растворенными в ней веществами из плазмы крови в просвет капсулы Боумена. Поры мембран капилляров непроницаемы для белков плазмы, но они высоко проницаемы для других растворенных в плазме крови веществ. Поэтому ионный состав плазмы крови и внеклеточной жидкости почти одинаков, так же как и содержание аминокислот, креатинфосфата, лактата, мочевины и др.

На направленное движение воды между внеклеточным и внутриклеточным секторами влияет величина осмолярности внеклеточной жидкости, которая создается в ней концентрацией плохо проходящих через клеточную мембрану веществ, прежде всего ионов Na, поскольку Na⁺ плохо проходят через клеточную мембрану в клетку из внеклеточной жидкости. Кроме того, в нее благодаря непрерывной работе Na⁺, К-АТФазе (т. е. с помощью активного транспорта) переносятся из клетки ионы натрия.

Во внутриклеточной жидкости величина осмолярности создается внутриклеточными белками — протеинами — анионами, которые, благодаря отрицательному заряду на поверхности их молекул, увеличивают вокруг них концентрацию одновалентных катионов, создавая осмотическую силу для движения воды в клетку. Увеличение во внеклеточной жидкости концентрации ионов натрия повышает ее осмолярность по отношению к внутриклеточной жидкости, что приводит к выходу воды из клетки. Напротив, уменьшение осмолярности внеклеточной жидкости, связанное с уменьшением в ней концентрации Na⁺, вызывает перемещение воды в клетку, т. е. в сектор с большей величиной осмолярности. Перенос воды через клеточные мембраны из внеклеточного сектора во внутриклеточный и наоборот осуществляется очень быстро — за несколько секунд. В результате данных быстро происходящих перемещений воды из одного сектора в другой величина осмолярности внеклеточной и внутриклеточной жидкости остается практически постоянной, а жидкости в обоих секторах — изотоничными по отношению друг к другу. Таким образом, Na⁺ является основным внеклеточным катионом, определяющим объем внеклеточной жидкости в организме человека. Поэтому механизмы осморегуляции, контролирующие осмолярность и, следовательно, осмотическое давление внеклеточной жидкости, контролируют и объем внеклеточной жидкости в организме, поддерживая в ней концентрацию Na⁺ на постоянном уровне (142 ммоль/л), позволяя отклоняться этой величине в норме в узких пределах — от 138 до 146 ммоль/л. Повышение концентрации Na⁺ сверх нормальной величины во внеклеточной жидкости, воспри-

нимаемое осморцепторами, вызывает у человека чувство жажды, а почки концентрируют мочу, уменьшая выведение воды из организма. Выпитая человеком вода поступает во внеклеточное пространство и возвращает концентрацию Na^+ к норме во внеклеточной жидкости. Возбуждение осморцепторов уменьшается, в результате чувство жажды у человека устраняется, выведение воды с мочой становится нормальным.

Контрольные вопросы

1. Раскройте понятие внутренней среды организма; гомеостаза.
2. Каковы особенности физико-химических параметров и биологических свойств жидкостей внеклеточного и внутриклеточного секторов и их роль в жизнедеятельности организма.
3. Охарактеризуйте лимфу и трансцеллюлярные жидкости организма, их физиологические свойства.
4. Как происходит обмен жидкости между водными секторами в организме.

Глава 2

ФУНКЦИИ МЕМБРАН КЛЕТОК

Мембраны образуют основные структурные элементы клеток и выполняют разные функции. В наиболее общем виде роль плазматической мембраны заключается в формировании проницаемого для молекул барьера между внутриклеточной и внеклеточной средами. В отличие от плазматической мембраны, мембраны, окружающие внутриклеточные органеллы, участвуют в избирательном движении молекул веществ между органеллами и цитозолем. Физиологическая роль движения молекул веществ через внутриклеточные мембраны направлена на доставку специфических молекул веществ для химических реакций, протекающих в клетке. Плазматическая мембрана клеток, кроме этого, не только функционирует как селективный барьер для молекул веществ, но и играет основную роль в распознавании с помощью специфических белковых молекул химических сигналов, поступающих от других клеток, которые регулируют функцию клетки.

Все мембраны клетки состоят из двойного слоя липидных молекул, большинство из которых относятся к фосфолипидам (фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин, сфингомиелин и фосфатидилинозит), организованных в бимолекулярный слой. При этом неполярные цепочки жирных кислот находятся внутри бислоя. Полярные области фосфолипидов ориентированы на внешнюю поверхность мембраны и способны притягивать полярные молекулы воды внеклеточной жидкости и цитозоля. Между молекулами фосфолипидов мембранного бислоя и молекулами мембранных белков нет химической связи, поэтому молекулы фосфолипидов и белков могут свободно двигаться друг относительно друга в пределах мембраны клетки. В результате как мембранные липиды, так и белки способны совершать латеральные движения относительно поверхности бислоя мембраны. Плазматическая мембрана клеток представляет собой тонкий слой липидов на молекулярной водной поверхности, что придает мембране клеток исключительную гибкость без нарушения ее структурной целостности. Плазматическая мембрана клеток содержит также стероид холестерин (в соотношении одна молекула холестерина на одну молекулу фосфолипида) с одной полярной и неполярной группами. Последняя ориентирована внутрь бислоя и взаимосвязана с цепочками жирных кислот. Холестерин взаимосвязан также с некоторыми классами мембранных фосфолипидов и белков, формируя организованные кластеры, функционирующие как отделяющиеся от мембраны везикулы, которые переносят содержимое к внутриклеточным органеллам. К такому процессу относится *эндоцитоз* внеклеточной жидкости через плазматическую мембрану внутрь клетки к органеллам. В равной степени везикулами с помощью эндоцитоза вместе с внеклеточной жидкостью могут переноситься специфические белки, расположенные на наружной поверхности мембраны клеток.

Белки мембран клеток подразделяются на *интегральные* и *периферические*. Молекулы интегральных белков прочно связаны с мембранными фосфолипидами и не могут отделяться от структуры мембраны без разрушения липидного бислоя. Интегральные мембранные белки имеют полярную цепочку аминокислот, которая обращена к поверхности плазматической мембраны, где они связаны с полярными молекулами воды. Неполярные цепочки аминокислот ассоциированы с цепочками неполярных жирных кислот липидов мембраны. Интегральные мембранные белки, связанные с липидами, могут совершать латеральные движения относительно поверхности липидного бислоя. Однако интегральные белки, которые связаны с комплексом периферических белков плазматической мембраны, расположенных на внутренней поверхности липидного бислоя мембраны и связанных при этом с цитоскелетом клетки, находятся в неподвижном состоянии. Большинство интегральных белков являются трансмембранными, поскольку пронизывают всю толщину липидного бислоя мембраны клетки, а их полярные цепочки аминокислот выступают над внешней поверхностью мембраны. Некоторые трансмембранные белки образуют так называемые каналы, через которые ионы (например, натрия, калия, кальция и др.) или вода могут преодолевать мембрану. Другие трансмембранные белки выполняют функцию передачи химических сигналов через мембрану клетки или своеобразных фиксаторов внутриклеточных и внеклеточных белковых филаментов к плазматической мембране.

Периферические белки расположены с внутренней стороны мембраны, где они связаны с полярными областями интегральных белков. С другой стороны,

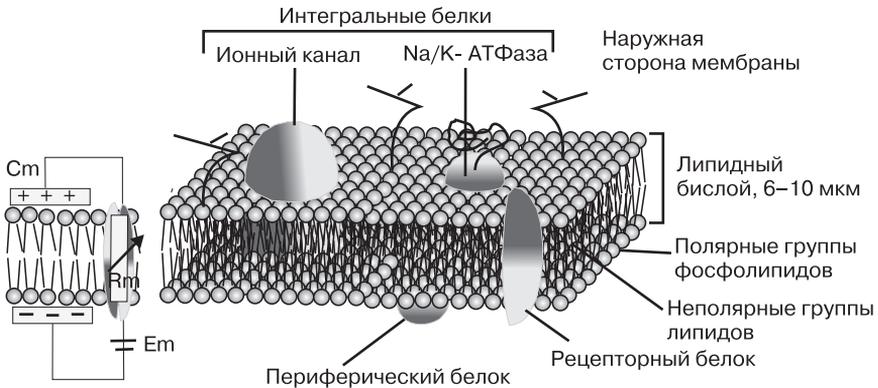


Рис. 2.1. Схема мембраны клетки.

Справа. Мембрана представляет собой двойной липидный слой, в который погружены интегральные белки, функционирующие как ионные насосы, ионные каналы и рецепторные белки. Наличие в мембране ионных насосов формирует градиенты концентрации ионов, а потенциалзависимые ионные каналы обеспечивают основное проявление возбудимых тканей — генерацию потенциалов действия и проведение.

Слева. Мембрана клетки характеризуется пассивными электрическими свойствами, связанными с ее емкостью (C_m) и сопротивлением (R_m). Емкостные свойства мембране придает липидный бислой (конденсатор), а резистивные — ионные каналы. Заряд мембране придает функция Na/K насоса (E_m)

большинство периферических белков связаны с элементами цитоскелета клетки, которые придают клетке форму и подвижность.

Внеклеточная поверхность плазматической мембраны содержит некоторое количество углеводов, ковалентно связанных с мембранными липидами и белками. Короткие цепочки моносахаридов выступают во внеклеточную жидкость со стороны внешней поверхности мембраны клеток, формируя *гликокаликс*, который выполняет функцию распознавания клетки и ее взаимодействия с другими клетками.

Структура плазматической мембраны всех клеток, имея в целом идентичное строение, при которой мембранные белки «плавают» в слое липидов, описывается жидкостно-кристаллической моделью (рис. 2.1).

2.1. ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ КЛЕТОЧНУЮ МЕМБРАНУ

Клеточная мембрана является разделительным барьером между цитоплазмой и внеклеточной средой. При этом важнейшая функция этого барьера связана с транспортом воды, ионов (натрия, калия, хлора, кальция и др.) и питательных веществ (например, глюкозы) между этими средами с целью обеспечения жизнедеятельности клеток.

Диффузия

Процесс свободного движения молекул вещества в пределах раствора называется диффузией. Большие молекулы движутся в растворе медленнее, чем маленькие, а движение молекул вещества в воде происходит быстрее, чем в среде с более высокой вязкостью. Молекулы биологически важных веществ (медиаторы, гормоны), O_2 и CO_2 при температуре окружающей среды $30\text{ }^\circ\text{C}$ преодолевают расстояние 1 мкм в течение 1 мс, 100 мкм — в течение 10 с, а расстояние 1 см — в течение 24 ч. В клетках тканей диффузия молекул в цитоплазме лимитирована их размером. В интерстициальной среде расстояние диффузии молекул веществ ограничено дистанцией между клетками либо между клетками и капиллярами. Так, в среднем расстояние между капиллярами и клетками тканей у млекопитающих животных составляет 50 мкм. Поэтому небольшие по размерам молекулы O_2 и CO_2 преодолевают это расстояние в течение нескольких десятков миллисекунд, что обеспечивает обмен газами между кровью и тканями организма. Мембрана клетки играет роль барьера между межклеточной и внутриклеточной средами, который значительно замедляет процесс диффузии.

Диффузия молекул вещества через мембрану клетки осуществляется по концентрационному градиенту вещества и описывается *первым законом Фика*. Подобная диффузия носит название простой, и ее величина тем больше, чем выше температура раствора. Первый закон диффузии Фика, который отражает скорость диффузии вещества через мембрану в зависимости от разницы концентраций вещества по обе ее стороны, выражается следующей формулой:

$$\text{Скорость диффузии} = \frac{DA}{x}(C_i - C_e),$$

где D — коэффициент диффузии; A — площадь мембраны (см^2); x — толщина мембраны (см); C — концентрация вещества по обе стороны мембраны (i — внутри, e — снаружи).

Диффузия через липидный бислой

Большинство полярных молекул веществ не могут диффундировать внутрь клеток, поскольку полярные цепочки жирных кислот и аминокислот в составе белков ориентированы на внешнюю сторону плазматической мембраны. Поэтому полярные молекулы имеют очень низкую растворимость в липидах мембран. Неполярные молекулы веществ диффундируют легко через плазматическую мембрану, поскольку имеют высокие константы проницаемости. Причем разные клетки обладают примерно сходной трансмембранной проницаемостью для неполярных молекул. O_2 , CO_2 , жирные кислоты и стероидные гормоны являются примерами неполярных молекул, которые диффундируют достаточно свободно через липидный бислой мембраны. Большинство органических молекул имеют ионизированные или полярные молекулы, часто содержат ионизированную фосфатную группу и поэтому плохо растворяются в липидном бислое. Как правило, такие молекулы находятся внутри клеток или в их органеллах, поскольку не способны диффундировать через липидный бислой плазматической мембраны клеток.

Диффузия ионов через белковые каналы мембран клеток

Ионы натрия, калия, хлора, кальция диффундируют через мембрану клеток с очень большой скоростью, которая значительно выше той, что могла быть следствием их растворимости в мембранных липидах. Причем разные клетки имеют неодинаковую трансмембранную проницаемость для ионов. Выше было написано, что интегральные белки пронизывают всю толщину плазматической мембраны. Некоторые из интегральных белков формируют каналы, через которые ионы могут диффундировать через плазматическую мембрану. Диаметр ионного белкового канала настолько мал, что через него способен проходить отдельный ион, но диффузия через такой белковый канал полярных и органических молекул невозможна. Белковые ионные каналы обладают избирательной проницаемостью для иона, которая обусловлена диаметром ионного канала и в меньшей степени — полярной поверхностью белковых субъединиц, формирующих канал. При этом в плазматической мембране могут быть расположены ионные каналы, через которые диффундируют либо только один из ионов, например, калий или натрий, либо два иона (Na -, K -каналы).

Регуляция диффузии ионов через ионные каналы мембраны клеток. Ионные каналы плазматической мембраны, если клетка находится в состоянии покоя,

находятся в *закрытом* состоянии, а при воздействии на клетку молекул химических веществ — в *открытом* состоянии. При закрытом состоянии ионного канала ионы не могут диффундировать через плазматическую мембрану. Если ионный канал под действием сигнальной молекулы химического вещества переходит в открытое состояние, то ионы быстро диффундируют через такой канал из области высокой концентрации в область низкой концентрации вещества.

Процесс открытия и закрытия ионных каналов базируется на *канальном воротном механизме*. Ионный канал может открываться и закрываться много раз в течение одной секунды, что обеспечивается функцией канальных белков, способных быть в двух конформационных состояниях. Количество ионов, диффундирующих через ионный канал, зависит от того, как часто открываются ионные каналы и как долго они находятся в этом состоянии. Изменение конформации канальных белков вызывает связывание специфических химических молекул с рецепторными молекулами канальных белков. Ионные каналы с подобными свойствами называются лиганд-чувствительными, а лиганды, которые влияют на состояние ионного канала, — *химическими посредниками (мессенджерами)*. Изменение электрического потенциала плазматической мембраны также вызывает сдвиг конформационного состояния в участках канального белка. Ионные каналы, открывающиеся и закрывающиеся в зависимости от электрического потенциала мембраны клетки, называются *потенциалчувствительными* (син. — потенциалзависимые) ионными каналами. Механическое растяжение мембраны клеток способно вызывать конформацию некоторых классов канальных белков, которые называются *механочувствительными* каналами. Ионные каналы плазматической мембраны могут открываться и закрываться под влиянием нескольких из перечисленных факторов. С другой стороны, один тип иона может диффундировать через ионные каналы мембраны, на конформационное состояние которых влияют все из перечисленных факторов. Так, ионы калия способны диффундировать через лиганд-, потенциал- или механочувствительные ионные каналы на мембране клетки. На мембране клетки могут располагаться, например, лигандчувствительные калиевые ионные каналы, открытое и закрытое состояние которых регулируется разными лигандами.

Специфические мембранные транспортные системы

Трансмембранная диффузия ионов через каналы представляет собой только часть трансмембранного транспорта веществ. Значительное количество других молекул (например, аминокислот и глюкозы) проходит через мембрану либо диффузией через мембранный бислой, либо через ионные каналы, если молекулы имеют большой размер. Перенос этих молекул через мембрану и недиффузионное движение ионов осуществляется интегральными мембранными белками, которые называются *транспортёрами*, или *переносчиками*. Движение веществ через мембрану клеток при участии мембранных транспортных систем зависит от конформационных изменений в молекулах переносчиков. Три фактора определяют перенос веществ с помощью белков-транспортёров. Во-первых, степень насыщения мест связывания на белке-транспортёре, которая зависит от концентрации раствора и сродства транспортёров к субстанциям. Во-вторых,

от числа транспортеров в мембране: больше транспортеров — больше перенос веществ. В-третьих, от скорости конформационного изменения транспортно-го белка.

Различают два разных типа трансмембранного транспорта: *облегченная диффузия* и *активный транспорт*. При облегченной диффузии транспортер переносит вещество через мембрану из области высокой концентрации в область низкой концентрации. Скорость облегченной диффузии лимитируется количеством транспортных белковых молекул и их подвижностью в пределах мембраны. Химические вещества способны снижать процесс облегченной диффузии. Для облегченной диффузии характерна специфичность белков-переносчиков к типу молекулы переносимого вещества и количеству транспортных белков в мембране клетки. Наибольшее значение облегченная диффузия имеет в транспорте глюкозы через мембрану клеток, поскольку глюкоза очень быстро метаболизируется в глюкозо-6-фосфат. Поэтому внутриклеточная концентрация глюкозы остается ниже, чем во внеклеточной среде, и белки-транспортеры глюкозы поддерживают постоянный поток этого вещества внутрь клетки через ее плазматическую мембрану.

Вещества, которые транспортируются через мембрану одним и тем же белком-переносчиком, конкурируют за переносчик (*явление конкуренции*). Если все белки-переносчики заняты транспортируемыми молекулами или ионами, то увеличение градиента концентрации вещества по обе стороны мембраны не приведет к росту диффузии — *явление насыщения*.

Активный транспорт отличается от облегченной диффузии использованием энергии для переноса субстанции против ее электрохимического градиента по обе стороны плазматической мембраны. Активный транспорт происходит путем связывания субстанции с транспортером мембраны, и поскольку субстанция транспортируется против градиента концентрации, то такие транспортеры называются *помпами*. Транспортеры активного транспорта специфичны, им присуще явление насыщения — максимальный перенос осуществляется при насыщении мест связывания субстанцией. Плазматические мембраны клеток содержат два энергозависимых транспортера, один из которых использует энергию АТФ при *первичном активном транспорте*, а второй — градиент концентрации вещества по обе стороны мембраны для осуществления процесса, который называется *вторичным активным транспортом*.

Первично активный транспорт. Транспорт ионов через мембрану клеток против их концентрационного градиента, обусловленный функцией транспортных АТФаз, называется первично активным. Первично активный транспорт характерен для переноса через мембрану клеток ионов натрия, калия или кальция. Транспортные АТФазы относятся к интегральным белкам клеточной мембраны, поэтому ионы с помощью АТФаз активно транспортируются, например, из внеклеточной среды в цитоплазму (ионы калия или наоборот — ионы натрия). В большинстве клеток первично активный транспорт осуществляется с помощью следующих типов АТФаз: Na-, K-АТФаза; Ca-АТФаза; H-АТФаза и H-, K-АТФаза.

Na-, K-АТФаза (рис. 2.2), или *натрий-калиевый насос*, локализована в мембранах всех клеток организма человека и животных. Функция насоса заключается в поддержании градиента концентрации ионов натрия и калия между

цитозолем клетки и внеклеточной средой. Na-, K-АТФаза состоит из α - и β -белковых субъединиц. α -субъединица содержит места связывания для АТФ, ионов натрия и калия. β -субъединица обуславливает транспортные свойства АТФазы и играет основную роль во встраивании ее молекулы в мембрану клетки. В конформации АТФ E_1 участки насоса, связывающие катионы, обращены в цитоплазму и способны соединяться с ионами Na. В конформации АТФ $P-E_2$ участки связывания катионов обращены во внеклеточную среду и преимущественно соединяются с ионами калия. Поскольку эти места локализованы в специальном углублении канала, то во время транспорта ионов натрия и калия через мембрану клетки они не могут взаимодействовать с другими ионами. За один цикл активности насоса три иона натрия выводятся из клетки, а внутрь транспортируется два иона калия (см. рис. 2.2).

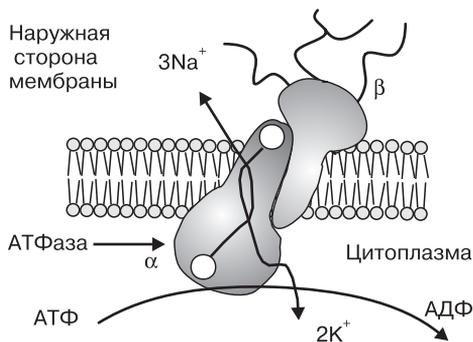


Рис. 2.2. Na-, K-АТФаза в мембране клетки. Натрий-калиевый насос за счет гидролиза одной молекулы АТФ выводит 3 иона натрия из клетки и аккумулирует 2 иона калия внутри клетки, чем создается градиент концентрации этих ионов по обе стороны мембраны клетки

Ca-АТФаза локализована в мембране саркоплазматического ретикулума всех типов мышечных клеток. Функция этого насоса заключается в поддержании низкой концентрации ионов кальция в цитоплазме мышечных клеток за счет депонирования ионов в саркоплазматический ретикулум (рис. 2.3). Поддержание низкой концентрации ионов кальция в саркоплазме является основным условием расслабления мышечных клеток (менее 10^{-7} моль/л, против 10^{-3} – 10^{-2} моль/л в ретикулуме). В присутствии АТФ после присоединения со стороны цитоплазмы иона кальция к *кальций-связывающему участку* Ca-АТФазы фермент изменяет свою конформацию, и область связывания ионов кальция оказывается внутри саркоплазматического ретикулума. При этом сродство ионов к Ca-АТФазе уменьшается, и ионы кальция освобождаются во внутриретикулярное пространство. Под действием ионов магния саркоплазматического ретикулума Ca-АТФаза дефосфорилируется, и кальций-связывающий участок вновь оказывается снаружи мембраны. В такой последовательности повторяется цикл работы кальциевого насоса.

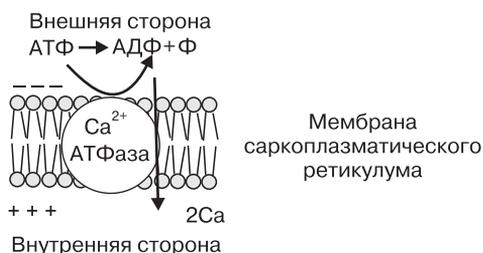


Рис. 2.3. Первично активный транспорт ионов кальция через мембрану. Кальциевый насос.

При гидролизе одной молекулы АТФ кальциевый насос переносит два иона кальция против их концентрационного градиента через мембрану, например внутрь саркоплазматического ретикулума

H-АТФаза транспортирует протоны через внутренние мембраны митохондрий. Протонная помпа в митохондриях увеличивает градиент электрохимического потенциала ионов водорода на мембране до порогового или критического уровня, который необходим для синтеза АТФ. Протонная помпа увеличивает электрическую и концентрационную составляющую электрохимического потенциала на мембране митохондрий.

Вторично активный транспорт использует в качестве источника энергии градиент концентрации ионов через мембрану. Поток ионов из области высокой концентрации (высоко энергетическое состояние) в область низкой концентрации (низко энергетическое состояние) является источником энергии для движения активно транспортируемой субстанции. Этот вид трансмембранного транспорта называется *вторично активным*. Вторично активный транспорт называется также *сопряженным транспортом*, поскольку более одного вещества транспортируется через мембрану клетки с помощью интегрального белка-переносчика. Создание градиента концентрации ионов натрия с помощью *Na⁺, K-АТФазы* этих ионов является источником потенциальной энергии, которая затем используется при вторично активном транспорте, связанном с ионами *Na*. Примерно 10–40 % АТФ, продуцируемой клеткой в состоянии покоя, используется *Na⁺, K-АТФазой* для поддержания градиента ионов натрия. Движение активно транспортируемой субстанции может быть либо в клетку в аналогичном направлении с ионами натрия, что называется *котранспортом* (синоним — *симпорт*), или из клетки в направлении, противоположном движению ионов *Na* (*противотранспорт*, синоним — *антипорт*).

Этот вид активного транспорта широко представлен в физиологических процессах различных органов. В скелетных мышцах, кардиомиоцитах и гладкомышечных клетках с функцией *Na⁺, K-АТФазы* связан транспорт ионов *Ca* через плазматическую мембрану при участии *Na⁺, Ca-обменника*. Этот белок транспортирует ионы кальция через мембрану клеток в обмен на ионы натрия и за счет энергии *Na⁺, K-АТФазы*. Кроме того, в мембранах клеток имеется белок, обменивающий внеклеточные ионы натрия на внутриклеточные протоны — *Na⁺, H-обменник*, который поддерживает постоянство pH внутриклеточной среды. Скорость обмена ионов при участии ионов натрия, кальция и *Na⁺, H-обменников* пропорциональна электрохимическому градиенту ионов натрия по обе стороны мембраны. Например, в клетках слизистой оболочки тонкой кишки глюкоза транспортируется в эпителиоциты лишь в том случае, если ионы натрия одновременно с глюкозой связываются с белком-переносчиком.

Движение воды через мембрану клеток

Вода довольно свободно проникает через мембрану большинства клеток. Движение воды через плазматическую мембрану внутрь клетки и из клетки наружу регулируется осмотическим давлением растворов по обе ее стороны.

Осмоз. Вода диффундирует через мембрану из области меньшей в область большей концентрации растворенного вещества. Этот процесс называется осмосом. Наименьшее гидростатическое давление, которое необходимо приложить

к раствору для того, чтобы предотвратить перетекание растворителя через полупроницаемую мембрану в раствор с большей концентрацией вещества, называется *осмотическим давлением*. Концентрация осмотически активных молекул в единице массы воды называется *осмолярностью* или *осмотическим коэффициентом*. Осмотическое давление обуславливает поступление воды в клетку, формирует ее объем и упругость (тургор) ткани.

Тоничность раствора представляет собой осмотическое давление, производимое раствором через проницаемую мембрану, отделяющую его от плазмы крови. Терминами *изо-*, *гипо-* и *гипертонический* характеризуют растворы, осмолярность которых соответственно равна, меньше или выше, чем таковая в плазме крови.

Эндоцитоз и экзоцитоз

Молекулы некоторых веществ, например, химических передатчиков возбуждения в нервной системе (медиаторов) или гормонов не способны проходить через мембрану клеток. Поэтому их движение через клеточную мембрану осуществляется путем эндоцитоза и экзоцитоза. При *эндоцитозе* субстанции первоначально адсорбируются специальными рецепторами на внешней стороне мембраны. С помощью мембранного белка *клатрина*, расположенного на внутренней поверхности мембраны клетки, в мембране формируется углубление, а затем образуется везикула и везикулярный комплекс «рецептор—клатрин—белок» оказывается внутри клетки. Комплекс утрачивает рецептор, белок клатрин вновь возвращается на внутреннюю поверхность клеточной мембраны, а поступивший внутрь белок метаболизируется в клетке.

Путем *экзоцитоза* из клетки выводятся крупные белковые молекулы, которые инкапсулируются мембранами эндоплазматического ретикулума в форме везикул. Подобные везикулы, а для многих клеток они представляют собой *секреторные гранулы*, транспортируются к плазматической мембране клеток, сливаются с этой мембраной в присутствии специального белка *синапсина* и ионов кальция. Мембрана секреторной везикулы соединяется с мембраной клетки, и секретируемые субстанции оказываются во внеклеточной среде.

Внутриклеточный транспорт молекул

Например, в нервных клетках имеет место *аксонный транспорт* везикул как в направлении нервных окончаний (антероградно), так и в направлении тела нейронов (ретроградно). Внутриклеточные транспортные процессы осуществляются вдоль цитоплазматических микротрубочек при участии специфических белков кинезина и динеина. При этом *кинезин* транспортирует везикулы по микротрубочкам аксона в направлении терминалей нейронов, а *динеин* — в направлении их сомы.

Эпителиальный транспорт

Эпителиальный транспорт при участии эпителиальных клеток полых органов или трубок регулирует абсорбцию или секрецию субстанций через эти по-

верхности. Одна поверхность эпителиальной клетки обращена в просвет органа или секреторной трубки и обозначается как люменальная мембрана эпителия. Другая сторона плазменной мембраны называется базолатеральной мембраной и обращена в сторону сети капилляров. Молекулы веществ двумя путями преодолевают слой эпителиальных клеток:

- диффузией по межклеточному пространству (*парацеллюлярный путь*);
- движением в эпителиальную клетку через ее люменальную, а затем базолатеральную мембрану (*трансцеллюлярный путь*).

Контрольные вопросы

1. Назовите типы движения веществ через клеточную мембрану.
2. Какой тип движения веществ через мембрану описывается законом Фика и в чем его сущность?
3. Охарактеризуйте механизм простой и облегченной диффузии веществ через клеточную мембрану.
4. Какая энергия является источником для активного транспорта веществ через клеточную мембрану, и каковы типы активного транспорта?
5. Как осуществляется процесс транспорта больших молекул через мембрану клеток (эндоцитоз и экзоцитоз).