

**КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**Яковлева О.В., Яковлев А.В., Ситдикова Г.Ф.**

**Физиология возбудимых систем  
Часть 2**

**Учебно-методическое пособие**



Казань  
2019

УДК 612.813  
ББК 28.7

*Рекомендовано к изданию  
Редакционно-издательского совета  
ФГАОУВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»  
учебно-методической комиссией Института фундаментальной медицины  
и биологии  
протокол № 3 от 17 апреля 2019 г.  
заседанием кафедры физиологии человека и животных  
протокол № 8 от 1 марта 2019 г.*

**Рецензенты:**

канд. биол. наук, доц. кафедры физиологии человека и животных КФУ

**Розенталь Светлана Геннадьевна**

канд. биол. наук, м.н.с. лаборатории биофизики синаптических процессов

**КИББОСП ФГБУН «ФИЦ КазНЦ РАН»**

**Тяпкина Оксана Викторовна**

**Яковлева О.В., Яковлев А.В., Ситдикова Г.Ф.**

Физиология возбудимых систем Часть 2: Учебно-методическое пособие / Яковлева О.В., Яковлев А.В., Ситдикова Г.Ф. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2019 - 40 с.

В настоящее учебно-методическое пособие включены теоретические материалы и лабораторные работы по физиологии возбудимых систем. Работы рассчитаны на самостоятельное выполнение их студентами. Каждая лабораторная работа включает в себя методические указания и практические задачи. Часть работ выполняется с использованием электрофизиологического учебного аппарата Вiorac (США). Практикум предназначен для бакалавров, магистров, обучающихся на биологических и медицинских специальностях вузов при изучении таких курсов как физиология, биофизика, физиология возбудимых систем, нейрофизиология и др.

УДК 612.813  
ББК 28.7

Яковлева О.В., Яковлев А.В., Ситдикова Г.Ф., 2019  
Издательство Казанского университета, 2019

## Оглавление

Введение	4
Глава 4 Физиология мышц	6
Лабораторная работа № 16. Регистрация одиночного мышечного сокращения и его анализ	18
Лабораторная работа № 17. Прямое и непрямое раздражение мышцы	19
Лабораторная работа № 18. Суммация мышечных раздражений, тетанус, контрактура	20
Лабораторная работа № 19. Регистрация движений пальца кисти у человека: работа с использованием датчика силы	20
Лабораторная работа № 20. Зависимость работы изолированной мышцы от нагрузки и определение мышечной работы	22
Лабораторная работа № 21. Регистрация миниатюрных токов концевой пластинки диафрагмальной мышцы мыши	23
Лабораторная работа № 22. Сокращения гладкой мышцы желудка лягушки	24
Лабораторная работа № 23. Влияние катехоламинов на тонус гладкой мышцы	24
Лабораторная работа № 24. Влияние физиологически активных веществ на спонтанную активность кишечника крысы	25
Лабораторная работа № 25. Запись электрогастрограммы у человека	26
Контрольные вопросы	30
Глава 5 Нервно-мышечная передача	31
Лабораторная работа № 26. Локализация утомления в нервно-мышечном соединении	34
Лабораторная работа № 27. Влияние фармакологических агентов на нервно-мышечную передачу	35
Лабораторная работа № 28. Регистрация токов концевой пластинки диафрагмальной мышцы мыши	35
Лабораторная работа № 29. Исследование морфологического строения синапса холоднокровных животных с помощью прижизненного флуоресцентного красителя FM 1-43	36
Лабораторная работа № 30. Исследование морфологического строения синапса теплокровных животных с помощью прижизненного флуоресцентного красителя FM 1-43	37
Контрольные вопросы	38
Список используемой литературы	39

## Введение

Возбудимыми называют ткани клетки, которых, обладают возбудимостью – способностью отвечать на раздражение переходом из состояния функционального покоя в состояние физиологической активности. К ним относятся нервные, мышечные и некоторые секреторные клетки.

Взаимодействие человека с окружающей средой невозможно представить без его мышечной системы. Производимые движения скелетной мускулатуры необходимы как для выполнения простейших перемещений тела в пространстве, сложных манипуляций хирурга, стоматолога, выражения самых тонких чувств и мыслей с помощью речи, мимики, жестов. Работа сердца обеспечивает кровоснабжение всех органов, работа гладких мышц создает условия для нормального осуществления физиологических процессов, обеспечивающих гомеостаз, практически во всех системах: гастроинтестинальной, сердечно-сосудистой, выделительной, репродуктивной, дыхательной. В естественных условиях возбуждение мышечного волокна (или нескольких мышечных волокон, составляющих мышцу) возникает в результате передачи возбуждения с нервного волокна на мембрану мышечного в местах контакта нерва и мышцы: нервно-мышечных синапсах.

Настоящее пособие является продолжением, уже имеющегося учебно-методического пособия по физиологии возбудимых систем, и включает в себя две главы: Физиология мышц и Нервно-мышечная передача. Каждая глава содержит теоретический материал по соответствующей тематике. Лабораторные работы подробно описаны, даны порядок выполнения работы и при необходимости инструкции для экспериментатора. Для проверки осознанности выполнения работ и уровня освоения практических знаний в конце каждого раздела имеются контрольные вопросы.

### **Требования к оформлению и оценке лабораторных работ**

Лабораторные работы оформляются в отдельной тетради для протоколов исследования, по следующему плану:

- 1) Дата занятия
- 2) Название раздела курса.
- 3) Название и номер лабораторной работы.
- 4) Краткая теоретическая справка.
- 5) Цель работы.
- 6) Ход работы (краткое описание выполнения работы).
- 7) Результаты эксперимента, представленные в виде таблиц, графиков, формулы расчетов, рисунков и проч.

8) Вывод (не повторяет полученные результаты, а содержит элементы обсуждения, сравнения полученных результатов с теоретическими данными).

## Глава 4

### Физиология мышц

Многие клетки обладают ограниченной способностью преобразовывать химическую энергию в механический процесс укорочения и локомоцию, но только в мышечных волокнах этот процесс занял главное место. Основная функция этих специализированных клеток состоит в генерировании силы – напряжения при сокращении мышцы, которые организм использует, чтобы регулировать внутреннюю среду и перемещаться во внешнем пространстве.

На основании структуры, сократительных свойств и механизмов регуляции различают три вида мышечной ткани:

- 1) скелетные мышцы;
- 2) гладкая мускулатура;
- 3) сердечная мышца (миокард).

Скелетные мышцы, как следует из их названия, прикреплены, как правило, к костям скелета; благодаря сокращениям этих мышц поддерживается положение тела в пространстве и происходит его передвижение. Сокращения возникают под влиянием импульсов от нервных клеток и обычно бывают произвольными. В мышечных клетках наблюдается хорошо выраженное упорядоченное строение сократительных белков в виде поперечной исчерченности. Связей между отдельными мышечными волокнами нет.

Понятие скелетная, или поперечно-полосатая мышца относится к группе мышечных волокон, связанных соединительной тканью (рис. 11). Обычно мышцы прикреплены к костям пучками коллагеновых волокон - сухожилиями, находящимися на обоих концах мышцы.

Поперечная исчерченность волокон скелетной мышцы обусловлена особым распределением в их цитоплазме многочисленных толстых и тонких «нитей» (филаментов), объединяющихся в цилиндрические пучки диаметром 1-2 мкм - миофибриллы (рис. 11). Мышечное волокно практически заполнено миофибриллами, они тянутся по всей его длине и на обоих его концах соединены с сухожилиями.

Толстые и тонкие филаменты образуют периодический рисунок вдоль каждой миофибриллы (рис. 11). Толстые филаменты состоят почти целиком из сократительного белка миозина. Тонкие филаменты (их толщина равна примерно половине диаметра толстого филамента) содержат сократительный белок актин, а также два других белка – тропонин и тропомиозин, играющих важную роль в регуляции сокращения (см. ниже).

Толстые филаменты сосредоточены в средней части каждого

саркомера, где они лежат параллельно друг другу; эта область выглядит как широкая темная (анизотропная) полоса, называемая А-полосой. В

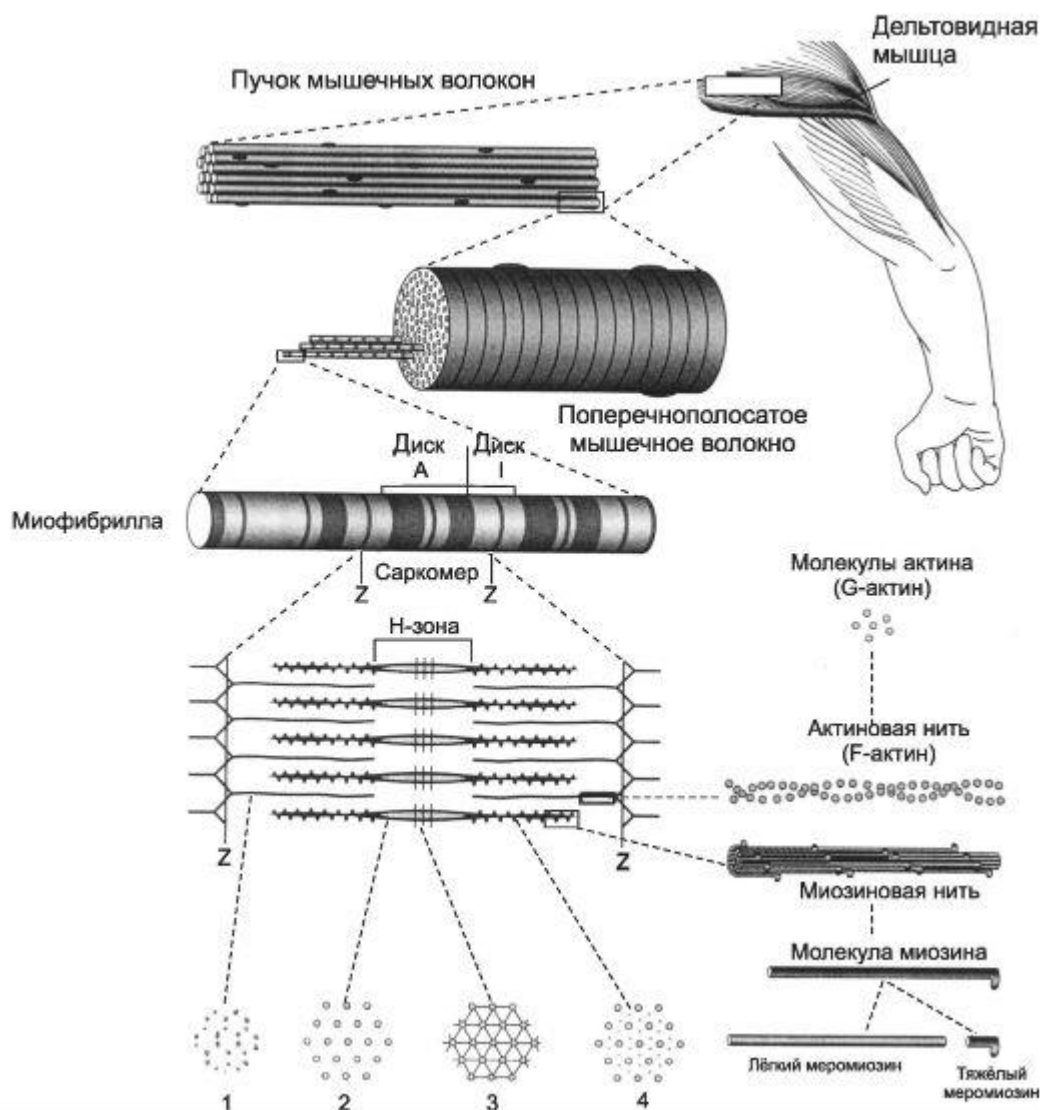


Рисунок 11. Структура поперечно-полосатой мышцы

обеих половинах саркомера находится по набору тонких филаментов. Один конец каждого из них прикреплен к так называемой Z-пластинке (или Z-линии, или Z-полосе) - сети из переплетающихся белковых молекул, а другой конец перекрывается с толстыми филаментами. Саркомер ограничен двумя последовательно расположенными Z-полосами. Таким образом, тонкие филаменты двух соседних саркомеров закреплены на двух сторонах каждой Z-полосы (рис. 11).

Светлая (изотропная) полоса - так называемая I-полоса - расположена между краями A-полос двух соседних саркомеров и состоит из тех участков тонких филаментов, которые не перекрываются с толстыми филаментами. Z-полоса делит I-полосу пополам.

В пределах A-полосы каждого саркомера различают еще две

полоски. В центре А-полосы видна узкая светлая полоска - Н-зона. Она соответствует промежутку между противостоящими друг другу концами двух наборов тонких филаментов каждого саркомера, т.е. включает только центральные части толстых филаментов. Посередине Н-зоны находится совсем тонкая темная М-линия. Это сеть белков, соединяющих центральные части толстых филаментов. Кроме того, от Z-полосы к М-линии идут филаменты белка титина, связанные одновременно с белками М-линии и с толстыми филаментами. М-линия и титиновые филаменты поддерживают упорядоченную организацию толстых филаментов в середине каждого саркомера. Таким образом, толстые и тонкие филаменты не являются свободными, незакрепленными внутриклеточными структурами (рис. 11).

Актин - глобулярный белок, состоящий из одного полипептида G-актин, который полимеризуется с другими молекулами актина и образует две цепи (F-актин), обвивающие друг друга (рис. 11, 12А). Такая двойная спираль представляет собой остов тонкого филамента. На каждой молекуле актина есть участок связывания миозина. В покоящемся мышечном волокне взаимодействие между актином и миозином предотвращают два белка - тропонин и тропомиозин (рис. 12А).

Тропомиозин - стержневидная молекула из двух полипептидов, обвивающихся друг около друга; молекула соответствует в длину примерно семи мономерам актина. Цепи из молекул тропомиозина, уложенные конец в конец, располагаются вдоль всего тонкого филамента. Молекулы тропомиозина частично прикрывают участки связывания каждой молекулы актина, мешая контакту миозина с актином. В таком блокирующем положении молекула тропомиозина удерживается тропонином (рис. 12А).

Тропонин - гетеротримерный белок. Он состоит из тропонина Т (отвечает за связывание с одиночной молекулой тропомиозина), тропонина С (связывает ион  $Ca^{2+}$ ) и тропонина I (связывает актин и ингибирует сокращение). Каждая молекула тропомиозина связана с одной гетеро-тримерной молекулой тропонина, которая регулирует доступ к участкам связывания миозина на семи мономерах актина, прилегающих к молекуле тропомиозина (рис. 12А).

Миозин состоит из двух больших полипептидов (тяжелых цепей) и четырех меньших (легких цепей). Эти полипептиды составляют молекулу с двумя глобулярными «головками», которые содержат оба вида цепей, и длинным стержнем («хвостом») из двух переплетенных тяжелых цепей. Хвост каждой молекулы миозина располагается вдоль оси толстого филамента, а две глобулярные головки выступают по бокам, их иначе называют поперечными мостиками. На каждой глобулярной головке



находятся по два участка связывания: для актина и для АТФ (рис. 12А).

В состоянии покоя в мышечном волокне концентрация свободного, ионизированного  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме вокруг толстых и тонких филаментов очень низка, около  $10^{-7}$  моль/л. При такой концентрации ионы  $\text{Ca}^{2+}$  занимают очень небольшое количество участков связывания на молекулах тропонина (тропонина С), поэтому тропомиозин блокирует связывание с актином поперечных мостиков. После потенциала действия концентрация ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме быстро возрастает, и они связываются с тропонином, устраняя блокирующий эффект тропомиозина и иницируя цикл поперечных мостиков. Источником поступления  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазму служит саркоплазматический ретикулум мышечного волокна. Накоплению  $\text{Ca}^{2+}$  в саркоплазматическом ретикулуме способствует белок (кальсеквестрин), который прочно связывает  $\text{Ca}^{2+}$  в ретикулуме, и Са-АТФ-аза (см. ниже).

Отдельную систему составляют поперечные трубочки (Т-трубочки), которые пересекают мышечное волокно на границе полос А-І, проходят между латеральными мешками двух смежных саркомеров и выходят на поверхность волокна, составляя единое целое с плазматической мембраной. Просвет Т-трубочки заполнен внеклеточной жидкостью, окружающей мышечное волокно (рис. 12Б). Мембрана Т-трубочек, так же как плазматическая мембрана, способна к проведению потенциала действия. Возникнув в плазматической мембране (рис. 12Б), потенциал действия быстро распространяется по поверхности волокна и по мембране Т-трубочек вглубь клетки. Достигнув области Т-трубочек, прилегающей к латеральным мешкам, потенциал действия активирует потенциалзависимые «воротные» белки  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов мембраны Т-трубочек, физически или химически сопряженные с кальциевыми каналами мембраны латеральных мешков. Таким образом, деполяризация мембраны Т-трубочек, обусловленная потенциалом действия, приводит к открыванию кальциевых каналов мембраны латеральных мешков, содержащих  $\text{Ca}^{2+}$  в высокой концентрации, и ионы  $\text{Ca}^{2+}$  выходят в цитоплазму. Повышение цитоплазматического уровня  $\text{Ca}^{2+}$  обычно бывает достаточным для активации всех поперечных мостиков мышечного волокна.

Процесс сокращения продолжается, пока ионы  $\text{Ca}^{2+}$  связаны с тропонином, т.е. до тех пор, пока их концентрация в цитоплазме не вернется к низкому исходному значению. Мембрана саркоплазматического ретикулума содержит Са-АТФазу - интегральный белок, осуществляющий активный транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  из цитоплазмы обратно в полость саркоплазматического ретикулума. Как только что говорилось,  $\text{Ca}^{2+}$  высвобождается из ретикулума в результате распространения потенциала

действия по Т-трубочкам; для возвращения  $\text{Ca}^{2+}$  в ретикулум нужно гораздо больше времени, чем для его выхода. Именно поэтому, повышенная концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме сохраняется в течение некоторого времени, и сокращение мышечного волокна продолжается после завершения потенциала действия.

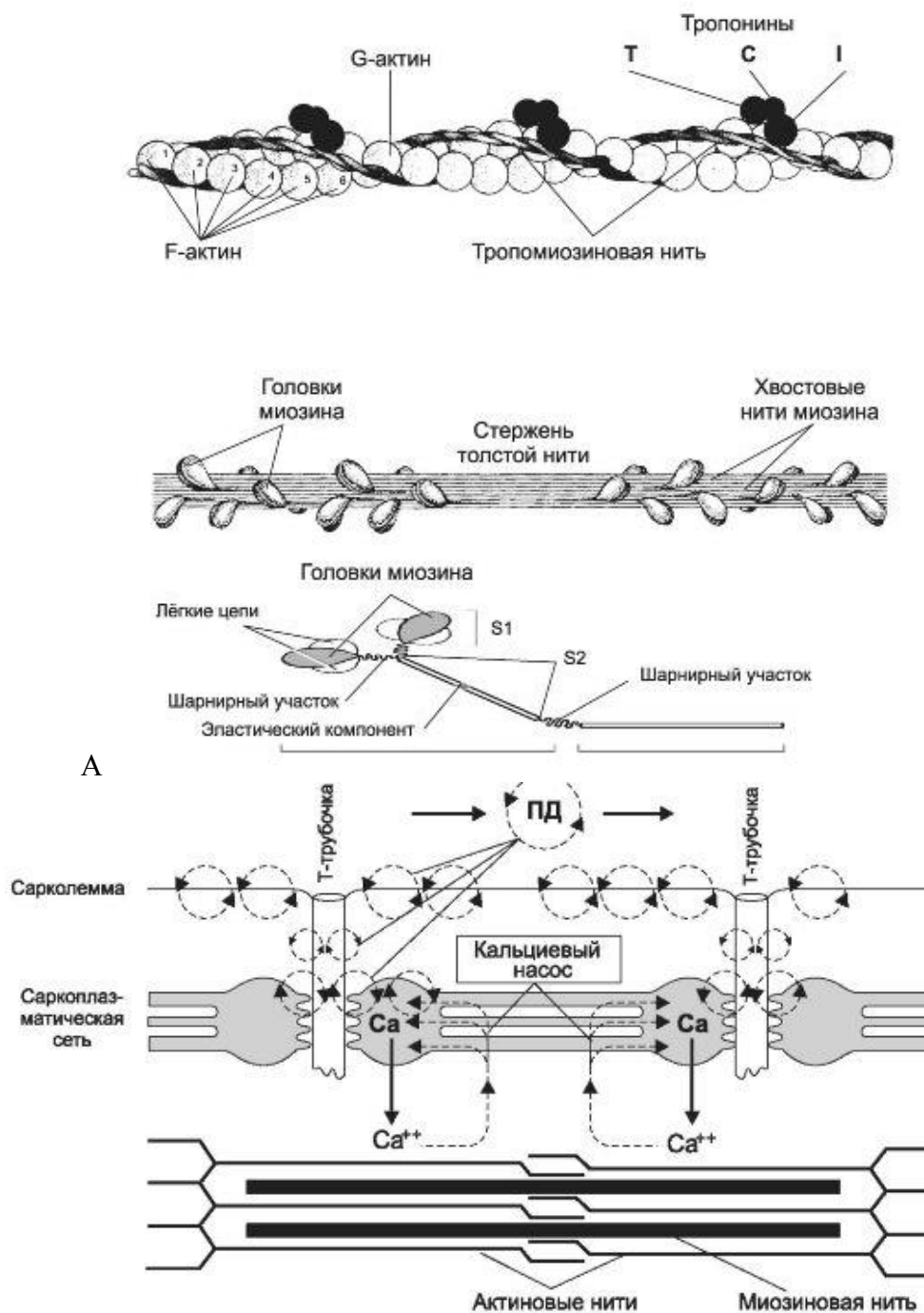
### **Модель скользящих нитей**

В момент генерации ПД, ионная природа которого в фазных мышечных волокнах аналогична таковому нервного волокна, происходит распространение ПД вдоль продольной плазматической мембраны, включая поперечные трубочки, контактирующие с цистернами саркоплазматического ретикулума. В результате открываются кальциевые каналы, по которым кальций выходит в межфибрилярное пространство. Здесь он связывается с миозином, что дает возможность для осуществления цикла мышечного сокращения.

Сокращение происходит согласно распространенной модели «скользящих нитей» А. Хаксли (1971). Головки миозина образуют поперечные мостики, цепляющиеся к актиновой нити под углом  $90^\circ$ . Тут же происходит активация АТФ-азной активности и как следствие гидролиз АТФ до АДФ и фосфата с выделением порции энергии. Далее головка миозина освобождает фосфат и связывается с актином. Затем головка миозина претерпевает сильные конформационные изменения, в результате чего совершает крутящий момент (гребок) и проталкивает актиновую нить примерно на 10 нм. Если рядом с образовавшимся мостиком имеется молекула АТФ, то она встраивается в вершину мостика и обеспечивает отрыв головки миозина от актиновой нити. Затем опять происходит гидролиз АТФ, и цикл повторяется. Миозиновая головка вновь прикрепляется к актиновой нити, но уже в другом месте, до тех пор, пока в среде будет достаточно кальция. Расслабление мышцы происходит в результате снижения уровня  $\text{Ca}^{2+}$  т.к. Са-АТФ-аза мембраны саркоплазматического ретикулума начинают откачивать его назад. Таким образом, миозиновые головки как бы «шагают» по актиновому филаменту, продвигая его относительно себя. Поскольку в каждом толстом филаменте содержится до 500 головок, а каждая головка при сокращении проходит около 5 рабочих циклов в 1 с, то скорость перемещения тонких и толстых филаментов относительно друг друга составляет 15 мкм/с. Весь процесс от появления мышечного потенциала действия до сокращения мышечного волокна носит название электромеханического сопряжения (ЭМС).

Работа скелетных мышц подразделяется на статическую (поддержание груза, позы) и динамическую (перемещение). Различают три режима работы мышцы: изотонический, изометрический и ауксотонический. Изотонический режим имеет место при отсутствии

нагрузки на мышцу, когда мышца закреплена с одной стороны и может свободно сокращаться (например, мышца языка). Изометрический режим характерен для мышц, оба конца которых закреплены. В момент активности мышцы напряжение в ней нарастает, но поскольку оба конца закреплены, мышца не укорачивается. Такой режим сокращения иначе называется режимом постоянной длины и наблюдается при сохранении заданной позы, т.е. при выполнении статической работы.



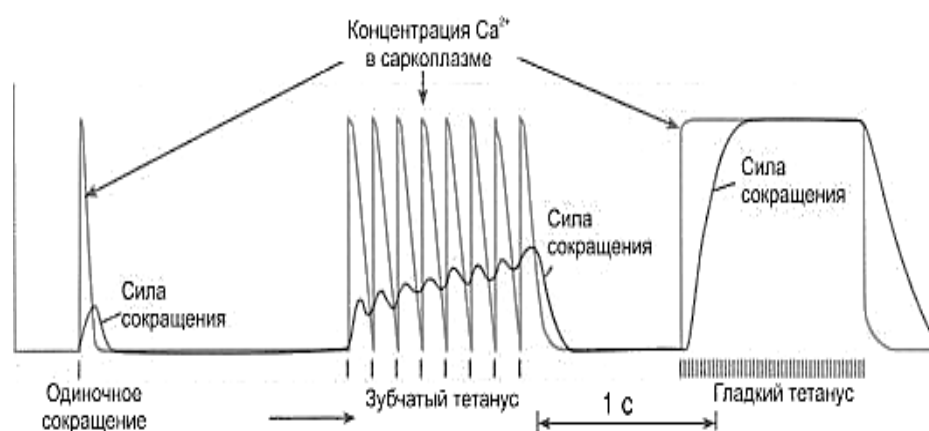
Б

Рисунок 12 Механизм мышечного сокращения

В этом случае в мышечном волокне не происходит механическая реакция перемещения актиновых и миозиновых нитей относительно друг друга, хотя процессы возникновения и разрушения актиномиозиновых мостиков все равно присутствуют. Возникающее в такой мышце напряжение зависит от величины нагрузки и длительности работы. Ауксотонический или смешанный режим характеризуется изменением длины и тонуса мышцы, что наблюдается при перемещении грузов. Такой режим проявляется при выполнении динамической работы, даже при отсутствии внешнего груза, т.к. перемещение человека связано с преодолением силы тяжести тела.

**Виды мышечных сокращений.** У скелетной мышцы различают одиночное и суммированное сокращение – тетанус.

При одиночном сокращении при регистрации сократительной активности мышцы в изометрическом режиме (когда оба конца мышцы закреплены), выделяют первую фазу, когда происходит нарастание напряжения (силы), – фазу напряжения, и вторую фазу, когда происходит падение напряжения до исходной величины, – фазу расслабления. При регистрации сократительной активности в изотоническом режиме в этом случае есть соответственно фазы укорочения и восстановления мышцы (рис. 13).



*Рисунок 13 Одиночное мышечное сокращение и его суммация.*

При множественном воздействии на мышцу возникает явление тетануса (рис.13). Если раздражения мышцы наносят достаточно редко, когда каждое последующее раздражение попадет в фазу восстановления, то наблюдается явление зубчатого тетануса. Если раздражения наносятся с меньшим интервалом и каждое последующее раздражение попадает в фазу укорочения или напряжения, то возникает так называемый гладкий тетанус. Амплитуда тетануса зависит от частоты раздражения, т.е. от того, в какую фазу периода относительной рефрактерности (следовой

гиперполяризации или деполяризации) подействует следующий стимул. При раздражении в фазу следовой деполяризации – период экзальтации (повышенной возбудимости) – амплитуда будет большой – оптимум; в период следовой гиперполяризации (сниженная возбудимость) амплитуда будет намного меньше – пессимум.

**Сила мышцы** зависит от ряда морфологических и физиологических факторов: количества и свойств мышечных волокон в мышце, от исходной длины мышцы, характера нервных импульсов, механических условий действия мышцы на кости скелета. Сила сокращения мышцы является суммой силы генерируемой отдельными мышечными волокнами. Сила мышцы так же зависит от ее анатомического и физиологического поперечного сечения. Физиологическое поперечное сечение мышцы представляет собой площадь поперечного сечения всех образующих ее мышечных волокон. Чем больше поперечное сечение, тем больше сила мышцы. Анатомическое поперечное сечение мышцы представляет собой разрез мышцы в плоскости, перпендикулярной линии, соединяющей ее начало и конец.

Влияние на силу мышцы ее исходной длины определяется изменением количества поперечных мостиков, которые могут образоваться при движении относительно друг друга актиновых и миозиновых волокон. Чем больше образуется актиново-миозиновых мостиков, тем больше тяга сократительных белков и соответственно больше сила мышцы. При этом наибольшее количество актиново-миозиновых мостиков образуется при небольшом растяжении мышцы, т.е. растяжении до некоторой оптимальной величины. Объясняется этот факт тем, что при слишком большом растяжении саркомера нити актина настолько далеко расходятся в стороны, что не могут контактировать с миозином. Тогда как в случае резкого сокращения мышцы нити актина перекрывают друг друга в центре, что также препятствует образованию контактов с миозином

**Энергетика мышечного сокращения.** Для обеспечения процессов сокращения и расслабления мышц потребляется энергия АТФ, при расщеплении которой образуется АДФ, молекула фосфата и 10 ккал энергии на 1 моль. Скорость оборота АТФ в клетке очень велика, поэтому существует постоянная необходимость ресинтеза АТФ. Восстановление АТФ в анаэробных условиях происходит двумя путями: медленным и быстрым. Медленное восстановление происходит за счет анаэробного расщепления глюкозы – в реакциях гликолиза, с образованием в конечном итоге молочной кислоты и АТФ Быстрое восстановление происходит за счет распада мышечного креатинфосфата, с образованием АТФ и креатина. Существуют и аэробные пути восстановления запасов АТФ – за

счет реакций окисления жиров и углеводов в митохондриях (цикл Кребса). Среди всех источников энергии жиры обладают наибольшей энергетической емкостью, т.к. при расходовании 1 моля АТФ выделяется около 10 ккал энергии, 1 моля креатинфосфата – 10,5 ккал, 1 моля глюкозы при анаэробном расщеплении – 50 ккал, аэробном окислении глюкозы – 700 ккал, а при окислении жиров – 2400 ккал. Однако использование жиров при работе высокой мощности ограничено трудностью доставки кислорода к работающим тканям.

Одним из важнейших факторов, оказывающих влияние на силу сокращения мышц, является состав или композиция **мышечных волокон**, мышцы. Различают три типа мышечных волокон: – медленные неустоляемые – I типа, – быстрые неустоляемые – II-а типа, – быстрые утомляемые – II-б типа.

Медленные волокна иначе называют медленными окислительными волокнами. Это выносливые и легковозбудимые волокна, с богатым кровоснабжением, большим количеством митохондрий, запасов миоглобина, использующие для энергообразования окислительные процессы. Чаще всего такие мышцы используются при статической работе, например поддержании позы. Быстрые неустоляемые волокна тоже являются окислительными, однако они менее возбудимы, чем медленные волокна. Быстрые утомляемые волокна иначе называют быстрыми гликолитическими волокнами, использующими анаэробные процессы энергообразования. Они менее возбудимы, поэтому включаются в работу только при больших нагрузках. С их помощью обеспечиваются быстрые и мощные сокращения мышц. В среднем мышцы человека состоят на 50,4 % из медленных волокон, на 18,5 % – из быстрых неустоляемых и на 31,1 % – из быстрых утомляемых волокон. Соотношение мышечных волокон разного типа в разных мышцах отличается. При этом состав мышечных волокон в одной и той же мышце у разных людей индивидуален, т.е. зависит от врожденных типологических особенностей. В ходе направленного тренировочного процесса развитие силы происходит за счет нарастания объема быстрых волокон, но не их количества.

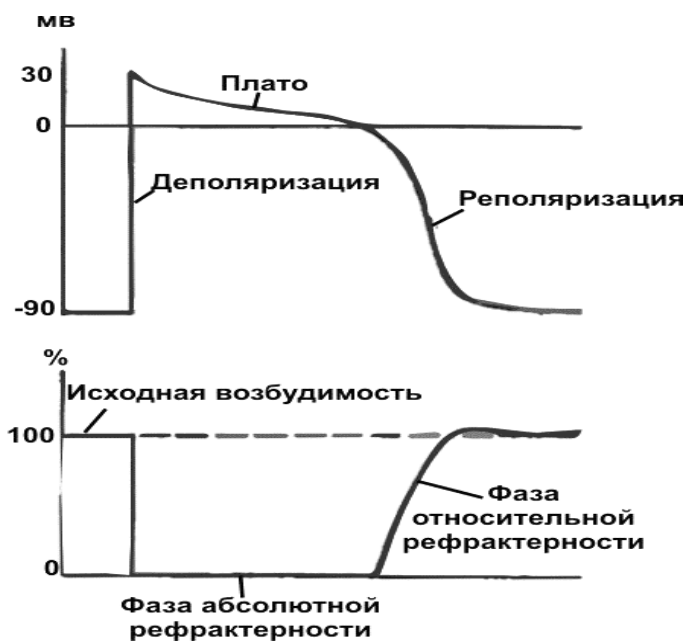
**Сердечная мышца** содержит также поперечную исчерченность, но является функциональным синцитием. Благодаря наличию пейсмекерных клеток (атипические кардиомиоциты), сердечная мышца обладает способностью спонтанно генерировать потенциалы действия, обеспечивающие сердечные сокращения, т.е. обладает автоматией. Клетки с наибольшей способностью к автоматии образуют проводящую систему сердца. Ее основными частями у млекопитающих являются:

синоатриальный и атриовентрикулярный узлы, пучок Гиса, его правая и левая ножки и волокна Пуркинье.

Между клетками рабочего миокарда, неспособными к автоматии, но обладающими сократимостью, имеются контакты с низким электрическим сопротивлением и возбуждение, возникшее в одной клетке сердца, проводится на другие. Поэтому мышца сердца отвечает на раздражения в соответствии с законом «все или ничего» - всё сердце расслаблено или сокращается с максимальной силой.

Потенциал действия рабочих кардиомиоцитов (рис. 14а) начинается фазой деполяризации (обусловлена повышением проницаемости мембран для  $\text{Na}^+$ ), которая проявляется быстрым изменением мембранного потенциала от  $-90$  мВ до  $+30$  мВ. Затем начинается выход из клетки ионов калия и практически в это же время, в клетки устремляются ионы кальция. Это приводит к развитию плато. Быстрая реполяризация начинается только после закрытия кальциевых каналов. В конце периода реполяризации все ионы, при участии насосов, возвращаются на свои места и потенциал покоя восстанавливается.

Общая продолжительность потенциала действия в кардиомиоците в среднем составляет  $300$  мс и по длительности практически совпадает с периодом сокращения сердечной мышцы. Ее возбудимость (рис. 14б) в фазу абсолютной рефрактерности (в течение  $270$  мс) отсутствует, а в фазу относительной рефрактерности (длится до  $30$  мс) – снижена. Это исключает тетанус, и сердечная мышца работает только в режиме одиночных сокращений.



*Рисунок 14 Фазы потенциала действия (а) и изменения возбудимости (б) клетки миокарда*

Сокращение миокарда следует за его возбуждением и в кардиомиоцитах, как и в скелетных мышцах, существует специальный механизм сопряжения (трансформации) электрических процессов возбуждения в механические - сокращение.

Количество  $\text{Ca}^{2+}$ , содержащегося в саркоплазматическом ретикулуме кардиомиоцитов, может быть недостаточным для инициации и обеспечения достаточно сильного и продолжительного их сокращения. Дополнительными источниками  $\text{Ca}^{2+}$ , необходимого для возбуждения и сокращения кардиомиоцитов, являются внеклеточный и примембранный пулы  $\text{Ca}^{2+}$ . Благодаря небольшим размерам кардиомиоцитов  $\text{Ca}^{2+}$  каждого из этих трех источников может достаточно быстро достигать сократительных белков. Мембраны кардиомиоцитов содержат потенциалзависимые медленные  $\text{Ca}^{2+}$  каналы, и часть кальция поступает в клетку в процессе возбуждения. Этот  $\text{Ca}^{2+}$  участвует как в процессах генерации потенциала действия кардиомиоцитов – фаза плато, так и в его проведении и сокращении клетки.



Для обеспечения сильного и продолжительного сокращения миокарда желудочков используются два других дополнительных источника  $\text{Ca}^{2+}$ . Входящие по одноименным каналам ионы  $\text{Ca}^{2+}$  вызывают высвобождение  $\text{Ca}^{2+}$ , связанного с примембранной областью сарколеммы. Поступающие в кардиомиоцит ионы  $\text{Ca}^{2+}$  являются своеобразным триггером, запускающим процесс высвобождения  $\text{Ca}^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума. Поступивший в клетку внеклеточный  $\text{Ca}^{2+}$  способствует активации и открытию рианодин-чувствительных  $\text{Ca}^{2+}$  каналов (эти каналы чувствительны также к действию вещества рианодина) мембран саркоплазматического ретикулума миоцитов. Поскольку концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  в цистернах саркоплазматического ретикулума на несколько порядков превышает его концентрацию в саркоплазме, то ионы  $\text{Ca}^{2+}$  быстро диффундируют в саркоплазму по концентрационному градиенту. Повышение уровня  $\text{Ca}^{2+}$  в саркоплазме с  $10^{-7}\text{M}$  (0,1-1,0 ммоль/л) до уровня  $10^{-6}$ -  $10^{-5}\text{M}$  (10 ммоль/л) обеспечивает его взаимодействие с тропонином (TN) C и инициирует последующую цепь событий, ведущих к сокращению миоцитов и началу систолы. Образование комплекса  $\text{Ca}^{2+}$ - TN C способствует активации актомиозиновой АТФазы,  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы и, возможно, чувствительности самих миофиламентов к  $\text{Ca}^{2+}$ .

Таким образом, ионы  $\text{Ca}^{2+}$  не только участвуют в генерации возбуждения, но и выполняют функцию трансформации электрических процессов возбуждения в механические - сокращение кардиомиоцитов. Совокупность этих процессов называют сопряжением возбуждения и сокращения или электромеханическим сопряжением.

Большая часть объема кардиомиоцитов занята миофибриллами, выполняющими сократительные функции. Как и в клетке скелетной мышцы, миофибриллы в кардиомиоците образуют повторяющиеся по структуре саркомеры длиной около 2 мкм в состоянии диастолы. Собственно молекулярный механизм сокращения миокарда и поперечно-полосатой мускулатуры практически одинаков (см. механизм сокращения скелетных мышц).

На сокращение миокарда затрачивается большое количество энергии АТФ, которая синтезируется в нем почти исключительно в ходе процессов аэробного окисления и около 30 % объема кардиомиоцита приходится на митохондрии.

Эффективность сокращения миокарда обеспечивается также его несократительными структурными компонентами. Внутри кардиомиоцитов имеется разветвленная сеть цитоскелета. Она сформирована промежуточными филаментами и микротрубочками. Главный белок филаментов - десмин - участвует в фиксации Z-пластинок

к сарколемме, а интегрин - в формировании связей между миофиламентами и внеклеточным матриксом. Микротрубочки внутриклеточного цитоскелета, образованные белком тубулином, способствуют фиксации и направленному перемещению в клетке внутриклеточных органелл.

Как и в случае миоцитов скелетных мышц, прекращение сокращения и начало расслабления кардиомиоцитов зависит от понижения уровня  $\text{Ca}^{2+}$  в саркоплазме. Удаление ионов  $\text{Ca}^{2+}$  из саркоплазмы осуществляется несколькими путями. Часть ионов  $\text{Ca}^{2+}$  возвращается с помощью  $\text{Ca}^{2+}$  - АТФазы в саркоплазматический ретикулум, часть - во время диастолы откачивается подобной АТФазой сарколеммы во внеклеточную среду. В удалении  $\text{Ca}^{2+}$  из клетки важную роль играет активный натрий-кальциевый обменный механизм, в котором выкачивание трех ионов натрия сопряжено с удалением одного иона  $\text{Ca}^{2+}$  из клетки. При избыточном накоплении  $\text{Ca}^{2+}$  в клетке он может поглощаться ее митохондриями.

Ионы  $\text{Ca}^{2+}$  являются не только главным звеном сопряжения процессов возбуждения и сокращения кардиомиоцитов, от прироста их концентрации зависят начало, скорость, сила сокращения, начало расслабления миокарда, поэтому регуляция динамики изменения концентрации кальция в кардиомиоците является важнейшим механизмом контроля сократимости, продолжительности систолы и диастолы сердца.

**Гладкие мышцы** построены из веретенообразных одноядерных мышечных клеток. В гладкомышечных клетках имеются такие же миофибриллы с саркомерами, как и в поперечно-полосатых. Однако, в гладкомышечных клетках эти структуры расположены нерегулярно и не имеют стройной ранжировки актиновых и миозиновых нитей. В отличие от скелетной мышцы, которой присуща высокая эластичность, в гладкой мышце больше выражено свойство пластичности, что обусловлено отсутствием четкой упорядоченности миофиламентов актина и миозина. В отличие от регулярной саркомерной структуры скелетных и сердечной мышц, тонкие филаменты гладких мышц присоединены к структурам в цитоплазме, называемым плотными тельцами (прикрепительными бляшками сарколеммы), состоящими из белка десмина.

Гладкие мышцы бывают **висцеральные (мультиунитарные) и полиэлементные (унитарные)**. Висцеральные содержат мостики-щелевые контакты с низким сопротивлением электрическому току – синцитий. Висцеральные мышцы встречаются в стенках полых органов (кишечник, матка, мочеточники, мочевого пузыря). **Полиэлементные** гладкие мышцы состоят из отдельных мышечных единиц без

соединительных мостиков, поэтому для них характерны точные, четко дозированные сокращения, подобно скелетным. Однако, сокращения этих мышц нельзя контролировать, в отличие от скелетных (мышцы радужки глаза, цилиарного тела, семенных протоков, артерии). Тонус этих мышц и его колебания имеют нейрогенную природу. Имеют парасимпатические и симпатические, а также метасимпатические волокна.

В гладкомышечных клетках слабо выражен саркоплазматический ретикулум, поэтому  $Ca^{2+}$  для инициации сокращения поступает из внеклеточного пространства. ПД у гладкомышечных клеток имеет кальциевую природу, именно в момент генерации ПД  $Ca^{2+}$  входит в клетку и вызывает акт сокращения. Отдельные гладкомышечные клетки в гладких мышцах связаны между собой электрическими щелевыми контактами – нексусами. Регуляция взаимодействия актина и миозина в гладкомышечных клетках осуществляется за счет фосфорилирования хвоста миозиновой нити, активация которого происходит в присутствии ионов  $Ca^{2+}$ , взаимодействующих с одной из субъединиц активирующего процесс фермента. Расслабление происходит в результате дефосфорилирования специфической фосфатазой в тот момент, когда фосфатная группа снимается с хвоста миозиновой нити. Таким образом, процесс сокращения и расслабления ГМК происходит намного медленнее, чем в скелетных.

Поэтому для гладких мышц характерны иные **виды сокращений**. Для тонических гладких мышц в условиях покоя характерно наличие базального тонуса – определенного напряжения – и определенная фазная активность. При действии на них ингибитора сократительной активности характерно снижение базального тонуса и уменьшение частоты генерации медленных фазных сокращений или их амплитуды. При воздействии раздражителя, стимулирующего мышечные сокращения, наоборот, происходит повышение базального тонуса, частоты и амплитуды фазных сокращений. Фазные сокращения в обоих случаях являются одиночными. Другие фазно-тонические мышцы имеют базальный тонус, но фазных сокращений в покое не генерируют. Поэтому в ответ на стимуляцию такая мышца повышает базальный тонус и начинает генерировать фазные сокращения.

Скелетная и гладкая мышцы по-разному отвечают на пассивное растяжение. В скелетных мышцах в ответ на растяжение напряжение (сила) нарастает. В гладких мышцах первоначально тоже происходит нарастание напряжения, но через 30-60 секунд оно спонтанно снижается почти до исходного уровня. То есть гладким мышцам свойственна пластичность. Так в мочевом пузыре при накоплении мочи давление не возрастает, т.к. гладкие мышцы пузыря при таком растяжении постепенно

снижают свой базальный тонус.

## **Лабораторная работа № 16.**

### **Регистрация одиночного мышечного сокращения и его анализ**

**Цель:** зарегистрировать и проанализировать одиночное мышечное сокращение икроножной мышцы лягушки.

**Для работы необходимо:** лягушка, препаровальный набор, раствор Рингера для холоднокровных животных, ванночка для регистрации преобразователь сигналов BSL MP35, стимулятор BSLSTM, набор проводов и электродов BSLCBL2A, BSLCBL4B.

#### **Ход работы:**

1. Соедините стимулятор, преобразователь сигналов между собой через канал 1 и с компьютером через USB выход. Подключите к системе тензодатчик через канал 2.

3. Включите на компьютере программу BSL Pro. Не калибровать.

4. Преступите к препаровке лягушки. У декапитированной лягушки отпрепарировать небольшой участок седалищного нерва и икроножную мышцу. Икроножную мышцу за ахиллово сухожилие присоединить к тензодатчику.

5. Создайте в программе новый файл, назвав его «№ группы, день».

Выставьте «0» на стимуляторе.

В окне MP35 канал 1 должен отражать стимулятор, канал 2 — регистрацию сокращений мышцы. В окне стимулятора выбрать частоту стимуляции - 1 Гц, начало стимуляции совпадает с началом записи.

6. Стимулируйте седалищный нерв, постепенно повышая амплитуду стимуляции. Запишите пороговое значение. Продолжайте увеличивать амплитуду стимуляции до появления двух-трех одинаковых по амплитуде мышечных сокращений.

7. Для анализа полученной записи необходимо выделить участок мышечного сокращения (рис. 15).

Выберите параметр «Мах» и запишите амплитуду в граммах. Постройте график зависимости амплитуды мышечного сокращения от амплитуды раздражителя.

Запишите одиночное мышечное сокращение в ответ на сверхпороговые стимулы. Для анализа полученной записи необходимо выделить участок от начала стимула до начала сокращения. Выберите параметр «delta T» и запишите время в мсек (рис. 15).

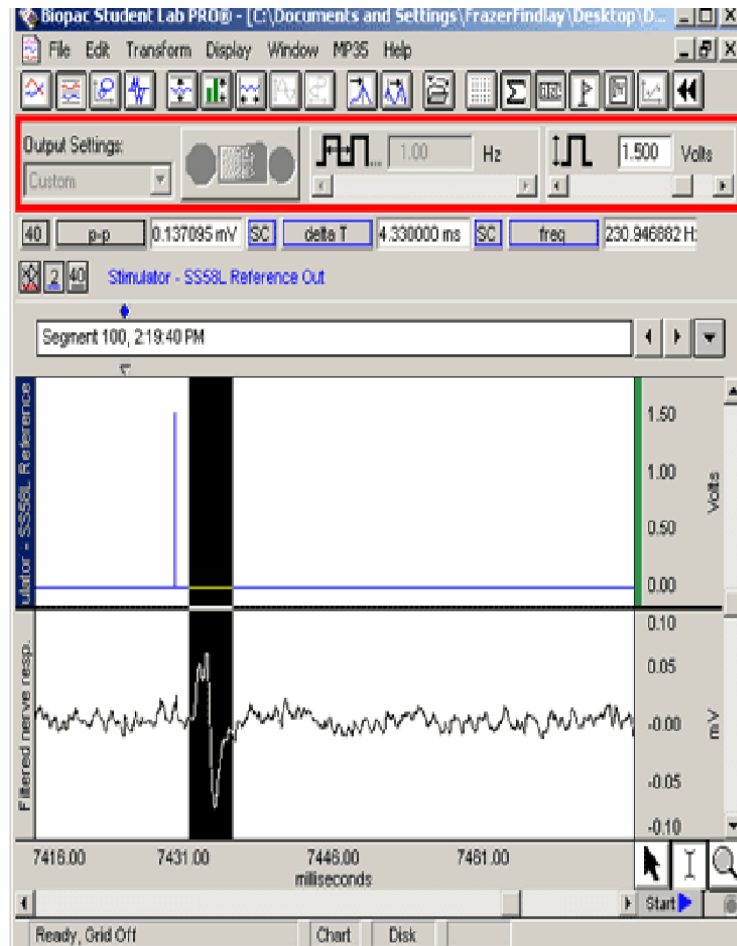


Рисунок 15. Пример обработки параметров сокращения мышцы.

8. Таким же способом подсчитайте время периодов укорочения и расслабления мышцы. Зарисуйте полученную картину, отметьте на ней эти периоды.

Сделайте выводы.

## Лабораторная работа № 17.

### Прямое и не прямое раздражение мышцы

**Цель работы:** возбудимость мышечной и нервной ткани.

**Для работы необходимо:** то же.

**Ход работы:** Повторите действия с 1 по 5 в работе № 16.

6. Стимулируйте седалищный нерв, постепенно повышая амплитуду стимуляции. Запишите пороговое значение.

7. Вколите стимулирующий электрод в икроножную мышцу. Стимулируйте, постепенно повышая амплитуду стимуляции. Запишите пороговое значение для прямого раздражения.

Сделайте выводы.

### **Лабораторная работа № 18.** **Суммация мышечных раздражений, тетанус, контрактура**

**Цель работы:** зарегистрировать ритмические мышечные сокращения икроножной мышцы лягушки.

**Для работы необходимо:** то же.

**Ход работы:**

Повторите действия с 1 по 5 в работе № 16.

6. Увеличьте частоту стимуляции до 5 Гц, проведите запись мышечных сокращений. Увеличивайте частоту стимуляции до 10, 15, 20, 30, 50 и 100 Гц проведите запись мышечных сокращений.

Зарисуйте полученные кривые, подпишите полученные виды суммации мышечных сокращений.

7. Постойте график зависимости амплитуды сокращения от частоты стимуляции. Для анализа полученной записи необходимо выделить необходимый участок. Выберите параметр «Мах» и запишите амплитуду в граммах.

8. На основе данных из лабораторной работы № 16 рассчитайте теоретические значения частот для зубчатого и гладкого тетануса у лягушки. Сравните с полученными практическими данными.

9. При частоте необходимой для получения зубчатого тетануса обработайте мышцу сильно охлажденным раствором Рингера в течении 10 минут. Затем стимулируйте мышцу с той же частотой. Наблюдайте изменения.

10. Стимулируйте мышцу с частотой необходимой для получения гладкого тетануса в течении 20-30 секунд, наблюдайте появление контрактуры после прекращения стимуляции. Зарисуйте картину.

11. Пронаблюдайте появление необратимой контрактуры после обработки мышцы в течении 5 минут спиртовым раствором. Зарисуйте полученную картину.

Сделайте выводы.

### **Лабораторная работа № 19.** **Регистрация движений пальца кисти у человека: работа с использованием датчика силы**

**Цель работы:** Зарегистрировать усилие, развиваемое во время тетануса по движениям пальца. Определить частоту стимула, необходимую для развития пессимума.

**Для работы необходимо:** стимулятор BSLSTM, датчик силы ВЮРАС (SS12LA), набор проводов с электродами для безопасного раздражения у человека (HSTM01), S-образный крючок, груз известной массы (200 гр.), электродный гель, штатив, бумажная скрепка или проволока.

**Ход работы:**

1. Соедините стимулятор, преобразователь сигналов между собой через канал 1 и с компьютером через USB выход. Подключите к системе тензодатчик через канал 2. Установить уровень напряжения и диапазон работы электростимулятора.

2. Включить электростимулятор BSLSTM/A, прибор MP3X. Затем включить компьютер.

3. Запустить программу BSL PRO. Необходимо откалибровать датчик силы, для этого потребуется груз известной массы, предпочтительнее 200 грамм. В «меню MP3X» выбрать пункт «Настройка каналов» (Setup Channels), затем нажать на изображение гаечного ключа в СН 1 и выбрать пункт «калибровка».

a. Убрать нагрузку с датчика силы и нажать на кнопку «Cal 1».

b. К датчику силы SS12LA подвесить S-образный крючок вместе с грузом известной массы (200 гр.), после чего нажать на кнопку «Cal 2».

Датчик силы откалиброван и готов к записи сокращений.

4. Датчик силы установить горизонтально.

5. Подключение электродов к испытуемому:

Для выполнения данной работы, к испытуемому подключить контактное устройство с электродами для безопасного раздражения у человека (HSTM01), соединенное со стимулятором BSLSTM/A.

Расслабленную руку испытуемого уложить на плоскую поверхность ладонью вверх, на нижнюю часть предплечья нанести немного электродного геля. Наложить контактное устройство HSTM01, ориентируя электроды продольно, параллельно линии запястья. Для электростимуляции требуется, чтобы испытуемый, нажав, утопил красную кнопку на данном устройстве. Убедиться, что в окне «частота импульсов» (Pulse Rate) стимулятора установлено значение 1 Гц, после чего стимулятор переводят в положение «Включено» (ON).

Постепенно увеличить амплитуду раздражения (Level), пока не возникнут произвольные движения одного и трех пальцев (указательного, среднего или безымянного).

- Ответ, как правило, возникает в диапазоне от 20 до 40 В.

- Если ответов не наблюдается, на стимуляторе установить амплитуду (Level), равную 40 В, а затем медленно перемещать контактное устройство по предплечью, сохраняя продольную ориентацию электродов.

После нахождения точки на предплечье, где будут получены произвольные движения только одного из трех, перечисленных выше, пальцев, подобрать амплитуду раздражения, которая была бы наиболее комфортной для испытуемого.

6. В программном окне Стимулятора нажать на кнопку “Выключить” (OFF), амплитуду же раздражения Level) в настройках электростимулятора BSLSTM/A при этом не меняют.

7. Прикрепить датчик давления к пальцу следующим образом:

а. Разогнуть канцелярскую скрепку, затем зацепить ее за S-образный крючок, установленный гнезде датчика с меткой “200 г”.

б. Охватить палец испытуемого свободным концом скрепки.

Датчик силы будет записывать сокращения во время электростимуляции.

8 Испытуемого просят:

Закрывать глаза, расслабиться, расположив стимулируемую руку таким образом, чтобы скрепка, охватывающая палец расслабленной руки, находилась в натянутом состоянии.

9 Переключатель в окне стимулятора необходимо перевести в положение “включено” (ON). Для электростимуляции испытуемый должен удерживать красную кнопку устройства HSTM01 в утопленном состоянии.

10 Частоту раздражений увеличивать с шагом в 1 Гц до получения оптимума и пессимума сокращений.

11. В окне стимулятора перевести переключатель в положение “выключено” (OFF). Зарисовать полученные картины сокращений.

## **Лабораторная работа № 20**

### **Зависимость работы изолированной мышцы от нагрузки и определение мышечной работы**

Между грузом и укорочением мышцы при сокращении нет пропорциональности: нарастание и уменьшение амплитуды сокращений менее значительны, чем изменения нагрузки. Вначале увеличение нагрузки ведет к увеличению количества выполняемой работы, что, по-видимому, связано с увеличением возбудимости и сократительной способности мышцы. Дальнейшее же увеличение нагрузки ведет к уменьшению количества выполняемой работы, что связано с ослаблением сократительной способности и с чрезмерным растяжением мышцы вследствие слишком большого груза.

**Цель:** пронаблюдать зависимость выполняемой мышцей работы от нагрузки.

**Для работы необходимо:** изолированная икроножная мышца



лягушки, набор грузов, раствор Рингера для холоднокровных животных, тензометрический датчик, стимулятор BSLSTM, набор проводов и электродов BSLCBL2A, BSLCBL4B.

**Ход работы:** Повторите действия с 1 по 5 в работе № 16.

6. Затем к мышце подвесить груз в 1 г, снова раздражать мышцу и записывать сокращения. Далее постепенно увеличивать вес груза шагом в 1 грамм до тех пор, пока мышца не перестанет укорачиваться. При каждом увеличении записываем мышечное сокращение.

7. Для анализа полученной записи необходимо выделить необходимый участок. Выберите параметр «Мах» и запишите амплитуду в граммах.

8. Вычислите произведенную для каждого груза работу (работа равна произведению нагрузки на амплитуду перемещения этого груза). Постройте график зависимости работы произведенной мышцей, от нагрузки, прилагаемой к мышце.

Сделайте выводы.

### **Лабораторная работа № 21.**

#### **Регистрация миниатюрных токов концевой пластинки диафрагмальной мышцы мыши**

**Цель:** с помощью микроэлектродного метода внеклеточно зарегистрировать миниатюрные токи концевой пластинки мышцы.

**Для работы необходимо:** диафрагмальная мышца мыши, электрофизиологическая установка, раствор Кребса для теплокровных животных, 2М NaCl, стеклянные микроэлектроды, ванночка.

**Ход работы:**

1. Приготовить раствор Кребса для теплокровных, перфузировать карбогеном 20 мин, затем рН раствора довести до значений 7.3-7.4.

2. Приготовить препарат диафрагмальной мышцы мыши. Расположить препарат в стеклянной ванночке, растянув на 110-115 % от начальной длины.

3. Установить ванночку с препаратом в электрофизиологической установке, закрепить заземляющий электрод.

4. Заполнить регистрирующий электрод 2М NaCl, установить его в манипуляторе и опустить в омывающий раствор. Включить усилитель и предусилитель.

5. Подвести регистрирующий электрод к поверхности мышцы под микроскопом в область синапса. Наблюдения частоты МТКП проводят в течение 30 минут с фиксацией частоты каждые 5 минут.

6. Через 30 минут в перфузионный раствор добавляют исследуемый

раствор (взять у лаборанта, уточнить концентрацию вещества) наблюдают изменения частоты МТКП.

7. Ход эксперимента фиксируют в протоколе, где отмечают время измерения частоты МТКП (часы, минуты), количество МТКП в минуту, все произведенные в ходе работы манипуляции. Результаты опыта выражают в виде графика, где по оси абсцисс откладывается время в минутах, а по оси ординат - частота МТКП в Гц, указать время действия вещества.

### **Лабораторная работа № 22.**

#### **Регистрация сокращения желудка лягушки в ответ на одиночную и ритмическую стимуляцию**

**Цель:** регистрация сокращения гладкой мышцы желудка лягушки.

**Для работы необходимо:** лягушка, самописец, препаровальный набор.

**Ход работы:**

1. Вскрыть брюшную полость обездвиженной лягушки и извлечь желудок. Из средней части желудка вырезать 2-3 кольца шириной 5-6 мм. Разрезать их и с полученных полосок удалить слизистую оболочку.

2. Мышечную полоску поместить в камеру. В один конец мышцы вколоть спаренные игольчатые раздражающие электроды, которые одновременно фиксируют мышцу в камере. Другой конец мышцы соединить нитью с механодатчиком. При этом необходимо учитывать, гладкая мышца очень чувствительна к механическому раздражению, и даже незначительное растяжение может привести ее к сокращению или вызвать изменение тонуса.

3. Раздражать мышцу одиночными стимулами длительностью 1-5 мс, амплитудой 10-30 В, частотой 1-5 имп/с.

Установить скорость движения ленты самописца от 5 мм/с. Произвести регистрацию сокращения мышцы на одиночные стимулы. Определить длительность латентного периода сокращения, длительность фаз укорочения и расслабления.

4. Раздражая мышцу ритмическими стимулами разной частоты, зарегистрировать суммацию сокращений. Сделать выводы.

### **Лабораторная работа № 23.**

#### **Влияние катехоламинов на тонус гладкой мускулатуры желудка лягушки.**

**Цель:** изучить свойства гладкой мускулатуры при действии

физиологически активных веществ.

**Для работы необходимо:** лягушка, самописец, препаровальный набор, адреналин, ацетилхолин.

**Ход работы:**

1 Мышечную полоску, полученную в прошлой работе поместить в камеру. Заполнить ванночку камеры, где находится мышца раствором Рингера. Мышцу соединить нитью с механодатчиком слегка натянув нить.

2 Скорость движения ленты - 1 мм/с. Зарегистрировать тонус мышцы в течении 1 минуты.

3 После регистрации начального уровня тонуса мышцы добавить в раствор 1 мл раствора адреналина ( $10^{-6}$  г/мл). Наблюдать за изменением тонуса мышцы в течении 10-15 минут.

4 Отмыть мышцу нормальным раствором Рингера и наблюдать влияние на тонус мышцы раствора ацетилхолина ( $10^{-6}$  г/мл).

Зарисовать линии изменения тонуса мышцы под влиянием физиологически активных веществ.

Сделать выводы.

### **Лабораторная работа № 24.**

#### **Влияние физиологически активных веществ на спонтанную активность кишечника крысы.**

**Цель:** изучить свойства гладкой мускулатуры при действии физиологически активных веществ.

**Для работы необходимо:** кишечник крысы, самописец, препаровальный набор, адреналин, ацетилхолин.

**Ход работы:**

1. Участок кишечника крысы, полученный у лаборанта, закрепить на восковой пластине и присоединить к тензодатчику. Скорость движения ленты - 1 мм/с. Зарегистрировать спонтанные сокращения мышцы в течении 1 минуты.

2. После записи начального уровня сокращений мышцы добавить в раствор 1 мл раствора Рингера адреналина ( $10^{-6}$  г/мл) и поливать этим раствором кишечник. Наблюдать за изменением частоты и амплитуды сокращений мышцы в течении 10-15 минут, производя короткую (5-15 сек) запись сокращений каждые 5 минут.

3. Отмыть мышцу нормальным раствором Рингера в течении 20-30 минут пока частота и амплитуда сокращений не вернется к начальному уровню. Повторить запись сокращений в течении 1 минуты.

4. Наблюдать влияние на частоту и амплитуду сокращений мышцы раствора ацетилхолина ( $10^{-6}$  г/мл) в течении 10-15 минут, производя

короткую (5-15 сек) запись сокращений каждые 5 минут.

Построить графики зависимости частоты и амплитуды сокращения участка кишечника крысы от времени действия физиологически активных веществ.

Сделать выводы.

## **Лабораторная работа № 25. Запись электрогастрограммы у человека**

В норме, желудочная мускулатура сокращается с регулярными промежутками, порождая электрический сигнал, записываемый с помощью электродов. У здоровых испытуемых в покое ритм сокращений, приблизительно, составляет 3 цикла в минуту (0,05 Гц). Мощность и частота сигнала меняется после принятия пищи. Для записи ЭГГ (суммарной электрической активности желудочной стенки) на переднюю брюшную стенку испытуемого, в проекции желудка помещают три одноразовых электрода. Исследование проводят натощак, а при желании, после приема пищи.

### **Цели:**

1. Зарегистрировать электрогастрограмму (ЭГГ) у испытуемого с помощью поверхностных электродов.

2. Проанализировать частотный спектр полученных сигналов методом быстрого преобразования Фурье (БПФ).

**Для работы необходимо:** компьютер, ВІОРАС, кабель для подсоединения регистрирующих электродов (SS2L), набор одноразовых электродов EL503, электродный гель и абразив (GEL1 и ELPAD), MP35.

### **Ход работы:**

1. Включить компьютер. К порту CN 2 подсоединить кабель ВІОРАС для регистрирующих электродов (SS2L). Включить прибор MP36/MP35.

Запустить программу BSL PRO.

2. Открыть шаблон файла, выбирая из меню: «Файл > Открыть > Выбрать тип файлов: Graph Template (\*GTL) >

Калибровка не требуется.

### **Испытуемый**

1. Для записи ЭГГ обычно требуется примерно 1-2 часа (чтобы записать данные натощак и после приема пищи). Поэтому первая запись производится натощак, а затем испытуемого просят сесть и принять пищу. После еды испытуемый должен лечь и расслабиться. Запись ЭГГ производят через 15 и 45 минут после приема пищи.

2. Для получения наилучших результатов необходимо подготовить испытуемого:

а. С тела испытуемого необходимо снять все крупные металлические предметы.

б. Убедиться, в том, что испытуемый не контактирует с металлическими поверхностями (трубами, металлическими стульями и др.).

с. Кожные покровы в местах наложения электродов очистить и обработать абразивом. Если кожа испытуемого жирная, места наложения электродов перед обработкой абразивом очищают мылом и водой или спиртом.

д. Нанести по капле электродного геля на каждый электрод.

На тело испытуемого установить три одноразовых электрода EL503 в соответствии со схемой, представленной на рис. 16



*Рисунок 16 Положение электродов.*

*КРАСНЫЙ - Вверху (на стороне, где находятся два электрода).  
ЧЕРНЫЙ - Внизу (на стороне, где находятся два электрода). БЕЛЫЙ -  
На противоположной стороне (на стороне с одним электродом).*

3. Кабель SS2L подсоединить к регистрирующим электродам в соответствии с цветами, указанными выше.

Защелкивающиеся разъемы напоминают небольшие кнопки, используемые для одежды. С помощью разъемов электрод крепится только с одной стороны. Чтобы осуществить контакт и фиксацию к выступающей контактной части электрода, разъем может потребоваться развернуть так, чтобы его внутренняя металлическая поверхность была обращена к контакту на электроде.

С помощью зажимов прикрепляют кабель для электродов к одежде

испытуемого, либо располагают его таким образом, чтобы ни в одном месте соединений или по ходу проводов не наблюдалось скручиваний.

4. Включить прибор МР.

Испытуемый должен находиться в положении лежа на спине с закрытыми глазами. Важно, чтобы на протяжении записи испытуемый находился в состоянии покоя.

5. После закрепления регистрирующих электродов выжидают в течение 5 минут (за это время произойдет пропитывание электродным гелем и обеспечится максимальная проводимость).

### Регистрация

1. Для начала записи нажимают кнопку Старт (Start).

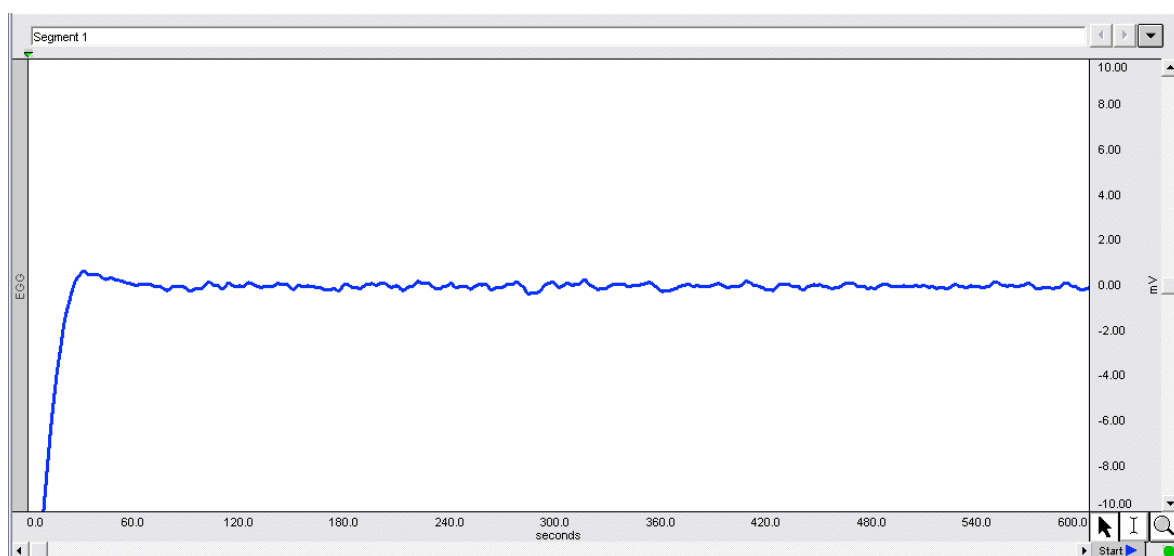
2. Длительность непрерывной записи ЭГГ испытуемого, находящегося в состоянии покоя должна составить, как минимум, 10 минут, после чего нажать кнопку Стоп (Stop).

3. Затем испытуемого просят сесть и принять пищу.

4. Через 15 минут после приема пищи. Производят регистрацию ЭГГ, нажав кнопку Старт (Start).

5. Длительность непрерывной записи ЭГГ испытуемого после еды должна составить, как минимум 10 минут, затем следует нажать кнопку Стоп (Stop). Запись повторяют еще через 30 минут.

6. На приведенном ниже рисунке 17 показана кривая с данными. Отметим, что первые 30 сек записи представляют собой артефакт, возникший вследствие наложения фильтров.



*Рисунок 17 Пример миограммы*

### Анализ

1. Следует убедиться в том, что в окне отображены все данные, для чего в меню “Изображение“, выбрать пункт ”Горизонтальный

автомасштаб” (Display > Autoscale Horizontal), который находится в этом же меню после пункта “Уравнять масштабы” (Autoscale Waveforms).

2. С помощью I-образного курсора выделить участок с данными, не включающими артефакт от установки фильтров, и приблизительно соответствующий первым 30 секундам записи. Примечание: При наличии нескольких сегментов (например, до и после еды) необходимо выделить данные только первого сегмента. Начало новой записи отобразится с помощью маркера (I).

3. В меню “Преобразовать” выбрать пункт “БПФ” (Transform> FFT).

4. Пункты: “Дополнить нулями” (Pad with zeros), “Вычесть среднее” (Remove mean), “Магнитуда” (Magnitude), “Линейная шкала” (Linear), “Убрать дрейф” (Remove trend)” и “Окно” (Window) – “Hamming”, необходимо отметить выделением, после чего затем нажать кнопку ОК.

Выделение в диалоговом окне БПФ.

5. Программа выполнит быстрое преобразование Фурье для выделенного участка данных.

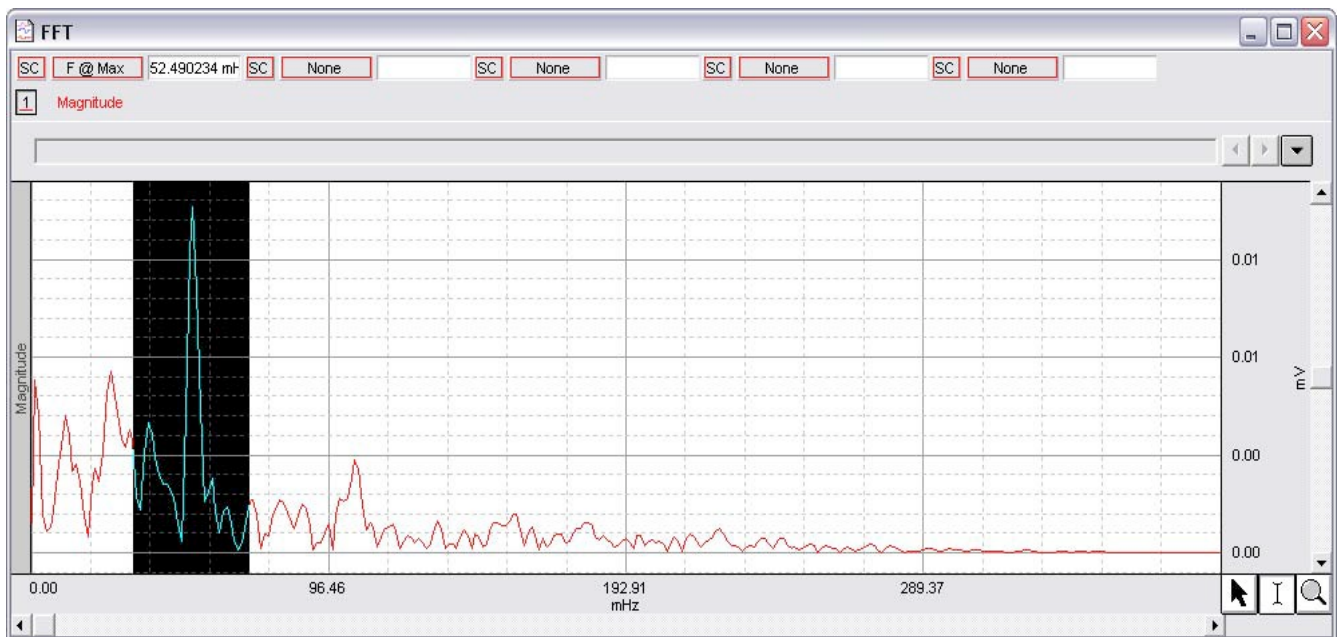
6. На графике БПФ следует увеличить искомую частотную область (от 0 примерно до 0,5 Гц).

7. Параметром обработки из ниспадающего меню следует назначить функцию “F@Max” (максимальная мощность при максимальной частоте).

8. Выделить область, характеризующуюся максимальной амплитудой, записать значения “F@Max”. Отметим, что значения шкалы частот отображаются в связи с особенностями программного обеспечения. На примере, приведенном ниже, единицами измерения указаны “мГц” (mHz), что означает миллигерцы. Полученные данные должны быть в пределах 0,05 Гц (50 мГц), что соответствует трем сокращениям в минуту.

9. Так как исследование выполнено как до, так и после еды, аналогичный, анализ следует повторить и для второго и третьего записанного сегмента.

При сравнении результатов отмечают различия по амплитуде и частоте.



*Рисунок 18 Измерение максимальной мощности при максимальной частоте.*

### Контрольные вопросы

1. Какие типы мышечной ткани вы знаете?
2. Опишите потенциал действия мышцы. Этапы формирования.
3. Назовите этапы мышечного сокращения
4. Опишите роль внутриклеточного  $Ca^{2+}$  в мышечном сокращении
5. Отличия в сокращении поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры.
6. Чем отличаются гладкий и зубчатый тетанусы?
7. Фазные и тонические мышцы – отличия.
8. Классификация гладких мышц.
9. Опишите строение молекул актина и миозина, механизм их взаимодействия.
10. От чего зависит сила сокращения скелетной мышцы?



## Глава 5

### Нервно-мышечная передача

Синапс — место контакта между двумя нейронами или между нейроном и иннервируемой им клеткой мишенью. Служит для передачи нервного импульса между двумя клетками. Термин был введён в 1897 г. английским физиологом Чарльзом Шеррингтоном.

#### Классификации синапсов

В зависимости от механизма передачи нервного импульса различают

1) химические;

2) электрические — клетки соединяются высокопроницаемыми контактами с помощью особых коннексонов (каждый коннексон состоит из шести белковых субъединиц). Расстояние между мембранами клетки в электрическом синапсе — 3,5 нм (обычное межклеточное — 20 нм). Так как сопротивление внеклеточной жидкости мало, импульсы проходят, не задерживаясь через синапс. Электрические синапсы обычно бывают возбуждающими. Для нервной системы млекопитающих электрические синапсы менее характерны, чем химические.

3) смешанные синапсы: пресинаптический потенциал действия создает ток, который деполяризует постсинаптическую мембрану типичного химического синапса, где пре- и постсинаптические мембраны не плотно прилегают друг к другу. Таким образом, в этих синапсах химическая передача служит необходимым усиливающим механизмом.

**Химические синапсы можно классифицировать по их местоположению и принадлежности соответствующим структурам:**

- ▲ Периферические;
  - ▲ нервно-мышечные,
  - ▲ нейросекреторные (аксо-вазальные),
  - ▲ рецепторно-нейрональные,
- ▲ центральные;
  - ▲ *аксо-дендритические*— с дендритами,
  - ▲ *аксо-соматические*— с телами нейронов,
  - ▲ *аксо-аксональные*— между аксонами,
  - ▲ *дендро-дендритические*— между дендритами.

**В зависимости от медиатора синапсы разделяются на:**

- ▲ аминергические, содержащие биогенные амины (например, серотонин, дофамин, адреналин);
- ▲ холинергические, содержащие ацетилхолин;
- ▲ пуринергические, содержащие пурины;

▲ пептидергические, содержащие пептиды.

При этом в синапсе не всегда вырабатывается только один медиатор. Обычно основной медиатор выбрасывается вместе с другим, играющим роль модулятора – ко-медиатор. Медиатор синтезируется в соме нервной клетки и путем аксонального транспорта транспортируются к окончанию аксона, где и выполняют свою роль.

Химический синапс выполняет задачу передачи электрического сигнала от пресинаптического нейрона на постсинаптическую клетку (рис. 19). Для синапсов с химическим способом передачи возбуждения характерны *синаптическая задержка проведения возбуждения*, и генерация *постсинаптического потенциала* (ПСП) в ответ на пресинаптический импульс. Этот потенциал при возбуждении проявляется в деполяризации постсинаптической мембраны, а при торможении — в ее гиперполяризации, в результате чего развивается *тормозной постсинаптический потенциал* (ТПСП). При возбуждении проводимость постсинаптической мембраны увеличивается.

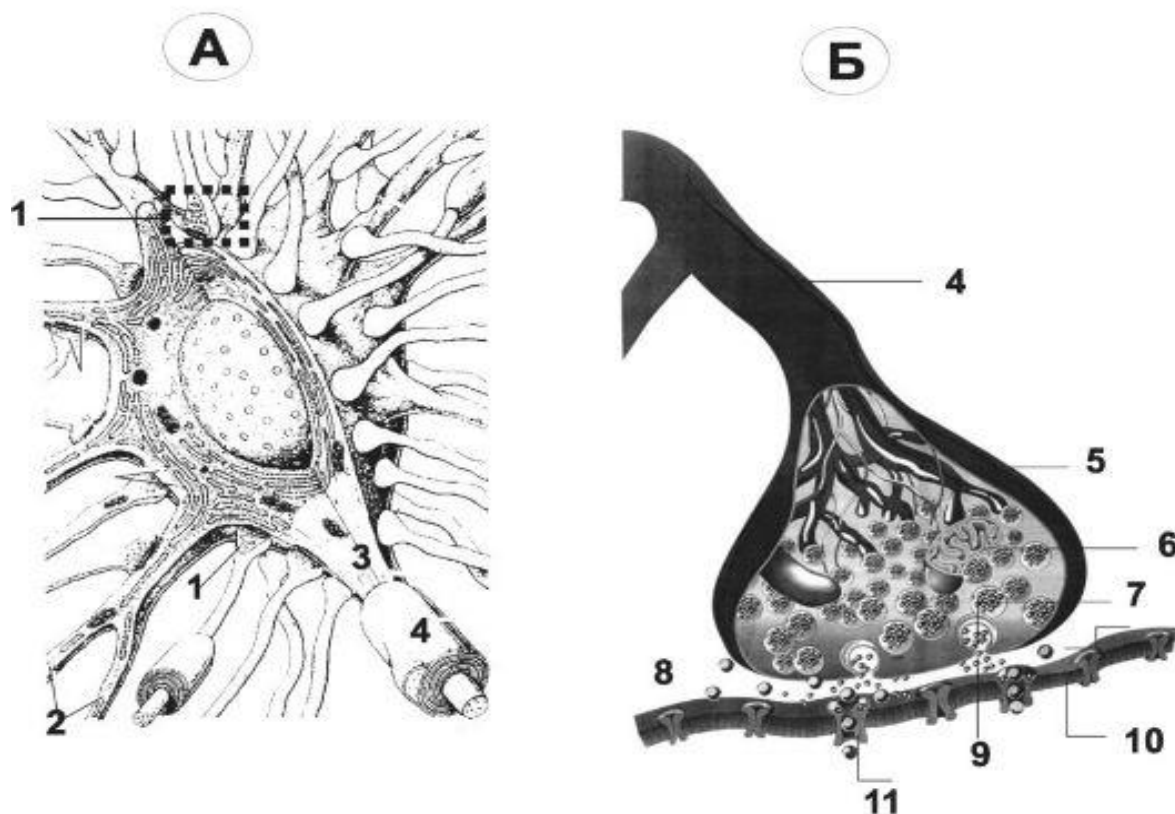


Рисунок 19. Схема взаимодействия нервных клеток.

1- пример нейро-нейронного синапса, 2- дендрит, 3 – аксон, 4 – перехват Ранвье, 5 – концевая пластинка, 6- митохондрия, 7 – пресинаптическая мембрана, 8 – синаптическая щель, 9- синаптический пузырек (везикула), 10 - постсинаптическая мембрана, 11 – ацетилхолиновый рецептор.

Когда нервный импульс достигает окончания аксона, на деполяризованной пресинаптической мембране открываются потенциалзависимые  $\text{Ca}^{2+}$  каналы. Вход  $\text{Ca}^{2+}$  в нервное окончание (через пресинаптическую мембрану) способствует высвобождению нейромедиатора, находящегося в везикулах (пузырьках) – экзоцитоз (рис. 19).

Медиатор диффундирует через синаптическую щель и связывается со специфическими рецепторами на постсинаптической мембране (рис. 19). Так как медиатором в нервно-мышечном синапсе является ацетилхолин (АЦХ), то рецепторы постсинаптической мембраны называют холинорецепторами. На постсинаптической мембране нервно-мышечного синапса холинорецепторы являются ионотропными – представляют, из себя ионный канал встроенный в липидный слой мембраны, который при связывании с медиатором открывается. Через открытый канал внутрь мышечной клетки проникают катионы – преимущественно ионы  $\text{Na}^+$ , что приводит к деполяризации мембраны мышечной клетки, в результате развивается так называемый потенциал концевой пластинки (ПКП). При повышении частоты стимуляции нервного волокна, усиливается деполяризация пресинаптической мембраны, а следовательно, возрастает количество выделяемого медиатора и число активированных хемочувствительных ионных каналов на постсинаптической мембране. Таким образом, возникают ПКП, которые по амплитуде деполяризации суммируются до порогового уровня. После чего, на мембране мышечного волокна, окружающей синапс, возникает ПД, который обладает способностью к распространению вдоль мембраны мышечного волокна.

Чувствительность постсинаптической мембраны регулируется активностью фермента – ацетилхолинэстеразы (АЦХ-Э), который гидролизует медиатор АЦХ на составные компоненты - ацетил и холин которые захватываются обратно в нервное окончания для ресинтеза. Без удаления медиатора на постсинаптической мембране развивается длительная деполяризация, которая ведет к нарушению проведения возбуждения в синапсе – синаптической депрессии. Таким образом, синаптическая связь обеспечивает одностороннее проведение возбуждения с нерва на мышцу, однако на все эти процессы расходуется время (синаптическая задержка, длящаяся около 0,5 мс), что приводит к низкой лабильности синапса по сравнению с нервным волокном.

Однако нервно-мышечный **синапс** является «**выгодным**» местом, куда можно воздействовать фармакологическими препаратами, изменяя

чувствительность рецептора, активность фермента. Например, при отравлении токсином ботулизма – блокируется высвобождение медиатора АЦХ (разглаживание морщин в косметической медицине), блокада холинорецепторов (курареподобными препаратами, бунгаротоксином) нарушает открытие ионотропных каналов на постсинаптической мембране. Фосфоорганические соединения (множество инсектицидов) нарушает эффективность АЦХ-Э и вызывает длительную деполяризацию постсинаптической мембраны. При заболевании миастении из-за дефицита холинорецепторов на постсинаптической мембране (из-за их аутолитического разрушения) возникает прогрессирующая мышечная слабость, вплоть до полной остановки мышечных сокращений (остановка дыхания).

В состоянии относительного физиологического покоя синапсы находятся в **фоновой биоэлектрической активности**. Ее значение заключается в том, что она повышает готовность синапса к проведению нервного импульса. В состоянии покоя 1–2 везикулы в терминале аксона могут случайно подойти к пресинаптической мембране, в результате чего вступят с ней в контакт. Везикула при контакте с пресинаптической мембраной открывается, и ее содержимое в виде 1 кванта АЦХ поступает в синаптическую щель, попадая при этом на постсинаптическую мембрану, где будет образовываться миниатюрный ПКП.

## **Лабораторная работа № 26.**

### **Локализация утомления в нервно-мышечном соединении**

**Цель:** выявить локализацию утомления в нервно-мышечном соединении.

**Для работы необходимо:** изолированная нервно-мышечная preparation лягушки, раствор Рингера для холоднокровных животных, тензометрический датчик, стимулятор BSLSTM, набор проводов и электродов BSLCBL2A, BSLCBL4B.

**Ход работы:** Повторите действия с 1 по 5 в работе № 16.

В окне стимулятора выбрать частоту стимуляции - 20 Гц, начало стимуляции совпадает с началом записи.

Опыт № 1. Стимулируйте седалищный нерв сверхпороговыми стимулами с частотой 20 Гц. Попеременно перекидывая стимуляцию с прямой на непрямую стимуляцию. В окне происходит запись как бы двух кривых утомления, наложенных друг на друга. Амплитуда кривой, соответствующей непрямому раздражению, убывает быстрее.

Опыт № 2. Стимулируйте седалищный нерв сверхпороговыми

стимулами с частотой 20 Гц непрямым раздражением, записываете кривую утомления. Когда мышца перестанет сокращаться, переключиться на прямое раздражение. Мышца снова начнет ритмически сокращаться.

Зарисуйте полученные кривые, сделайте выводы.

### **Лабораторная работа № 27.**

#### **Влияние фармакологических агентов на нервно-мышечную передачу**

**Цель:** изучение действия на нервно-мышечную передачу лягушки фармакологических веществ, влияющих на медиаторный процесс.

**Для работы необходимо:** изолированная нервно-мышечный препарат икроножной мышцы лягушки, раствор Рингера для холоднокровных животных, тензометрический датчик, стимулятор BSLSTM, набор проводов и электродов BSLCBL2A, BSLCBL4B.

**Ход работы:** Повторите действия с 1 по 5 в работе № 16.

6 Стимулируйте седалищный нерв сверхпороговыми стимулами с частотой 30 Гц в течении 15-20 секунд. Заменить нормальный Рингер в ванночке с мышцей на раствор, содержащий тубокурарин ( $2 \cdot 10^{-6}$  г/мл) через равные промежутки времени (30 сек) регистрировать изменения в характере одиночных и ритмических сокращений мышцы. После достижения максимального эффекта блокирования, проверить его обратимость, заменив раствор на нормальный.

7 Стимулируйте седалищный нерв сверхпороговыми стимулами с частотой 30 Гц в течении 15-20 секунд. Заменить нормальный Рингер в ванночке с мышцей на раствор, содержащий прозерин ( $2 \cdot 10^{-6}$  г/мл) через равные промежутки времени (30 сек) регистрировать изменения в характере одиночных и ритмических сокращений мышцы. После достижения максимального эффекта блокирования, проверить его обратимость, заменив раствор на нормальный.

8 Представить графики иллюстрирующие динамику действия фармакологических веществ и процесса восстановления. Сделать выводы.

### **Лабораторная работа № 28.**

#### **Регистрация потенциалов концевой пластинки диафрагмальной мышцы мыши**

**Цель:** с помощью микроэлектродного метода зарегистрировать потенциал концевой пластинки мышцы.

**Для работы необходимо:** диафрагмальная мышца мыши с иннервируемым диафрагмальным нервом, электрофизиологическая

установка, раствор Кребса для теплокровных животных, 2М КСl, стеклянные микроэлектроды, ванночка.

#### **Ход работы:**

1. Приготовить раствор Кребса для теплокровных, перфузировать карбогеном 20 мин, затем рН раствора довести до значений 7.3-7.4.

2. Приготовить препарат диафрагмальной мышцы мыши. Расположить препарат в стеклянной ванночке, растянув на 110-115 % от начальной длины.

3. Установить ванночку с препаратом в установке, закрепить заземляющий электрод. Подключить стимулирующие электроды к стимулятору.

4. Заполнить регистрирующий электрод 2М КСl, установить его в манипуляторе и опустить в омывающий раствор. Включить усилитель и предусилитель. Включить стимулятор, наблюдать сокращения мышцы. Добавить в омывающий раствор тубокурарин в концентрации 3 мкмоль, наблюдать снижение амплитуды сокращений мышцы вплоть до полного их прекращения.

5. Подвести регистрирующий электрод к поверхности мышцы под микроскопом в область синапса. Произвести прокол мембраны, зарегистрировать изменение мембранного потенциала на вольтметре и появление ПКП при стимуляции нерва. Наблюдения ПКП проводят в течение 30 минут с фиксацией амплитуды каждые 5 минут.

6. Через 30 минут в перфузионный раствор добавляют активное вещество (взять у лаборанта или преподавателя), наблюдают изменения амплитуды ПКП.

7. Ход эксперимента фиксируют в протоколе, где отмечают время измерения амплитуды ПКП (часы, минуты), все произведенные в ходе работы манипуляции. Результаты опыта выражают в виде графика, где по оси абсцисс откладывается время в минутах, а по оси ординат - амплитуда ПКП в условных единицах, указать время действия вещества.

### **Лабораторная работа № 29.**

#### **Исследование морфологического строения синапса холоднокровных животных с помощью прижизненного флуоресцентного красителя FM 1-43**

**Цель:** с помощью флуоресцентного метода наблюдать строение синапса холоднокровных животных.

**Для работы необходимо:** кожно-грудинная мышца лягушки, электрофизиологическая установка, флуоресцентный микроскоп ЛОМО, раствор Рингера для холоднокровных животных, ванночка.

### **Ход работы:**

1. Приготовить раствор Рингера для холоднокровных, затем рН раствора довести до значений 7.3-7.4.
2. Приготовить препарат кожно-грудинной мышцы. Расположить препарат в стеклянной ванночке, растянув на 110-115 % от начальной длины.
3. Установить ванночку с препаратом в установке. Подключить стимулирующие электроды к стимулятору.
4. Включить стимулятор, наблюдать сокращения мышцы.
5. При выключенном стимуляторе установить частоту стимуляции 20 Гц. Добавить в ванночку краситель в количестве 6 мкл.
6. Включить стимуляцию мышцы на 3 минуты. Затем оставить краситель на мышце без стимуляции еще на 7 минут без стимуляции. По истечении указанного времени промывать мышцу раствором Рингера в течении 40-45 минут.
7. Расположить ванночку с препаратом на предметном столике микроскопа, в проходящем свете рассмотреть мышцу, найти мышечные волокна и нервы. Переключить микроскоп на флуоресцентный свет, наблюдать свечение миелиновых оболочек нервов, терминалей. Перейти на большее увеличение. Зарисовать нервную терминаль лягушки, с шванновскими клетками.

### **Лабораторная работа № 30.**

#### **Исследование морфологического строения синапса теплокровных животных с помощью прижизненного флуоресцентного красителя FM 1-43**

**Цель:** с помощью флуоресцентного метода наблюдать строение синапса теплокровных животных.

**Для работы необходимо:** диафрагмальная мышца мыши, электрофизиологическая установка, раствор Кребса для теплокровных животных, флуоресцентный микроскоп ЛОМО, ванночка.

### **Ход работы:**

1. Приготовить раствор Кребса для теплокровных, перфузировать карбогеном 20 мин, затем рН раствора довести до значений 7.3-7.4.
2. Приготовить препарат диафрагмальной мышцы мыши. Расположить препарат в стеклянной ванночке, растянув на 110-115 % от начальной длины.
3. Установить ванночку с препаратом в установке. Подключить стимулирующие электроды к стимулятору.

4. Включить стимулятор, наблюдать сокращения мышцы.
5. При выключенном стимуляторе установить частоту стимуляции 50 Гц. Добавить в ванночку краситель в количестве 6 мкл.
6. Включить стимуляцию мышцы на 1 минуты. Затем оставить краситель на мышце без стимуляции еще на 7 минут без стимуляции. По истечении указанного времени промывать мышцу раствором Кребса в течении 40-45 минут.
7. Расположить ванночку с препаратом на предметном столике микроскопа, в проходящем свете рассмотреть мышцу, найти мышечные волокна и нервы. Переключить микроскоп на флуоресцентный свет, наблюдать свечение миелиновых оболочек нервов, терминалей. Перейти на большее увеличение. Зарисовать нервную терминаль мышцы.

### **Контрольные вопросы**

1. Дайте определение синапса.
2. Перечислите способы классификации синапсов.
3. Какие медиаторы тормозные Вы знаете?
4. Назовите основные части синапса.
5. Нарисуйте мионевральный синапс.
6. Назовите отличия между химическим и электрическим синапсами.
7. Опишите, как можно выявить причину утомления мышцы при длительной стимуляции.
8. Назовите примеры возбуждающих медиаторов.
9. Расскажите о роли ацетилхолинэстеразы в мионевральном синапсе.
10. Назовите причину спонтанной секреции медиатора и опишите значение этого процесса?



## Список использованной литературы

- 1) Алатырев, В. И. Лабораторные работы по курсу Физиология возбудимых систем / В.И. Алатырев // Казань ЛОП КГУ – 1989 - 30 с.
- 2) Зефирова, А.Л. Ионные каналы возбудимой клетки (структура, функция, патология). Монография/ А.Л. Зефирова, Г.Ф. Ситдикова //Казань: Арт-кафе – 2010 - 270 с.
- 3) Камкин, А. Фундаментальная и клиническая физиология / А. Камкин, А. Каменский //Москва, Издательство Академия - 2004 - 1072с.
- 4) Камкина, А.Г. Большой практикум по физиологии: учебное пособие / А.Г. Камкина // Москва, издательство Академия - 2007.– 448 с
- 5) Николс Дж.Г. От нейрона к мозгу./ Дж.Г. Николс, А.Р. Мартин, Б.Дж. Валлас, П.А. Фукс // Москва: Изд-во научной и учебной лит-ры – 2003 - 672 с
- 6) Ноздрачев, А.Д. Большой практикум по физиологии человека и животных: в 2 т. Т.1: Физиология нервной мышечной и сенсорных систем. / А.Д. Ноздрачев // В 2-х тт Учебное пособие для ВУЗов Москва Изд-во Академия – 2007 - 599 с.
- 7) Плещинский, Н.И. Практикум по общей электрофизиологии Методическое пособие / И.Н. Плещинский // Казань ОЛ КГУ – 1973 - 86 с.
- 8) Ситдикова, Г.Ф. Структура и функции ионных каналов возбудимой клетки: Учебное пособие/ Г.Ф. Ситдикова, Р.Н. Хазипов, А. Hermann // Казань: Казанский университет - 2011. – с.96
- 9) Чайлахян, Л.М. Электрофизиология возбудимых систем. Потенциал покоя. Учебное пособие / Л.М. Чайлахян, О.П. Балезина // Элиста: ЗАОр «НПП Джангар» - 2009 — с. 171.
- 10) Шошина, И.И. Физиология. Лабораторный практикум. / И.И. Шошина, Ф.А. Гершкорон, А.А. Савченко // Красноярск: ИПК СФУ – 2008 - 133 с.

*Учебное издание*

**Яковлева Ольга Владиславовна, Яковлев Алексей Валерьевич,  
Ситдикова Гузель Фаритовна**

Физиология возбудимых систем  
Часть 2

Учебно-методическое пособие

2019

42