



# МЫШЕЧНОЕ СОКРАЩЕНИЕ

# Физиологические свойства скелетных мышц:

- 1) возбудимость ниже, чем у нервных волокон;
- 2) проводимость низкая (10–13 м/с);
- 3) фаза рефрактерности длиннее чем у нервного волокна);
- 4) лабильность низкая;

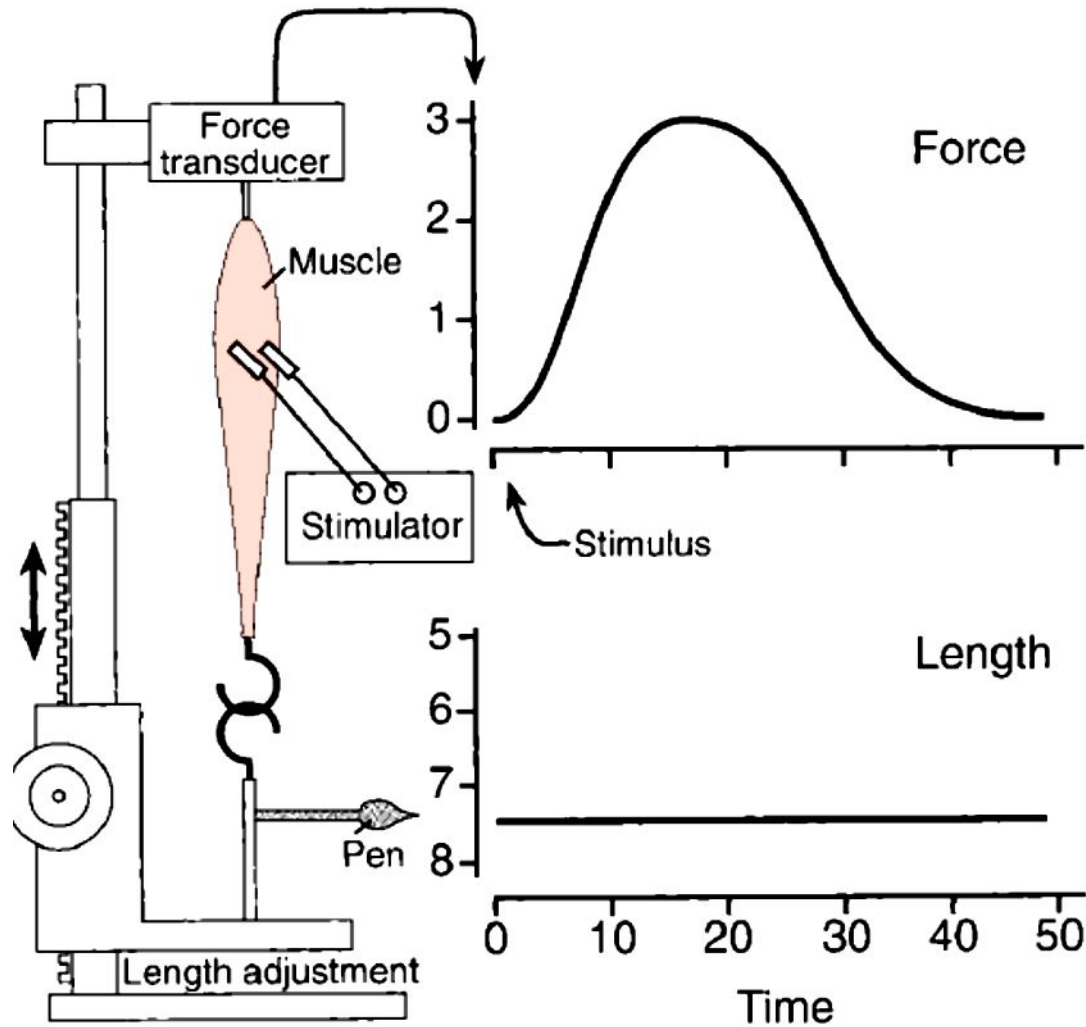
## специфические свойства:

- 5) сократимость (способность укорачиваться или развивать напряжение).
- 6) эластичность (способность развивать напряжение при растягивании).

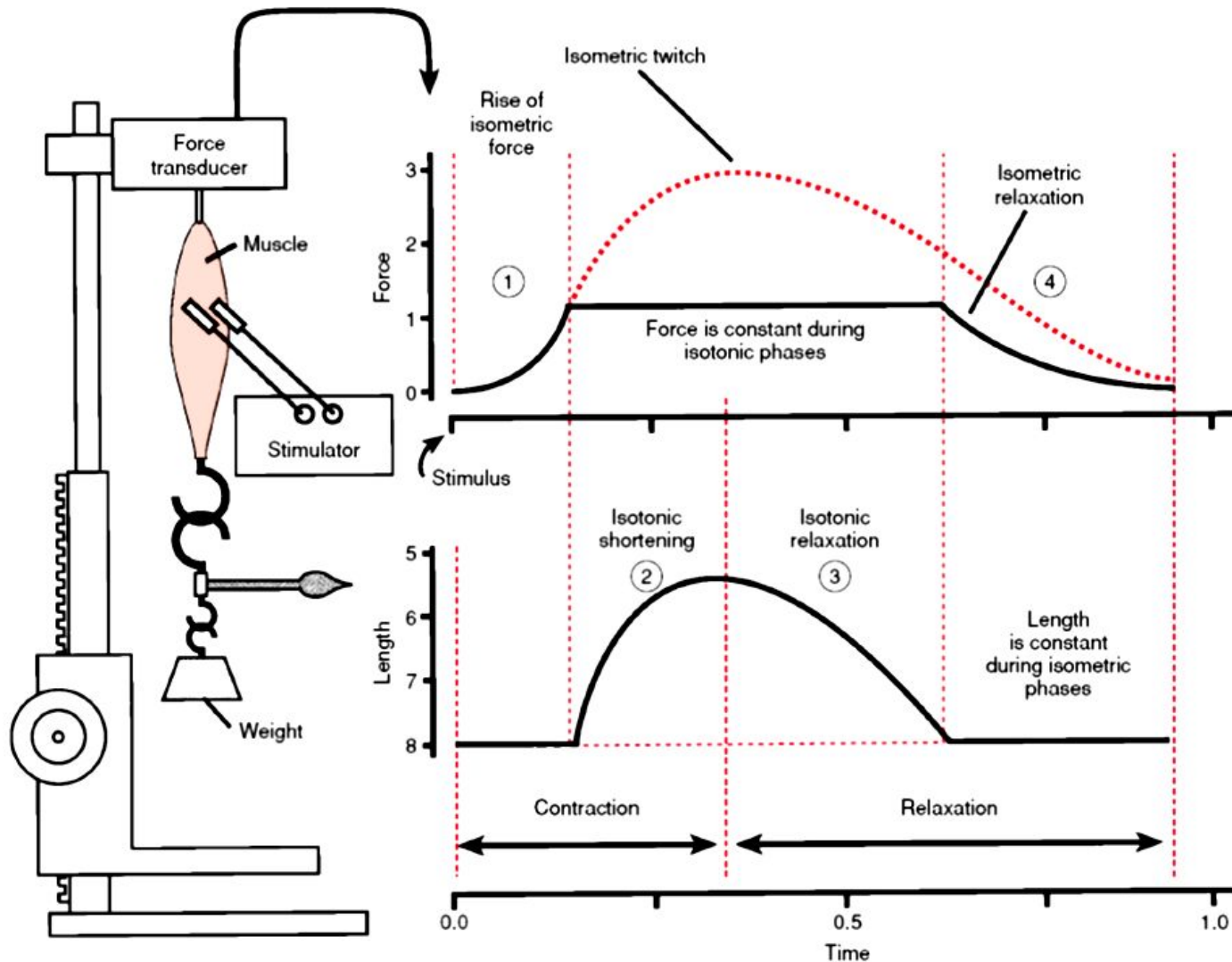
# ВИДЫ СОКРАЩЕНИЯ:

1. *изометрическое* (длина мышцы не меняется, изменяется лишь напряжение (при фиксированных концах мышцы)).
2. *изотоническое* (длина мышцы меняется при неизменном напряжении)
3. *ауксотоническое* (меняется длина и напряжение мышцы)

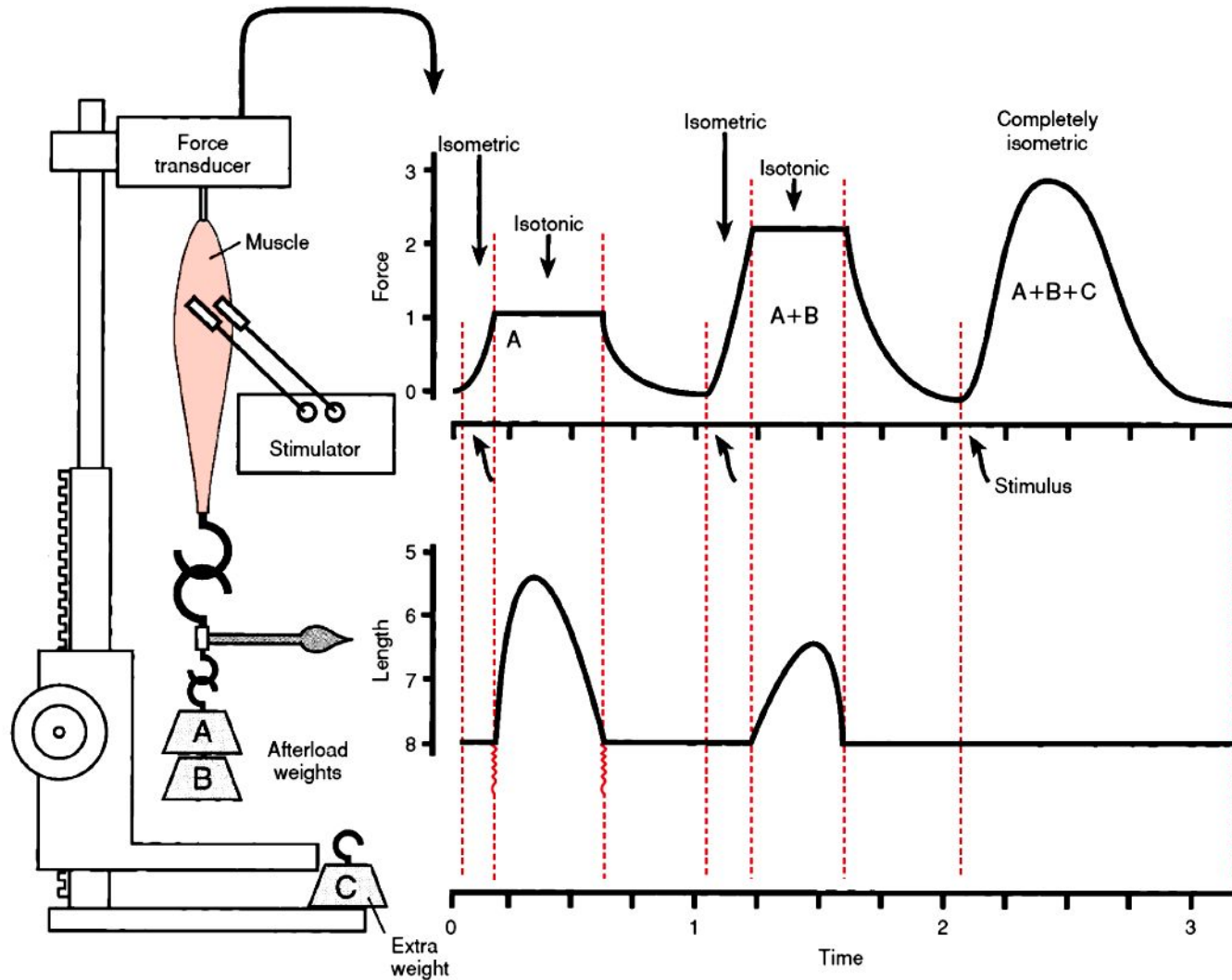
# Изометрическое сокращение



# Изотоническое сокращение




# Ауксотоническое сокращение



# Классификация сокращений по выполняемой работе

**Концентрический тип**: когда внешняя нагрузка меньше, чем развиваемое мышцей напряжение (мышца укорачивается и совершает движение - положительная работа).

**Эксцентрический тип**: когда внешняя нагрузка больше, чем развиваемое мышцей напряжение (мышца растягивается и совершает отрицательную работу).



Каждая мышца — гетерогенная популяция разных типов МВ. Тип мышцы определяют, исходя из преобладания в ней конкретного типа МВ.

## **Классифицирующие критерии типов МВ:**

1. характер сокращения,
2. скорость сокращения,
3. тип окислительного процесса



# По характеру сокращения:

1. Фазные - осуществляют энергичные сокращения (произвольная мускулатура человека) ,
2. Тонические - специализированы на поддержание тонуса (позные мышцы, наружные ушные и наружные глазные мышцы)

# По скорости сокращения (определяется типом миозина)

1. Быстрые - быстрый миозин (высокая активность АТФазы),
2. Медленные - медленный миозин (меньшая активность АТФазы).

# По типу окисления:

1. Окислительные (красные): источник АТФ  
- аэробное окисление глюкозы.
2. Гликолитические (белые): источник АТФ  
- анаэробное окисление глюкозы.

На практике результаты типирования МВ комбинируют и различают три типа МВ:

**1А – медленные неутомляемые** (нейроны наименьшей величины, немного миофибрилл, низкая активность миозин-АТФ-азы, низкая скорость выхода  $Ca^{++}$  из СПР, много сосудов (на 1 волокно 4-6 капилляров), много митохондрий)

**2А – быстрые, устойчивые к утомлению**  
промежуточное положение

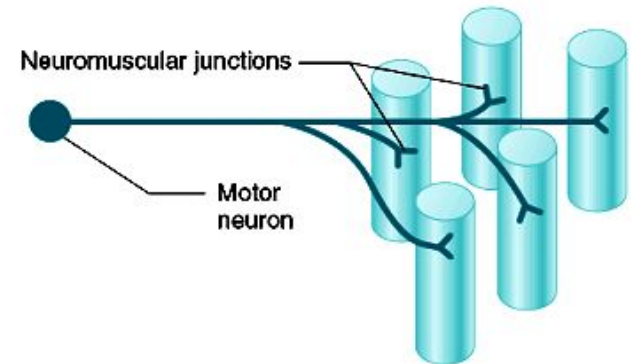
**2Б – быстрые, легко утомляемые** (нейроны самые крупные, много миофибрилл, высокая активность миозин-АТФ-азы, высокая скорость выхода  $Ca^{++}$  из СПР, мало сосудов, мало митохондрий).

# ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ЕДИНИЦЫ

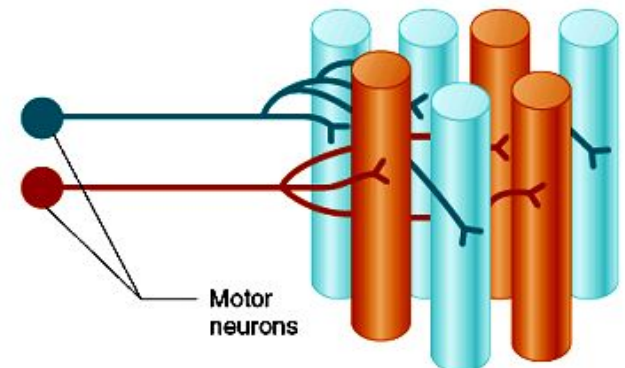
-ЭТО СОВОКУПНОСТЬ  
МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН,  
ИННЕРВИРУЕМЫХ ОДНИМ  
НЕЙРОНОМ.

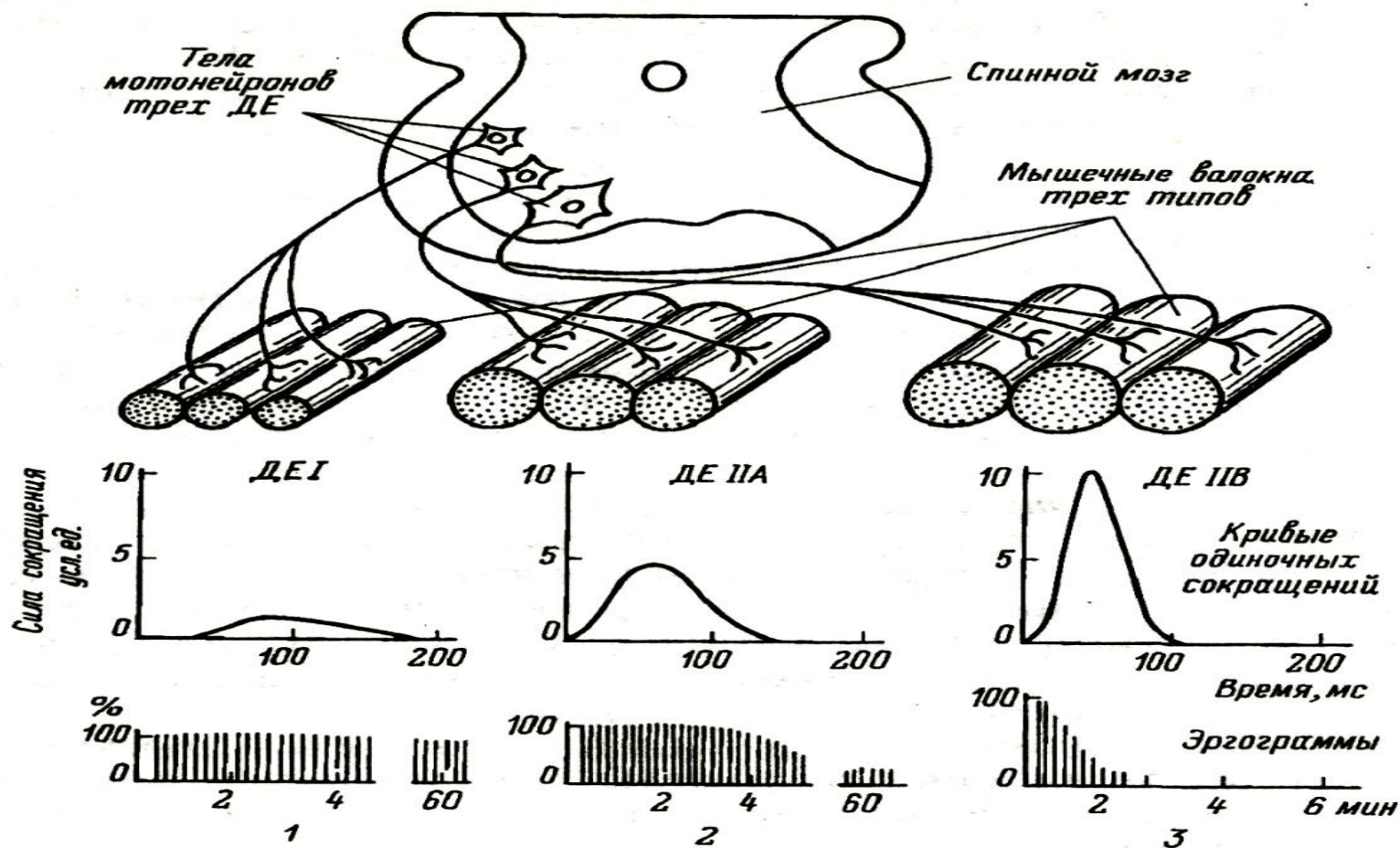
Чем сложнее мышечное  
движение, тем меньше  
мышечных волокон в  
двигательной единице  
(глаз-13-20,  
спина-1000).

(a) Single motor unit



(b) Two motor units





### Двигательные единицы (ДЕ) мышцы и их типы.

1 — медленные, слабые, неустойчивые мышечные волокна.

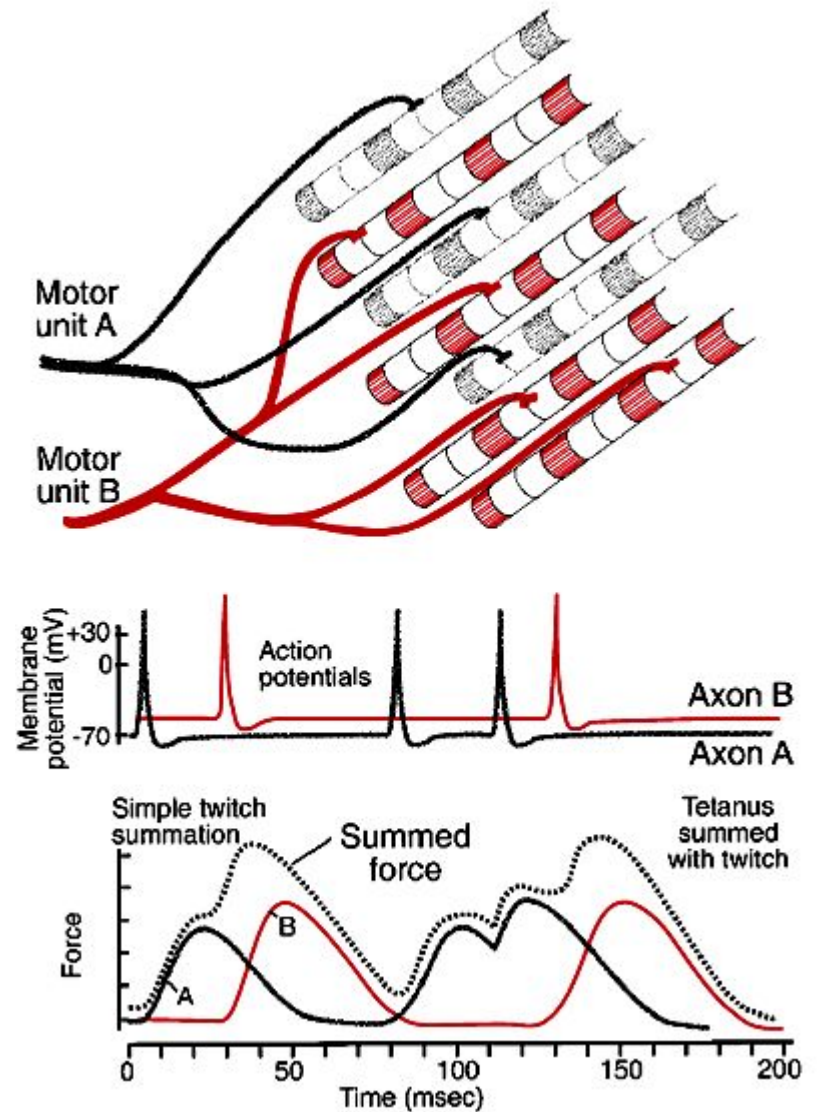
Низкий порог активации мотонейрона;

2 — промежуточный тип ДЕ;

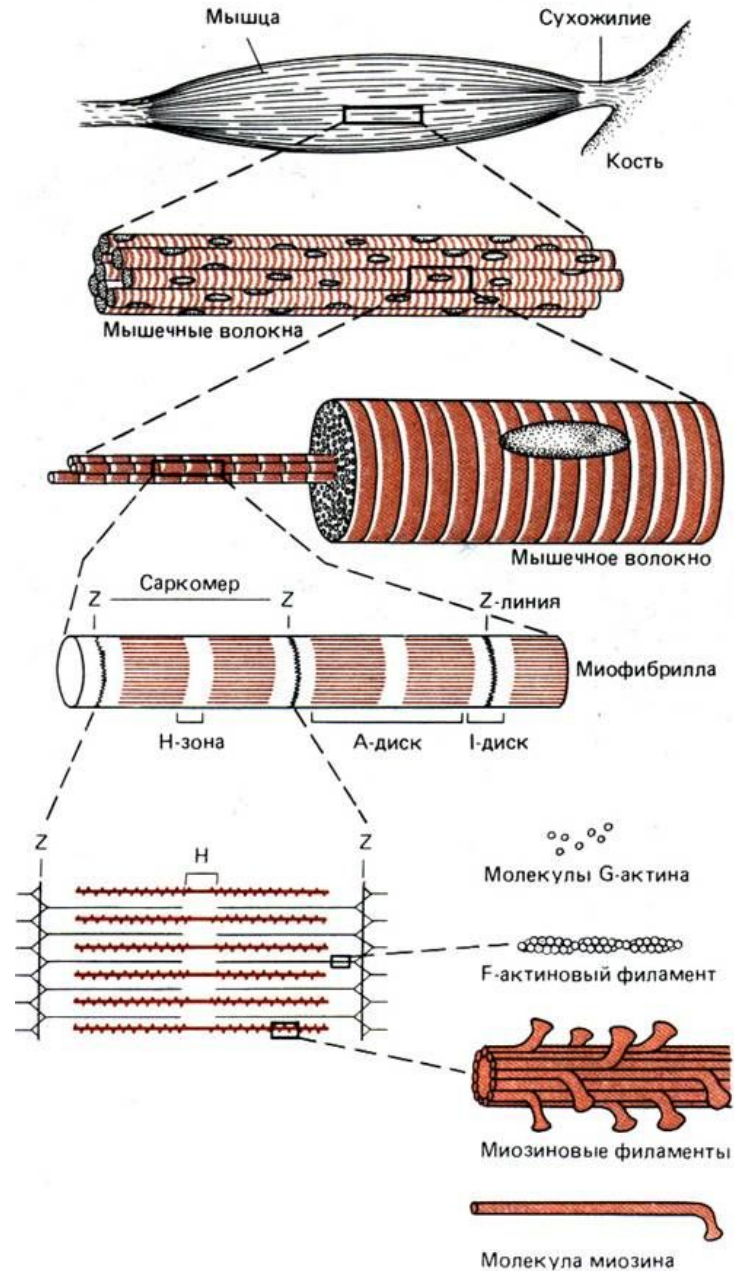
3 — быстрые, сильные, быстроустойчивые мышечные волокна. Высокий порог активаций мотонейрона.

# РЕГУЛЯЦИЯ СИЛЫ СОКРАЩЕНИЯ

1. ЧИСЛО АКТИВНЫХ  
ДЕ
2. частота  
импульсации
3. синхронизация  
работы ДЕ

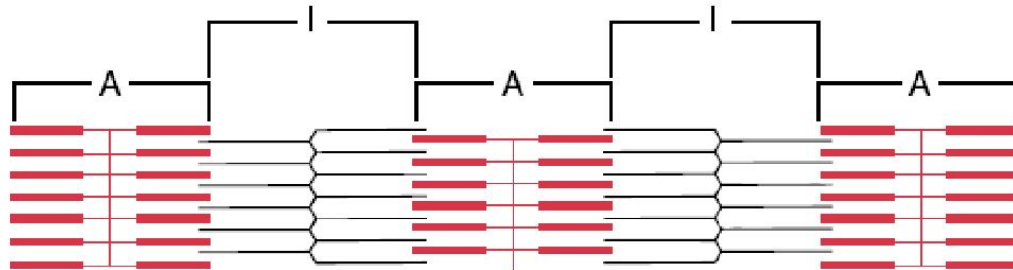


# СТРОЕНИЕ МЫШЦЫ

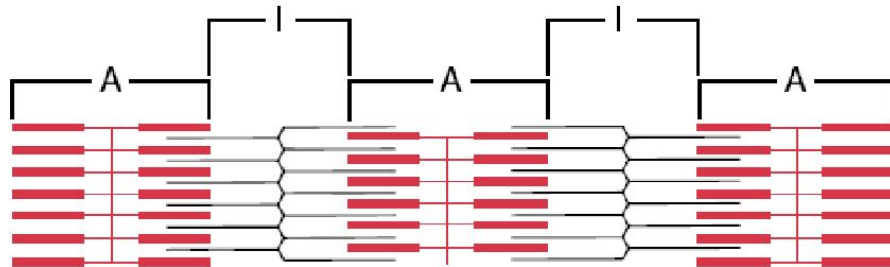




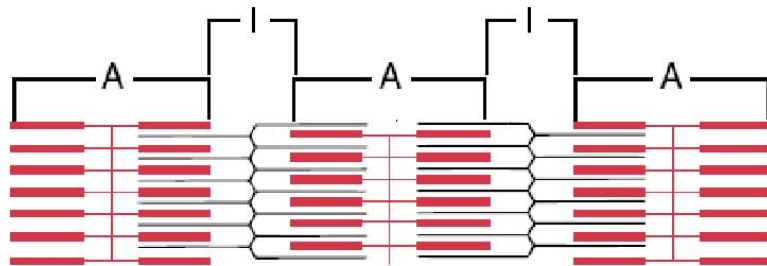
# САРКОМЕР



Least overlap



Moderate overlap

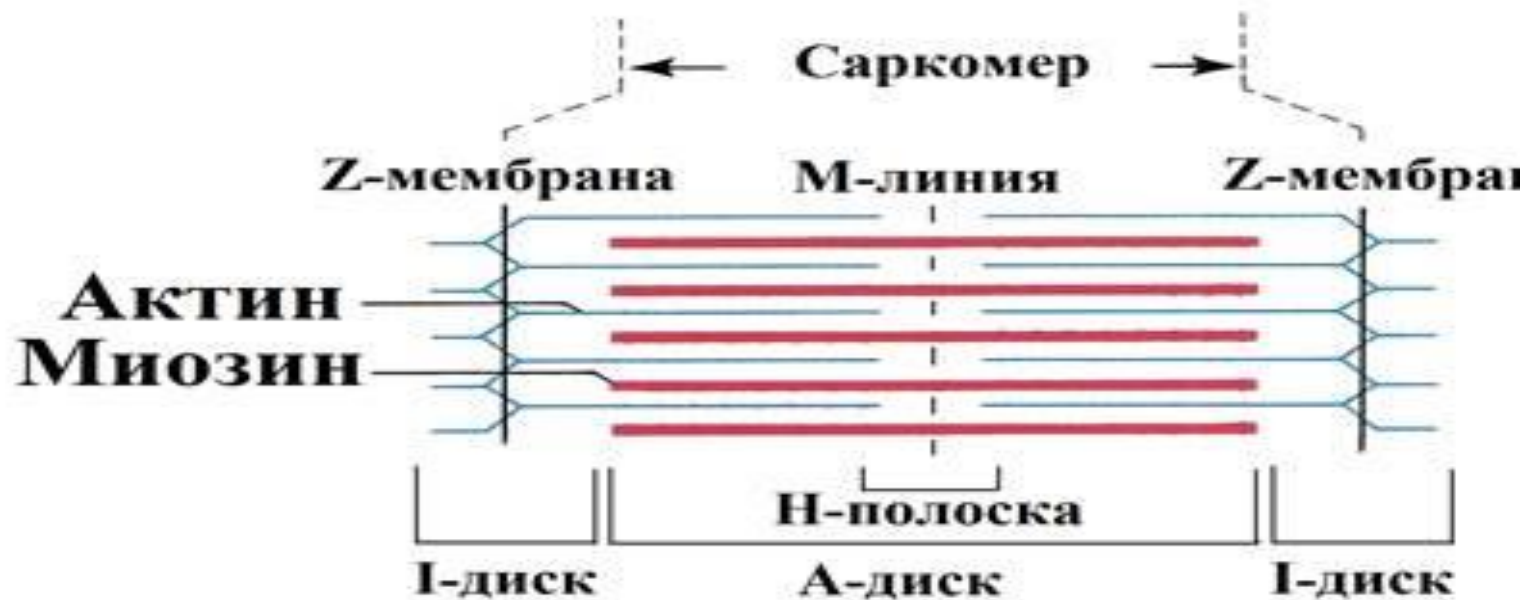


Most overlap

Анизотропные  
диски (A)–  
миозин,  
Изотропные  
диски (I)– без  
миозина, только  
актин.

Актиновые нити  
прикреплены к  
Z-дису.

# Строение саркомера



**Саркомер** — часть миофибриллы, расположенная между двумя последовательными Z-дисками.

В состоянии покоя и полностью растянутой мышце длина саркомера составляет 2 мкм.

При такой длине саркомера актиновые (тонкие) нити лишь частично перекрывают миозиновые (толстые) нити. Один конец тонкой нити прикреплен к Z-линии, а другой конец направлен к середине саркомера.

Толстые нити занимают центральную часть саркомера — **A-диск** (содержащий только толстые нити участок саркомера — H-зона, в середине H-зоны проходит M-линия).

**I-диск** входит в состав двух саркомеров.

Следовательно, каждый саркомер содержит один A-диск (тёмный) и две половины I-диска (светлого), формула саркомера —  $0,5A + I + 0,5A$ .

Во время сокращения длина A-диска не меняется, а I-диска — укорачивается, что и послужило основанием для создания теории, объясняющей сокращение мышцы механизмом скольжения (*теория скольжения*) тонких актиновых нитей вдоль толстых миозиновых.

## Толстая миофибрилла .

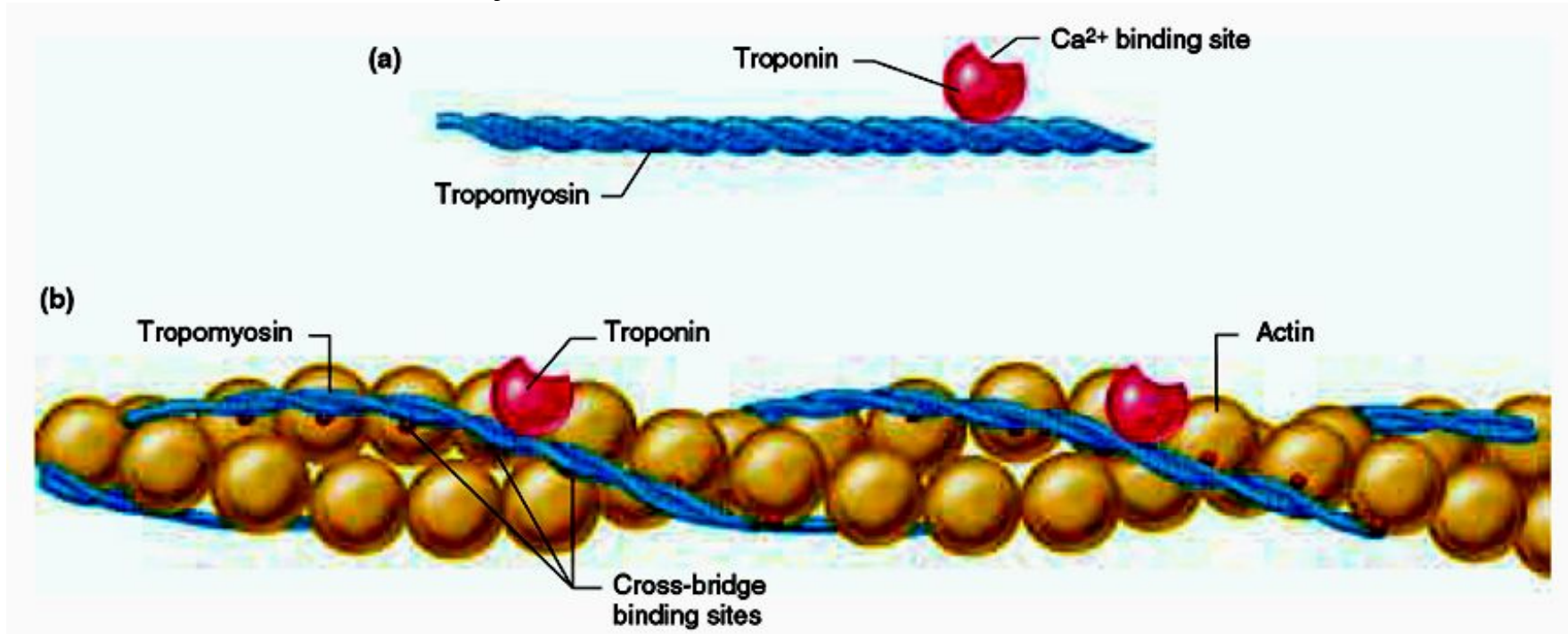
Каждая миозиновая нить состоит из 300–400 молекул **миозина** и **С-белка**.

Каждую миозиновую нить связывает с Z–линией гигантский белок **ТИТИН**.

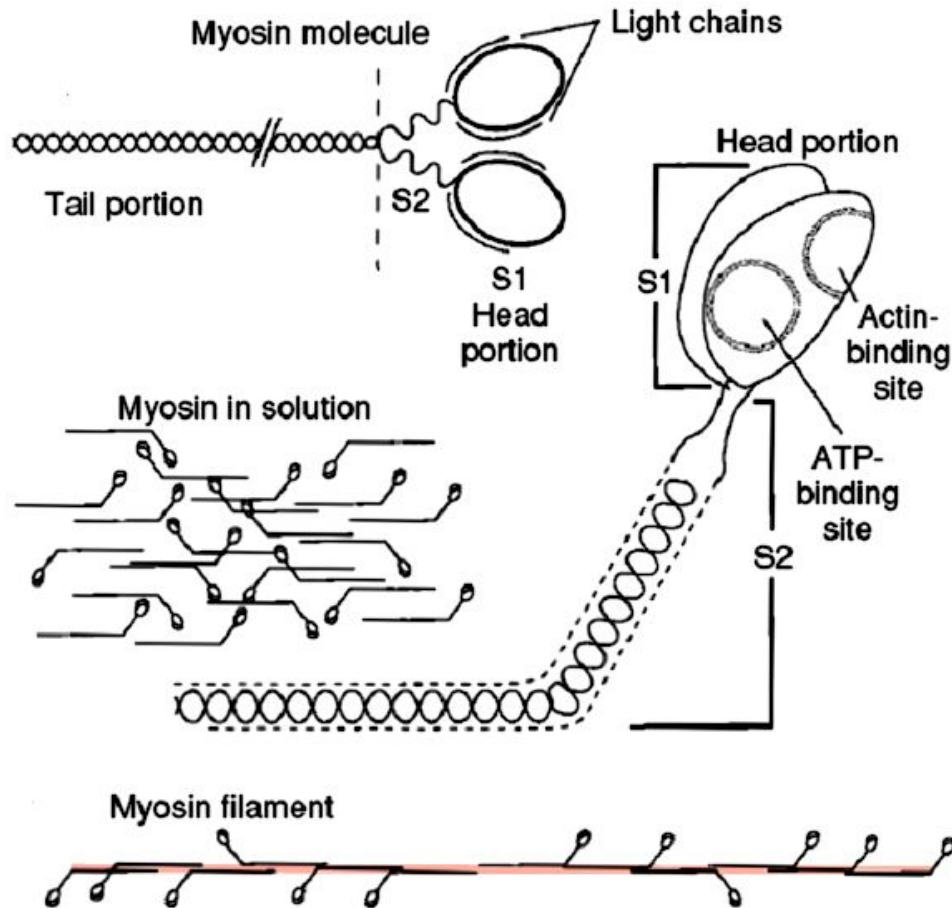
С толстыми нитями ассоциированы **небулин**, **миомезин**, **креатинфосфокиназа** и другие белки.

# СТРОЕНИЕ АКТИНА:

1. F-актин (фибриллярный белок) – полимер G-актина,
2. тропомиозин (фибриллярный белок),
3. тропонин (3 субъединицы:
  - С – для связывания с  $\text{Ca}^{++}$ ,
  - Т – для связывания с тропомиозином,
  - І – для связывания с актином, препятствует взаимодействию актина и миозина в отсутствии  $\text{Ca}^{++}$



# СТРОЕНИЕ МИОЗИНА:



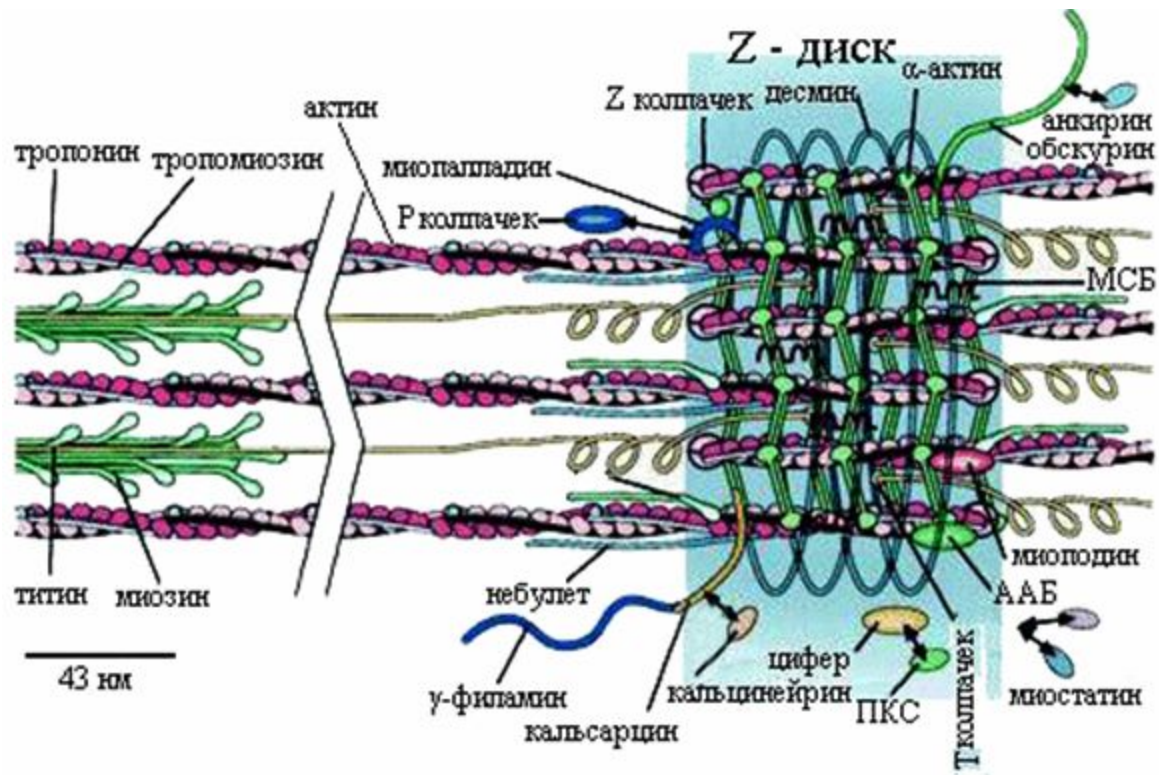
**ХВОСТ** – легкий меромиозин, **шейка и головка** – тяжелый (скрученные в суперспираль полипептидные цепи).  
Длина полимера 1,5 мкм, диаметр – 12 нм.

2 шарнирных участка:  
· в области соединения тяжёлого и лёгкого меромиозинов,  
· в области *шейки* .

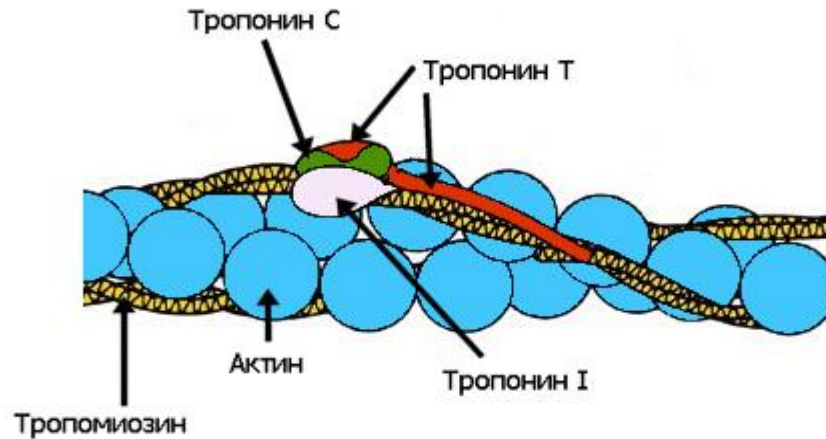
# ТИТИН И НЕБУЛИН

**Титин** — 3000 кДа —  
наподобие пружины  
связывает концы  
толстых нитей с Z-  
линией.

Другой гигантский  
белок — **небулин**  
(800 кДа) —  
ассоциирует тонкие  
и толстые нити.



# Актиновый миофиламент



Имеет длину около 1 мкм и состоит из двойной спирали F-актина в кооперации с двумя нитями тропомиозина и ассоциированных с тонкой нитью и поддерживающих каркас -  $\alpha$ -актинина, десмина и небулина.

**Актин.** Молекулы глобулярного актина (G-актин, М.м. 45000 кД) полимеризуются и образуют фибриллярный актин (F-актин).

Включает регуляторные белки:

**Тропомиозин .** Молекулы имеют массу 70 000 кД и длину 40 нм, укладываются конец в конец в желобке между двумя спирально закрученными цепочками F-актина. В состоянии покоя молекулы тропомиозина «закрывают» активные участки актиновых нитей и предотвращают взаимодействие актина и миозина.

**Тропонины.** Комплекс белков прикрепленный к молекулам тропомиозина с интервалом 40 нм. Образован 3 глобулярными субъединицами – тропонинами: Т- связан с тропомиозином, I – препятствует взаимодействию актина и миозина, С – кальций связывающий белок.





# Механизм мышечного сокращения

# МЕХАНИЗМ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

## ИСТОРИЯ:


- 1) Гален 2 век – живой дух,
- 2) линейное сокращение белка,
- 3) сокращение белковой спирали,
- 4) современность – теория скольжения нитей





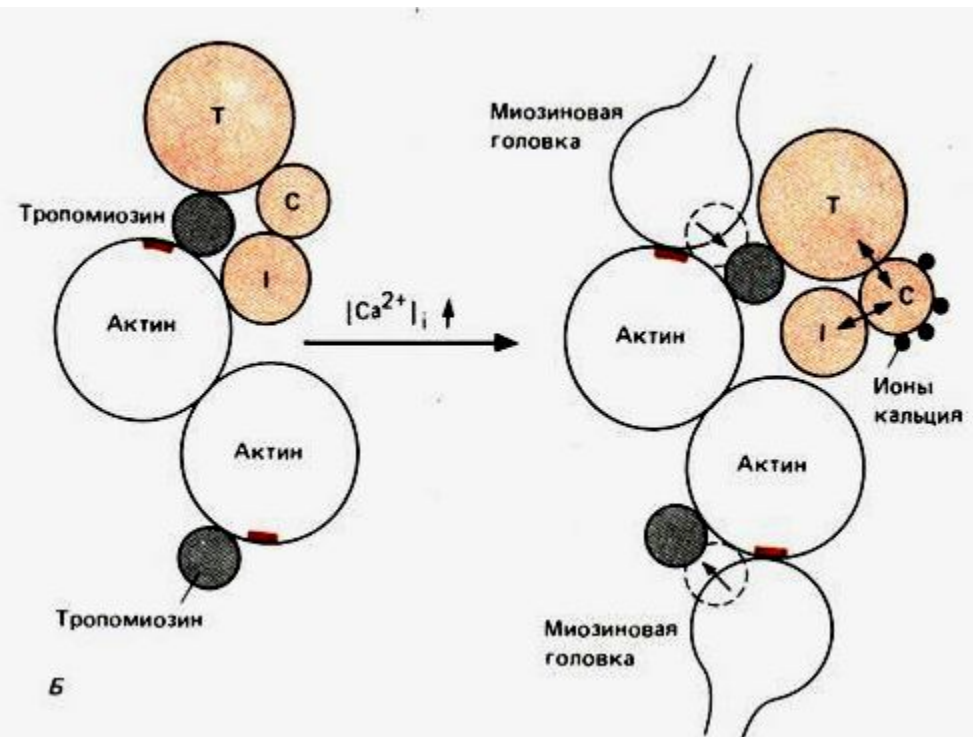
# ТЕОРИЯ СКОЛЬЖЕНИЯ НИТЕЙ

предложена Хью Хаксли



Сокращение мышцы происходит в результате движения актиновой и миозиновой нити относительно друг друга (благодаря присоединению головок миозина к центрам связывания актина).

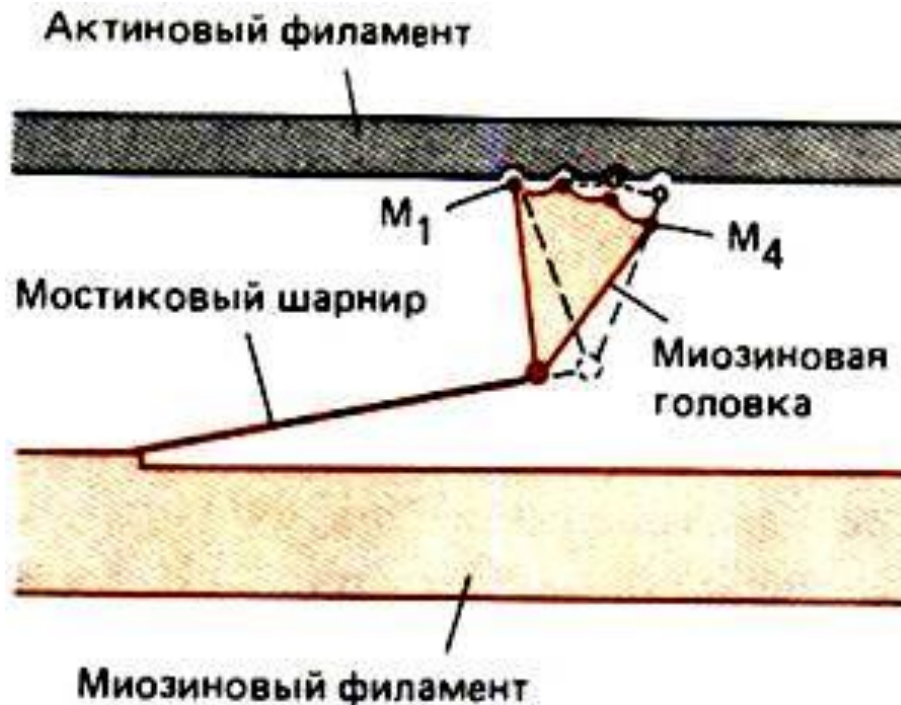
Для этого процесса необходимо наличие  $\text{Ca}^{2+}$  и АТФ.



1.  $\text{Ca}^{2+}$  связывается с тропонином С,
2. Тропомиозин сдвигается относительно актина,
3. Открывается доступ к центрам связывания актина,
4. Головки миозина присоединяются к активным центрам актина,

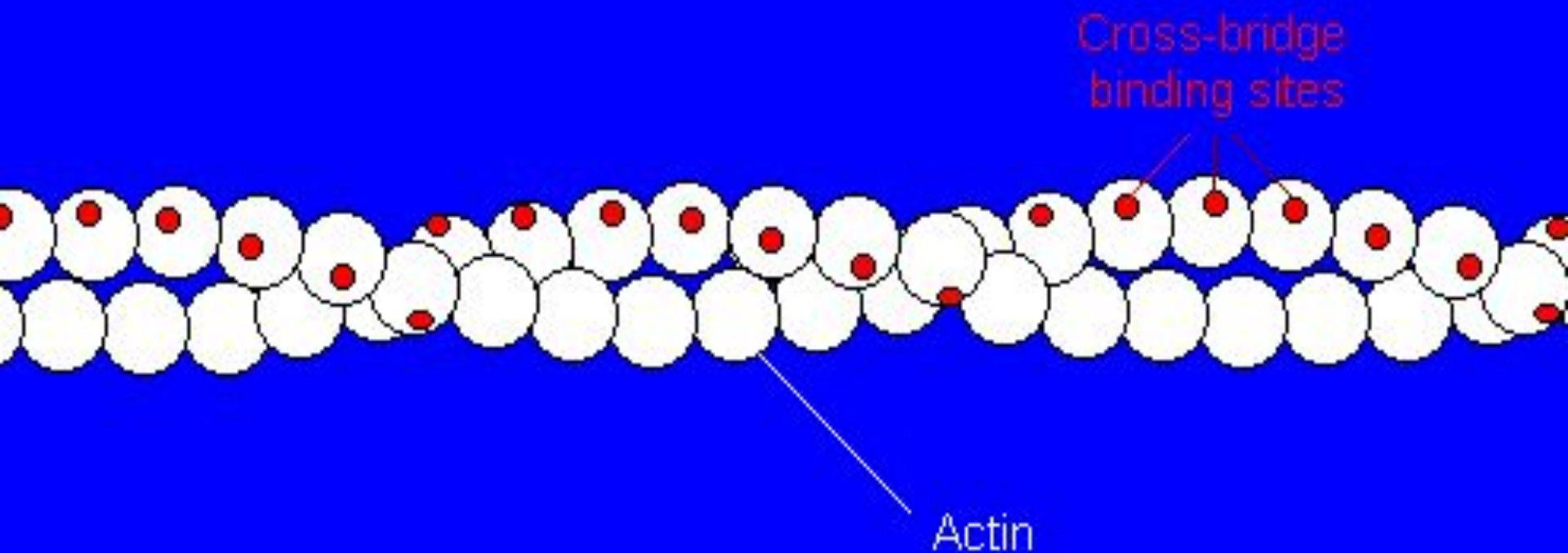
5. Головки миозина изменяют свою конформацию, создавая тянущее усилие (за счёт шарнирного участка в области шейки миозина происходит *гребковое движение*)



6. Тонкие нити начинают скользить между толстыми, продвигаясь к центру саркомера.



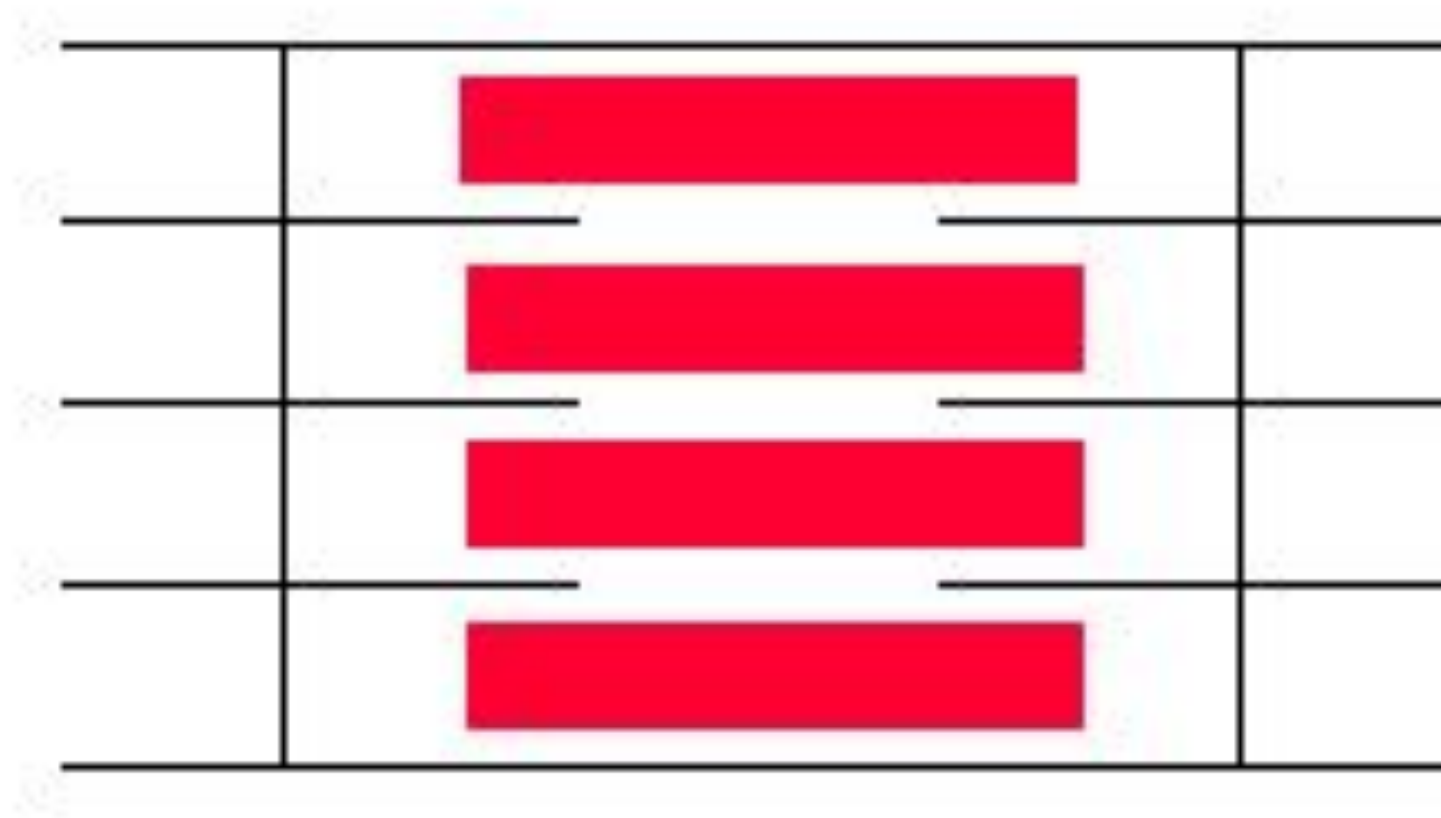
# Схема сокращения

## Cross Bridge Cycle - the Components



- 
- 
7. Затем головка миозина связывается с молекулой АТФ, что приводит к отделению миозина от актина.
  8. Последующий гидролиз АТФ восстанавливает конформированную молекулу миозина и готовит её к вступлению в новый цикл.



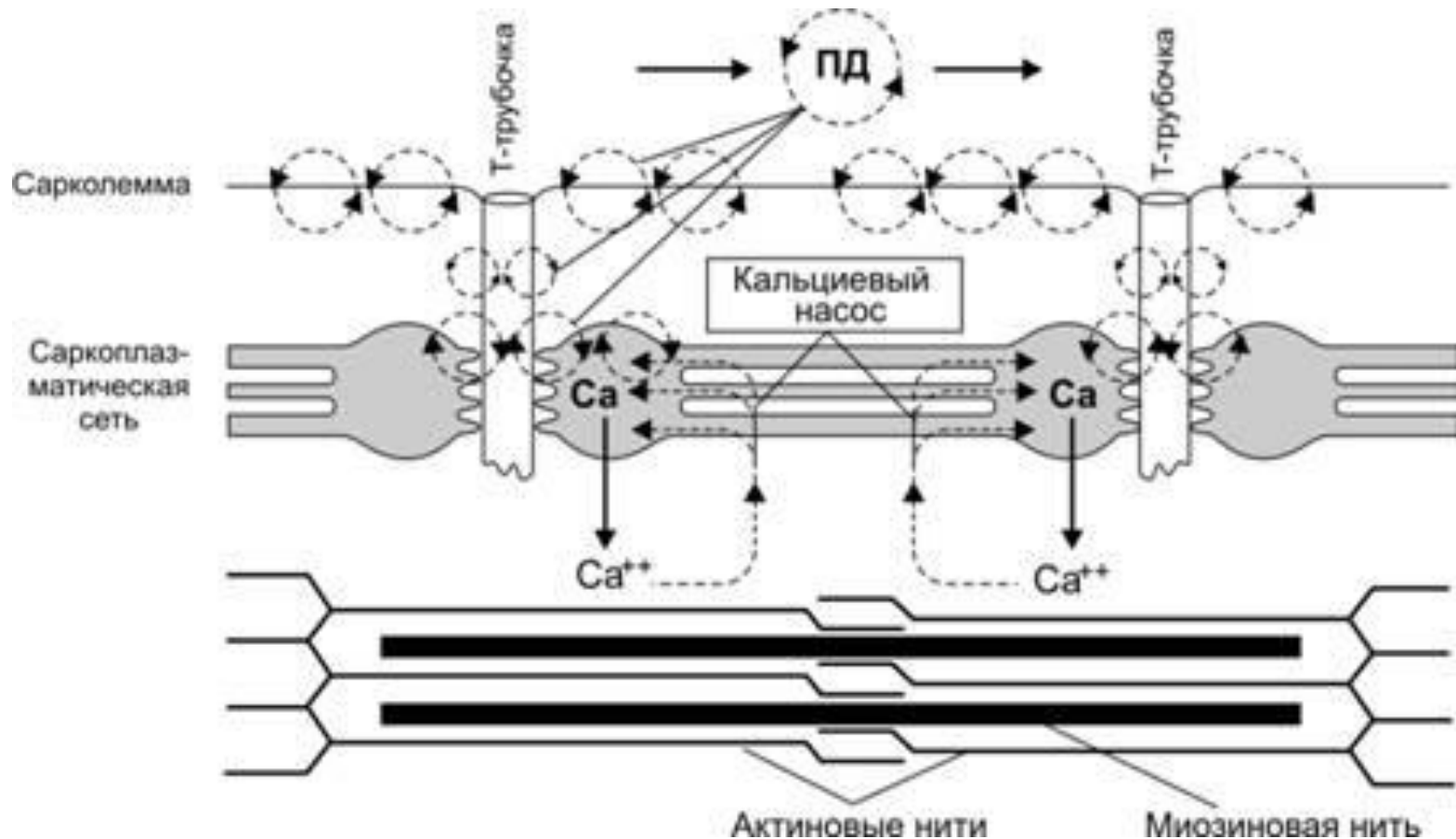




# Электро- механическое сопряжение

- это процесс превращения импульса нервного волокна в сокращение мышцы

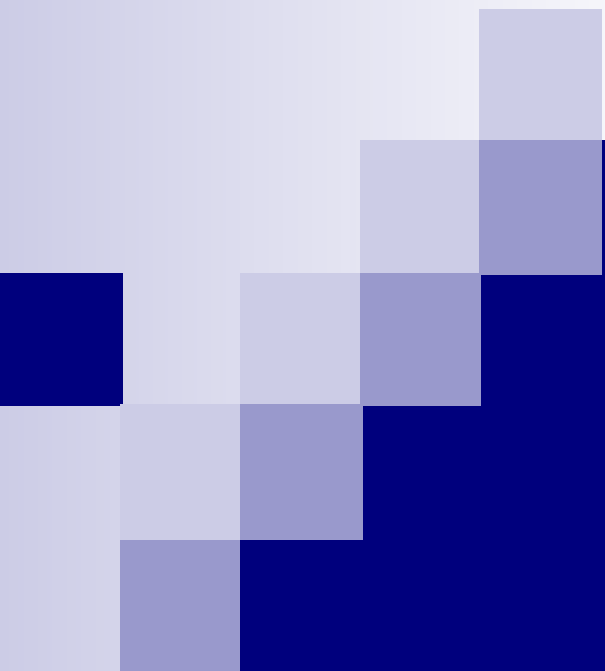
# Электромеханическое сопряжение



# Этапы электрохимического сопряжения

1. Передача импульса через нервно-мышечный синапс.
2. Возникновение ВПСП.
3. Возникновение ПД на околосоинаптической мембране.
4. Проведение ПД вдоль клеточной мембраны и вглубь волокна по трубочкам Т-систем.
5. Передача возбуждения с Т-трубочек на СПР.

7. Освобождение  $\text{Ca}^{2+}$  из СПР и повышение его концентрации в саркоплазме на порядок (от  $10^{-7}$  до  $10^{-6}$  М)
8. Диффузия  $\text{Ca}^{2+}$  к миофибриллам.
9. Взаимодействие  $\text{Ca}^{2+}$  с тропонином С.
10. Скольжение актиновых и миозиновых нитей.
11. Сокращение мышцы.
12. Понижение концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в саркоплазме за счет работы  $\text{Ca}^{2+}$ -насоса, закачивающего  $\text{Ca}^{2+}$  в СПР.
13. Расслабление мышцы.



**Каким образом  
 $\text{Ca}^{2+}$  выделяется  
из СПР?**

# Существует несколько гипотез высвобождения $\text{Ca}^{2+}$ из СПР:

1. Волна деполяризации спускается по Т-трубочкам и переходит на СПР благодаря близости её мембраны. Вследствие деполяризации последней происходит открывание  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов и освобождение  $\text{Ca}^{2+}$  из СПР (Зима В.Л. и McDonald P.L.)

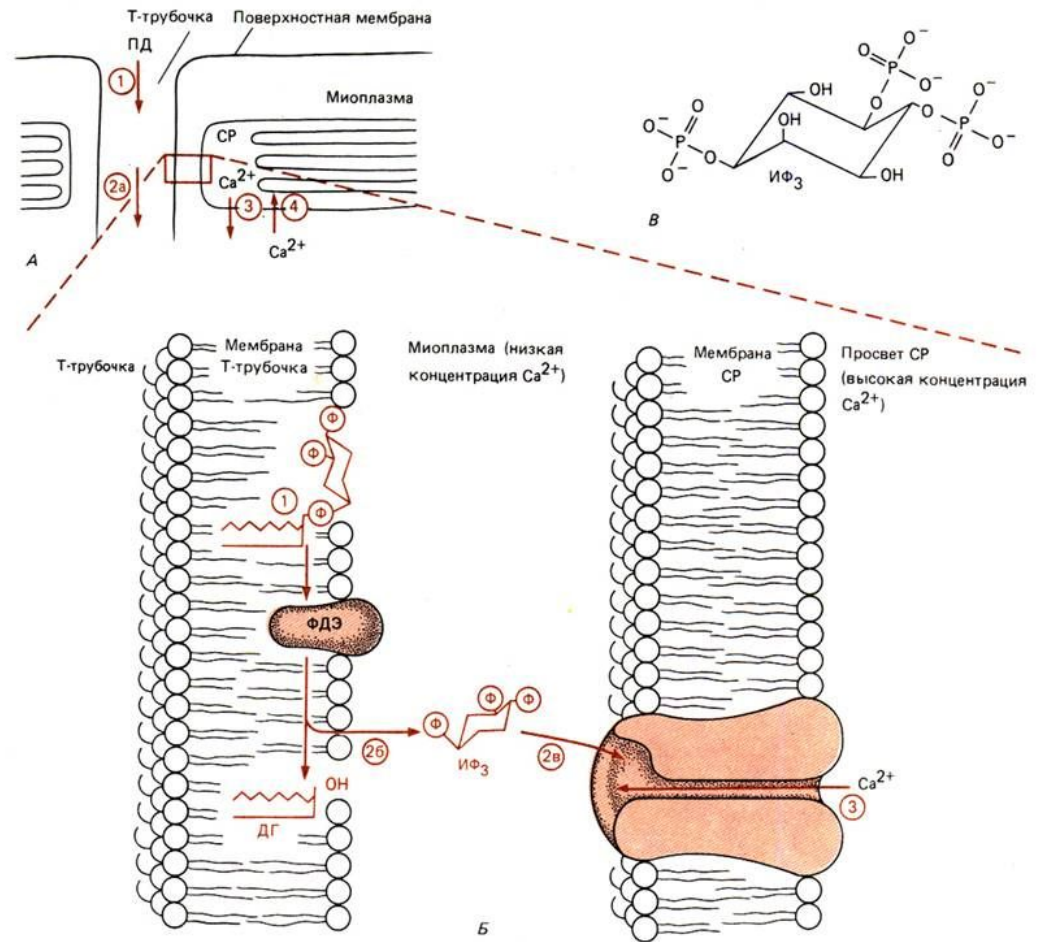
В настоящее время эта гипотеза является несостоятельной.

2. Во внешнюю мембрану миоцита встроены потенциалзависимые и/или рецепторуправляемые  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы. Небольшое повышение концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в миоплазме при его входе из внеклеточного пула индуцирует освобождение  $\text{Ca}^{2+}$  из СПР (Bianchi S.P. и Shanes A.M.)

Данная модель характерна для ГМК и кардиомиоцитов.

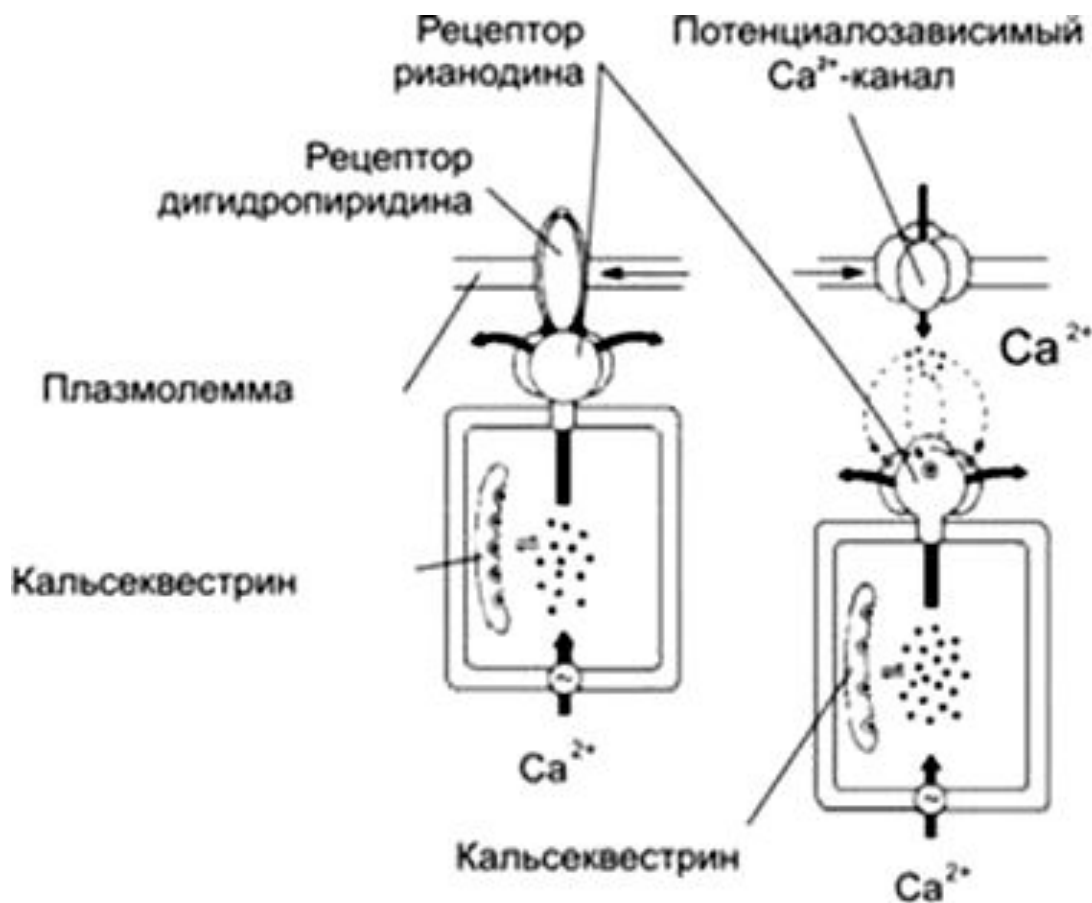


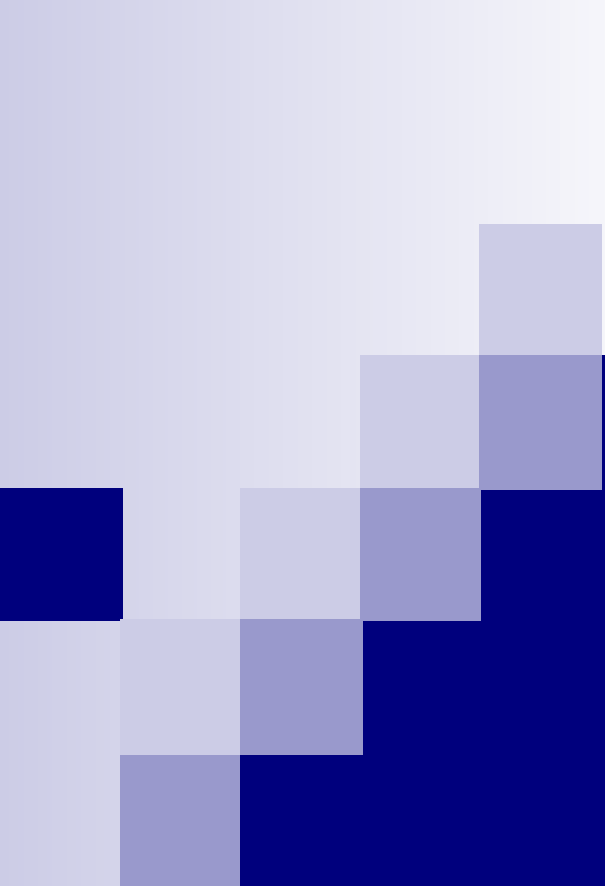
3. Высвобождение  $\text{Ca}^{2+}$  из СР может индуцироваться инозитол-1,4,5-трифосфатом ( $\text{ИФ}_3$ ) – вторичным посредником, выделившимся из внешней мембраны под действием ПД.



4. Гипотеза о прямой морфофункциональной взаимосвязи между дигидропиридиновым рецептором Т-трубочек ( $\text{Ca}^{2+}$ -каналом L-типа) и рианодиновым рецептором СРР (тоже  $\text{Ca}^{2+}$  канал)

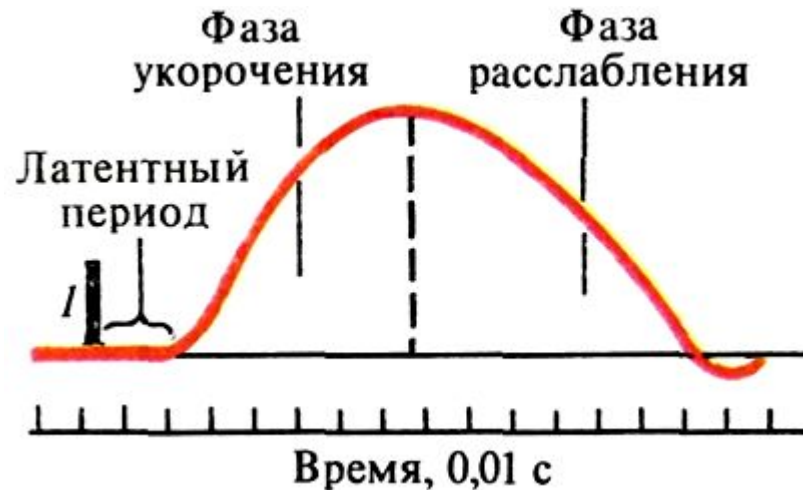
Конформационные изменения одного канала приводят к открытию второго. Гипотеза получила название механической модели. (R. F. Irvine ) Получила широкое распространение для скелетных мышц





# Суммация мышечных сокращений

# Одиночное мышечное сокращение



1. латентный период,
2. фаза напряжения (укорочения) у быстрых МВ – 7-10 мс, у медленных – 50-100 мс,
3. фаза расслабления (удлинения) в 2 раза длиннее.

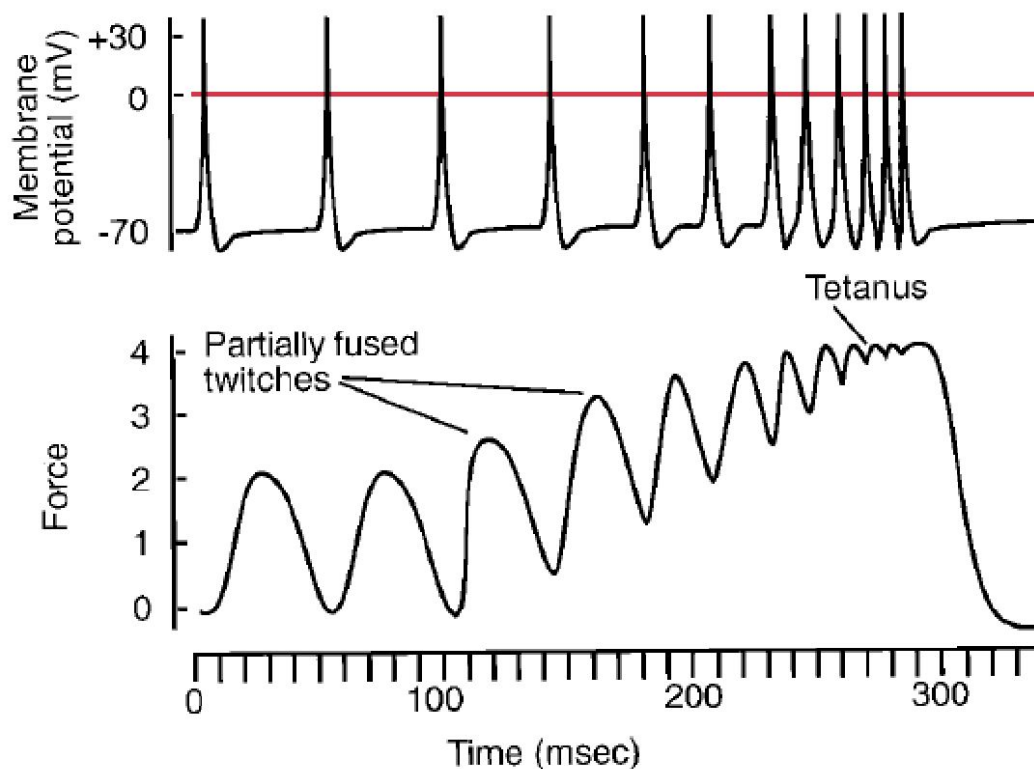
Одиночное волокно подчиняется правилу «все или ничего», а мышца – нет.

# Соотношение между длительностью ПД и сокращением мышцы



Если частота ПД больше чем длительность сокращения, то происходит явление суммации сокращений - **тѣтанус**

Motor nerve action potentials



Но последующее ПД не должно попадать в фазу рефрактерности!

1. гладкий тетанус возникает если последующий ПД попадает в фазу укорочения мышцы,
2. зубчатый тетанус - если в фазу расслабления.



# Теории возникновения тетануса

1. **Гельмгольц** – тетанус – это механическое сложение одиночных мышечных сокращений,
2. **Введенский** – тетанус наступает если каждый последующий импульс раздражения попадает в фазу экзальтации предыдущего ПД,
3. **Бабский** – тетанус возникает в результате суммации концентраций  $Ca^{2+}$ , выделяющегося из СПР после предыдущего и последующего раздражений.



# КОНТРАКТУРА

- обратимое нераспространяющееся стационарное сокращение

Типы контрактур:

1. Посттетаническая (высокий остаточный  $\text{Ca}^{2+}$ )
2. Кофеиновая – кофеин проникая внутрь клетки приводит к открытию  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов в СПР.
3. Калиевая – увеличение  $\text{K}^+$  во внеклеточной среде приводит к стойкой деполяризации и высвобождению  $\text{Ca}^{2+}$  из СПР



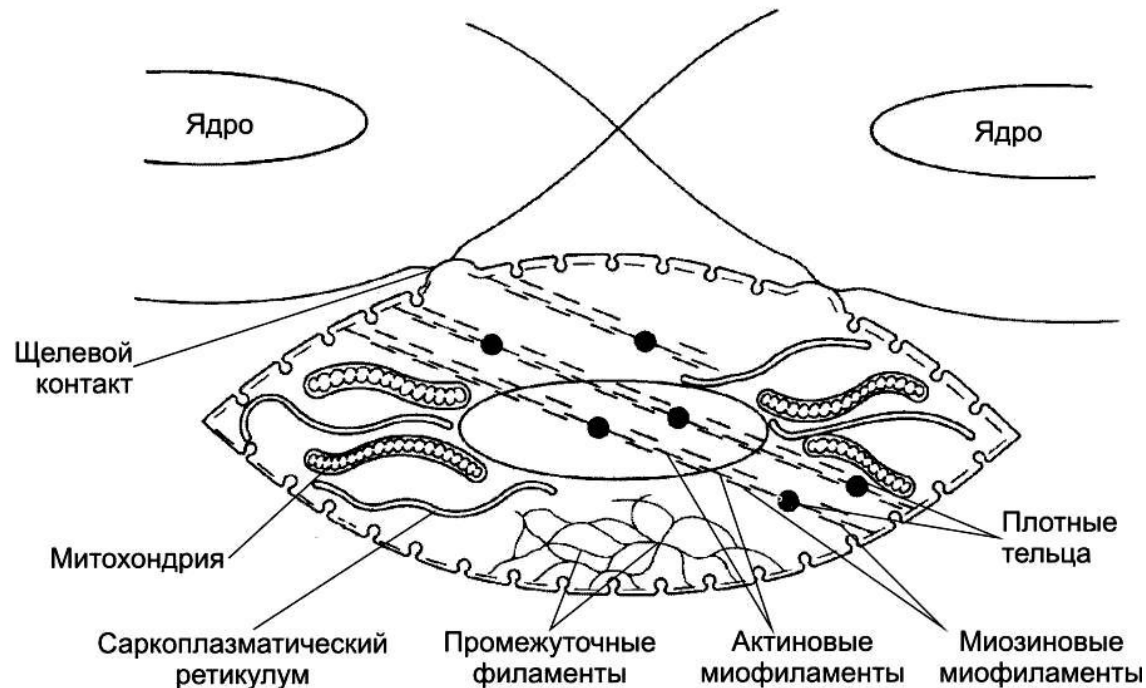
# Гладкие мышцы

# Физиологические особенности гладких мышц

- 1) нестабильный мембранный потенциал, который поддерживает мышцы в состоянии постоянного частичного сокращения – тонуса;
- 2) самопроизвольная автоматическая активность;
- 3) сокращение в ответ на растяжение;
- 4) высокая чувствительность к химическим веществам.
- 5) для сокращения ГМК  $\text{Ca}^{2+}$  используют не только из СПР, но и из внеклеточной среды.
- 6) фазы укорочения и расслабления ГМК длятся в среднем от 1 до 3 сек, что в десятки раз продолжительнее сокращения скелетной мышцы.

# Морфологические особенности

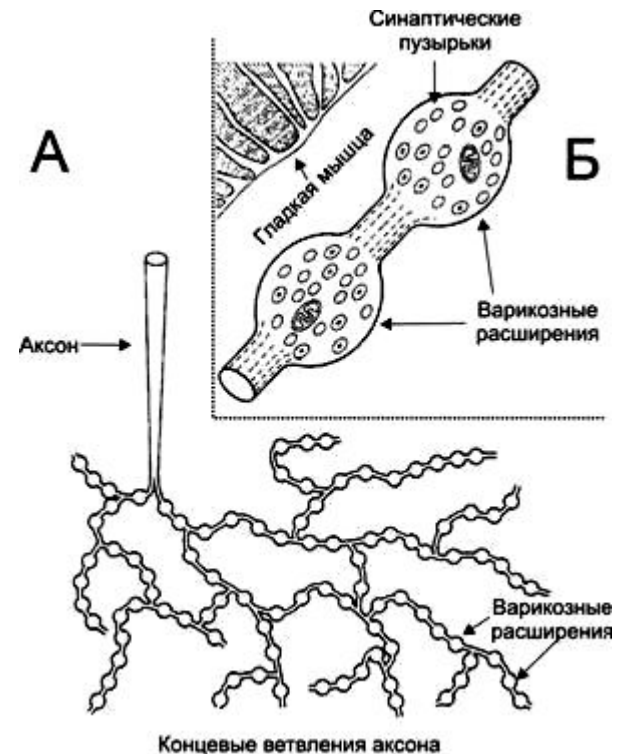
1. Актиновые нити прикреплены к плотным тельцам, миозиновые нити формируются только при сокращении.
2. СПР выражен слабо
3. В отличие от поперечнополосатой мускулатуры в ГМК вместо тропонина С имеется кальмодулин.
4. Между клетками щелевые контакты как в электрическом синапсе.



# Иннервация

ГМК иннервируют симпатические (адренергические) и отчасти парасимпатические (холинергические) нервные волокна.

Нейромедиаторы диффундируют из варикозных терминальных расширений нервных волокон в межклеточное пространство.



# Гуморальная регуляция

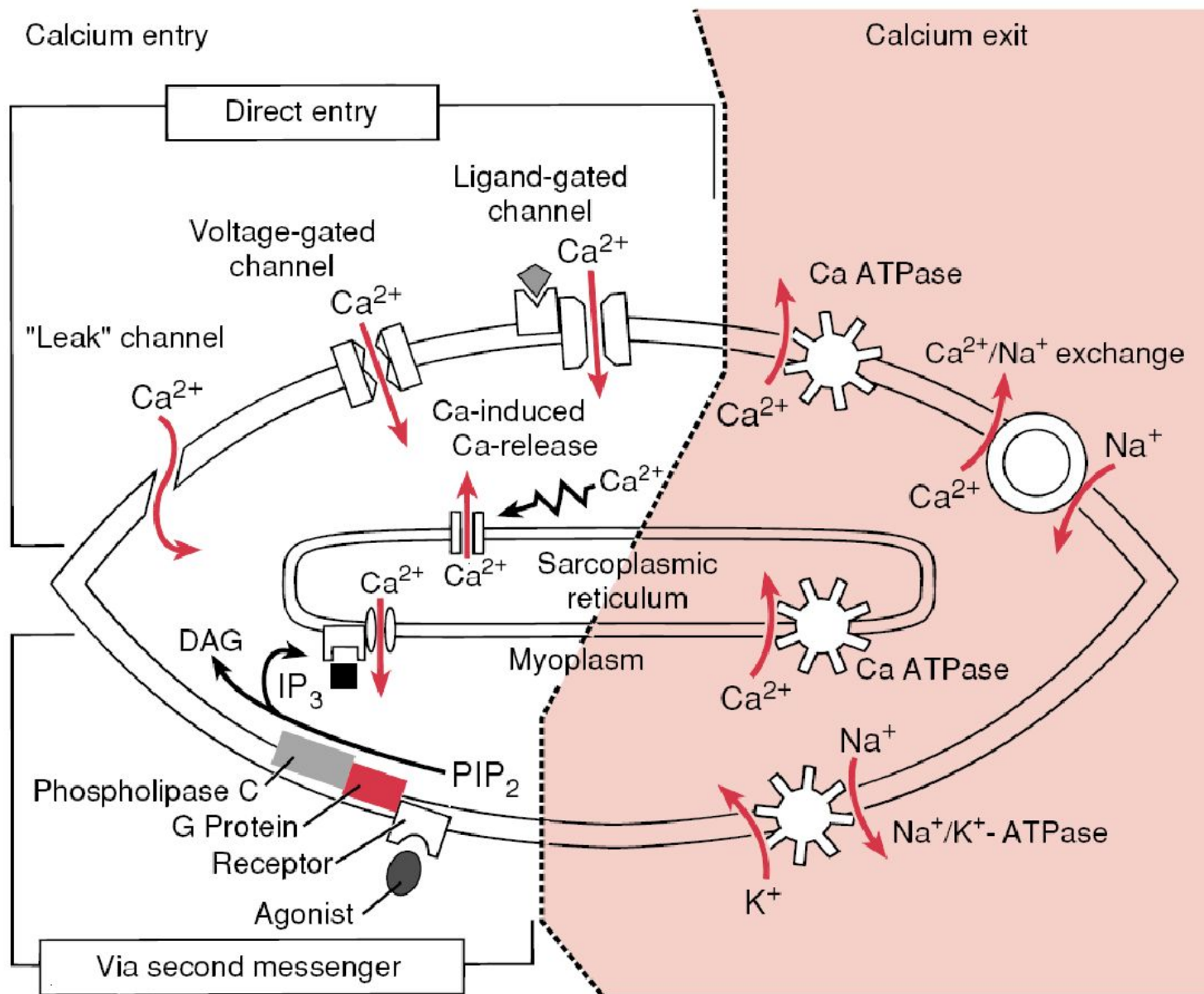
В мембрану разных ГМК встроены рецепторы ацетилхолина, гистамина, атриопептина, ангиотензина, адренорецепторы и множество других.

**Сокращение** ГМК вызывают адреналин, норадреналин, ангиотензин, вазопрессин, действуя на свой рецептор и активируя **G-белок**, который в свою очередь активирует фосфолипазу C.

**Расслабление** ГМК вызывают атриопептин, брадикинин, гистамин, VIP, которые действуют на **G-белок**, активирующий аденилатциклазу.

**Характер ответа определяют рецепторы.**

# Ca<sup>2+</sup> в гладкой мышце



# Холиномиметики усиливают сокращение

1. оказывают на мышцу тот же эффект, что и ацетилхолин. Различие заключается в том, что эти вещества не разрушаются ацетилхолинэстеразой или разрушаются более медленно, в течение многих минут и даже часов (метахолин, карбахол и никотин).
2. инактивируют ацетилхолинэстеразу таким образом, что она теряет способность гидролизовать ацетилхолин, выделяющийся в концевой двигательной пластинке (неостигмин, физостигмин и диизопропилфлуорофосфат).



# Подавляют нервно-мышечную передачу:

Кураре и курареподобные препараты широко применяются в анестезиологии.

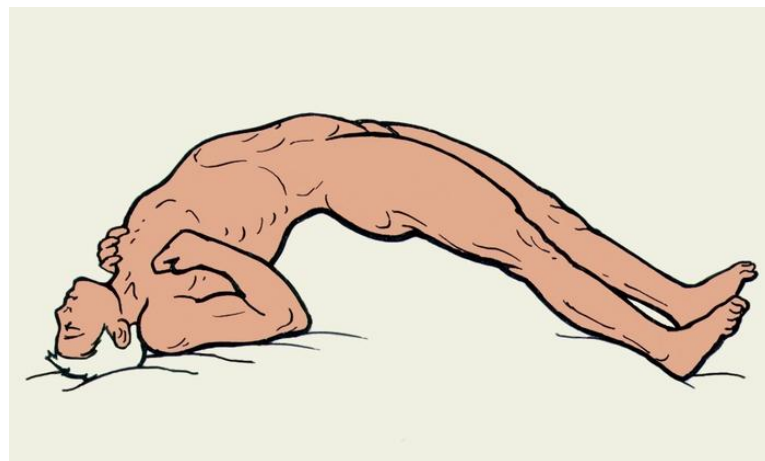
**Тубокурарин** препятствует деполяризующему действию ацетилхолина.

**Дитилин** приводит к миопаралитическому эффекту, вызывая стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны.

2.  **$\alpha$ - и  $\gamma$ -бунгаротоксины** блокируют холинорецепторы.

**Ботулотоксин и столбнячный токсин блокируют секрецию медиатора из нервных терминалей, подавляя торможение в ЦНС.**

**Поэтому сокращение становится бесконтрольным**



**Действие столбнячного токсина**

# Энергозатраты

Энергия АТФ расходуется на:

1. образование поперечных мостиков, осуществляющих продольное скольжение актиновых филаментов (основная часть энергии гидролиза АТФ);
2.  $\text{Ca}^{2+}$ -насос: выкачивание  $\text{Ca}^{2+}$  из саркоплазмы в саркоплазматический ретикулум после окончания сокращения;
3.  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насос: перемещение ионов натрия и калия через мембрану МВ для обеспечения соответствующего ионного состава вне- и внутриклеточной среды.