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;

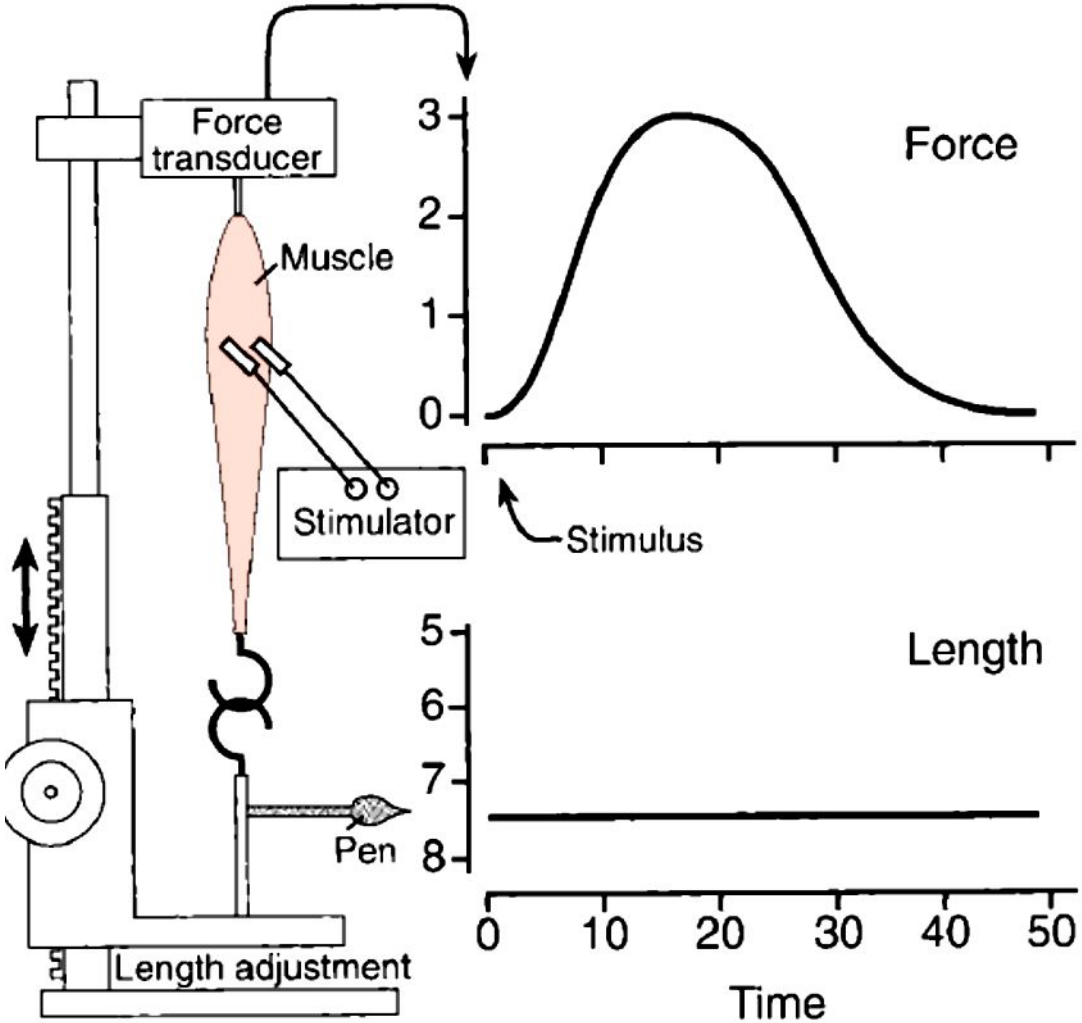
специфические свойства:

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

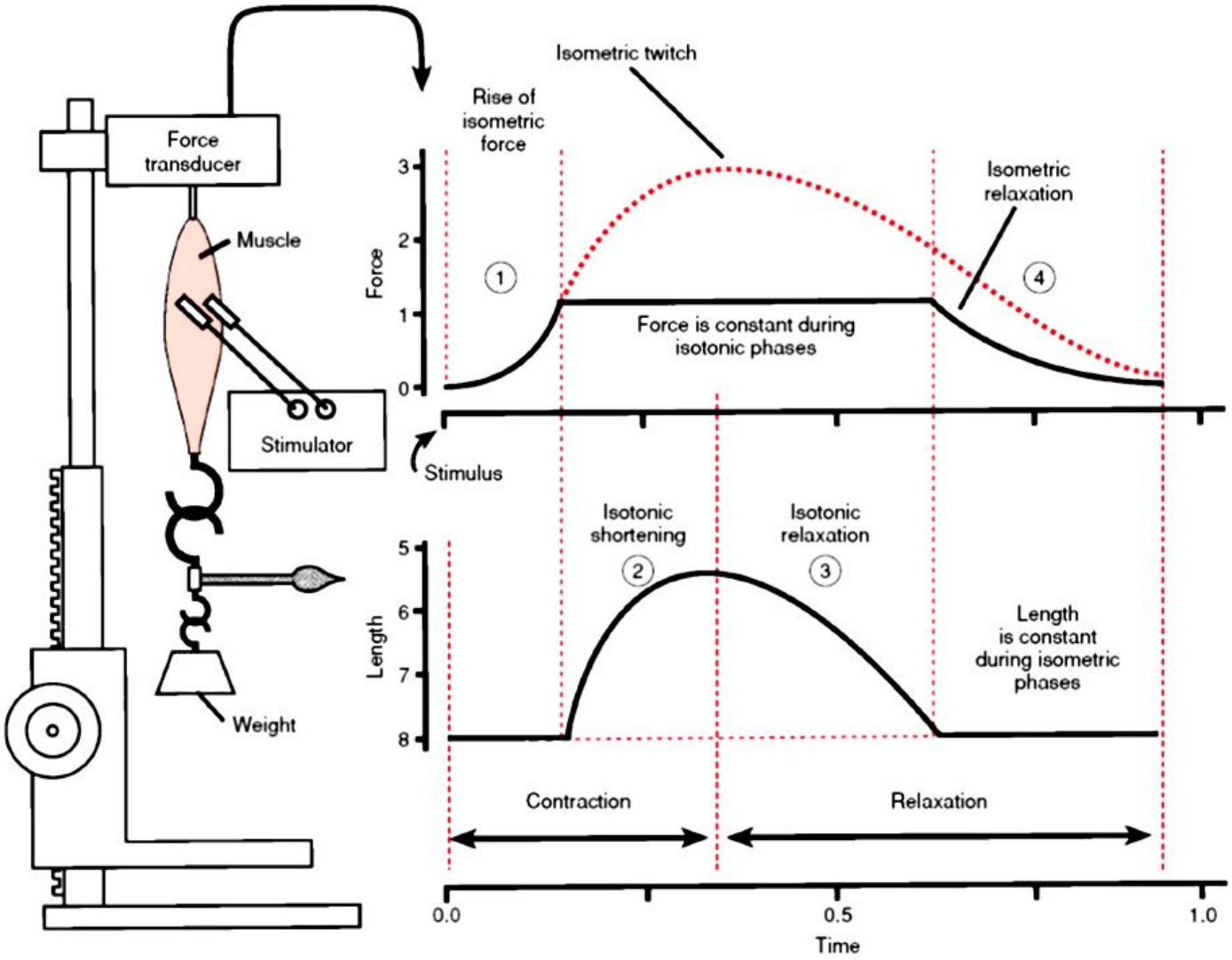
ВИДЫ СОКРАЩЕНИЯ:

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

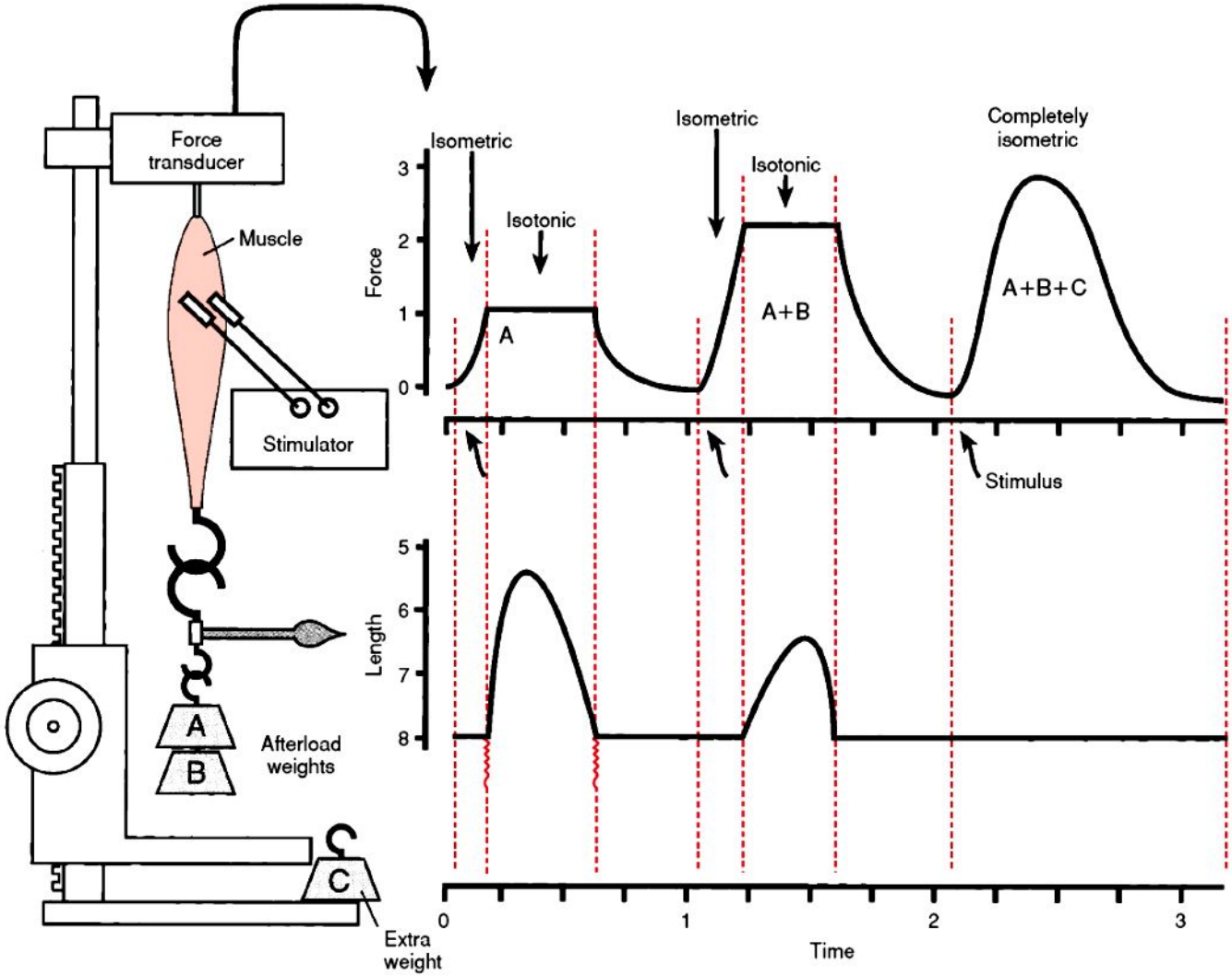
Изометрическое сокращение



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)

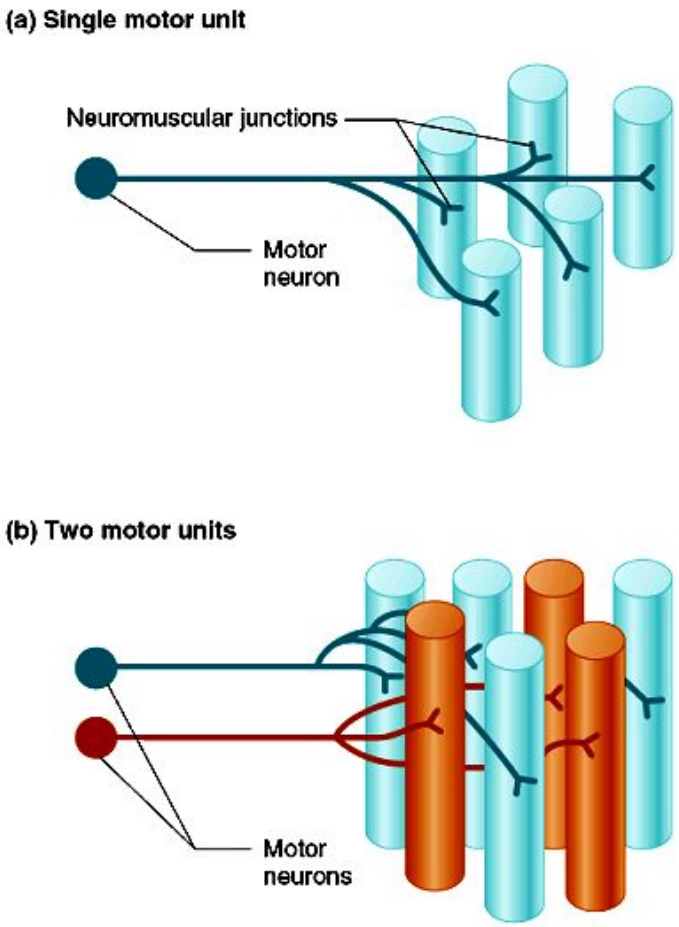
2А – быстрые, устойчивые к утомлению промежуточное положение

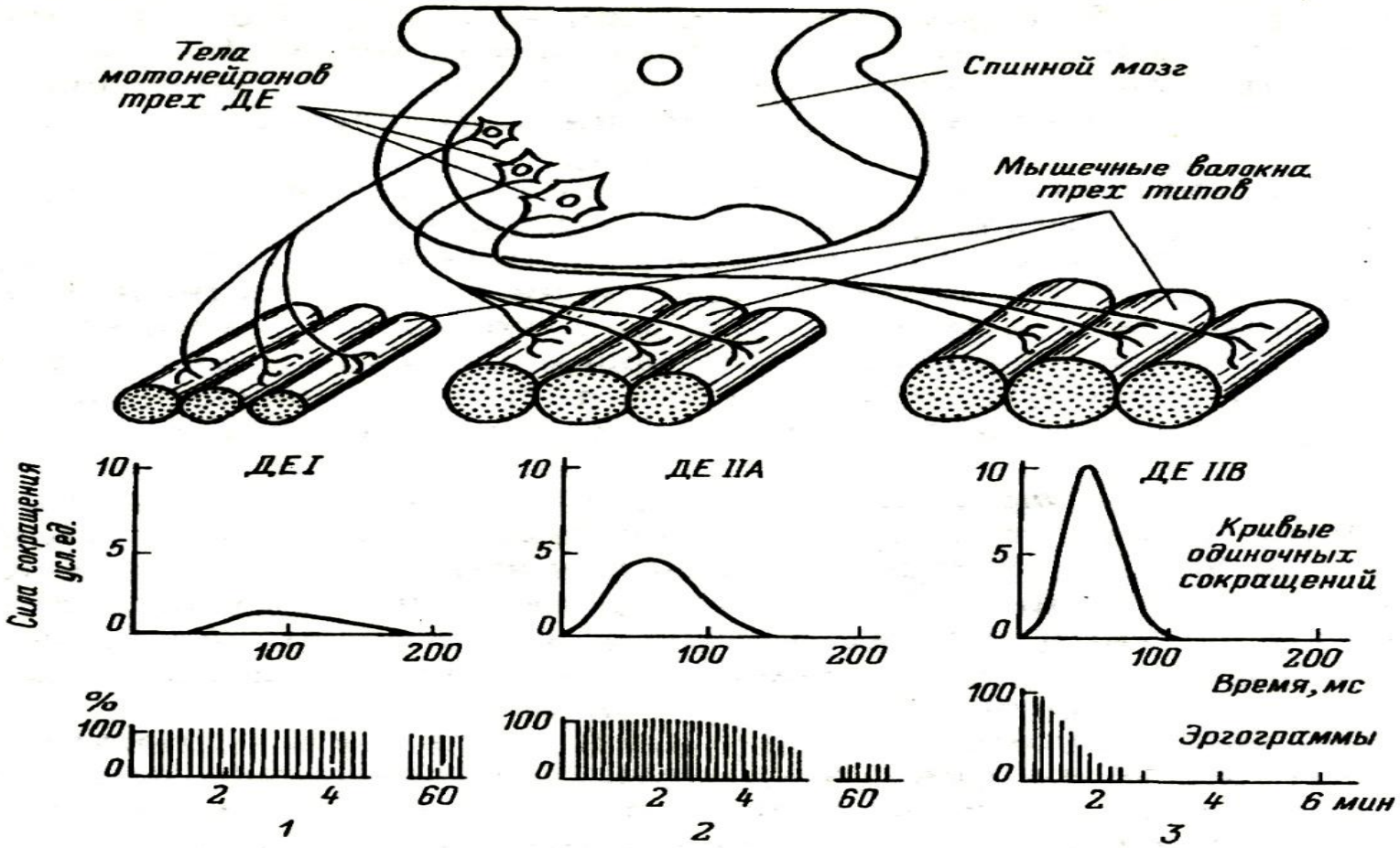
2Б – быстрые, легко утомляемые (нейроны самые крупные, много миофибрилл, высокая активность миозин-АТФ-азы, высокая скорость выхода Ca^{++} из СПР, мало сосудов, мало митохондрий).

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).

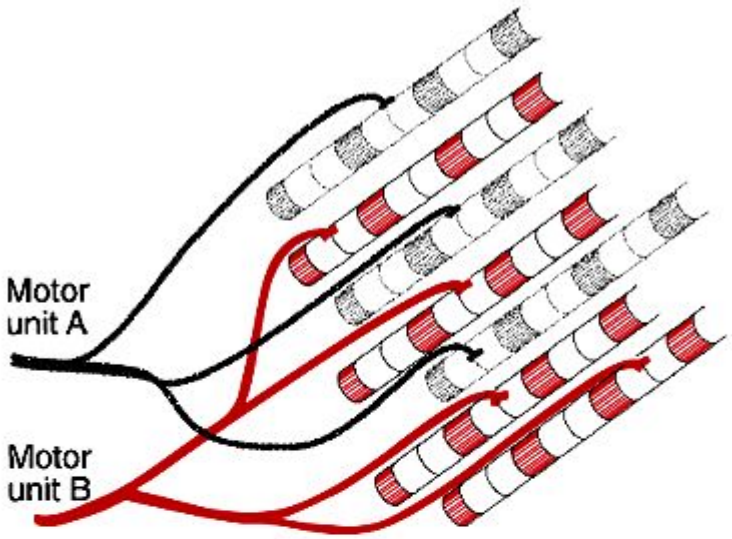


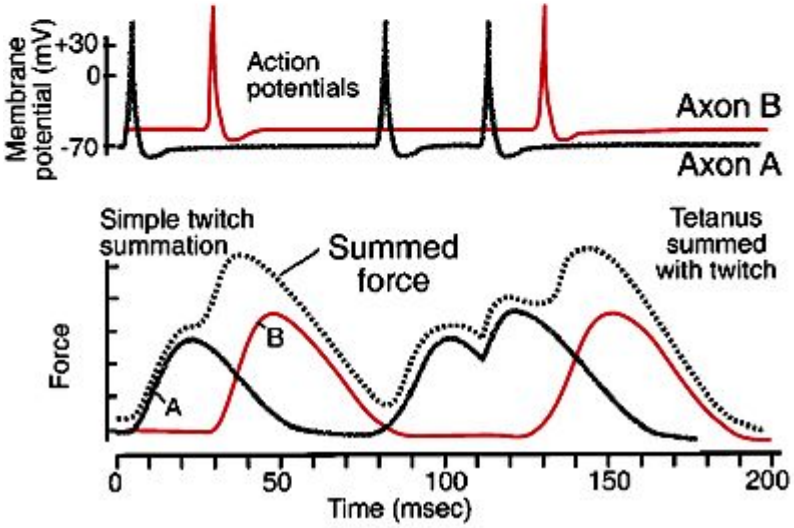


Двигательные единицы (ДЕ) мышцы и их типы.
1 — медленные, слабые, неутомляемые мышечные волокна. Низкий порог активации мотонейрона;
2 — промежуточный тип ДЕ;
3 — быстрые, сильные, быстроутомляемые мышечные волокна. Высокий порог активаций мотонейрона.

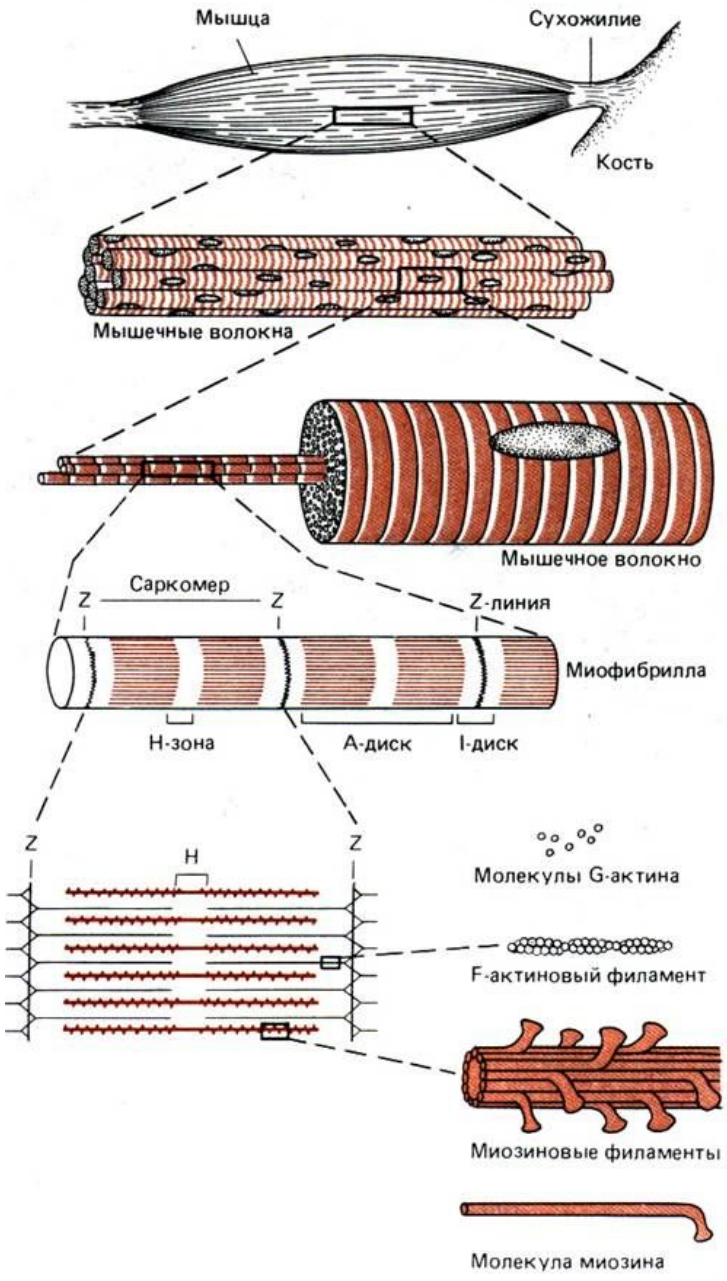
РЕГУЛЯЦИЯ СИЛЫ СОКРАЩЕНИЯ

1. число активных ДЕ
2. частота импульсации
3. синхронизация работы ДЕ

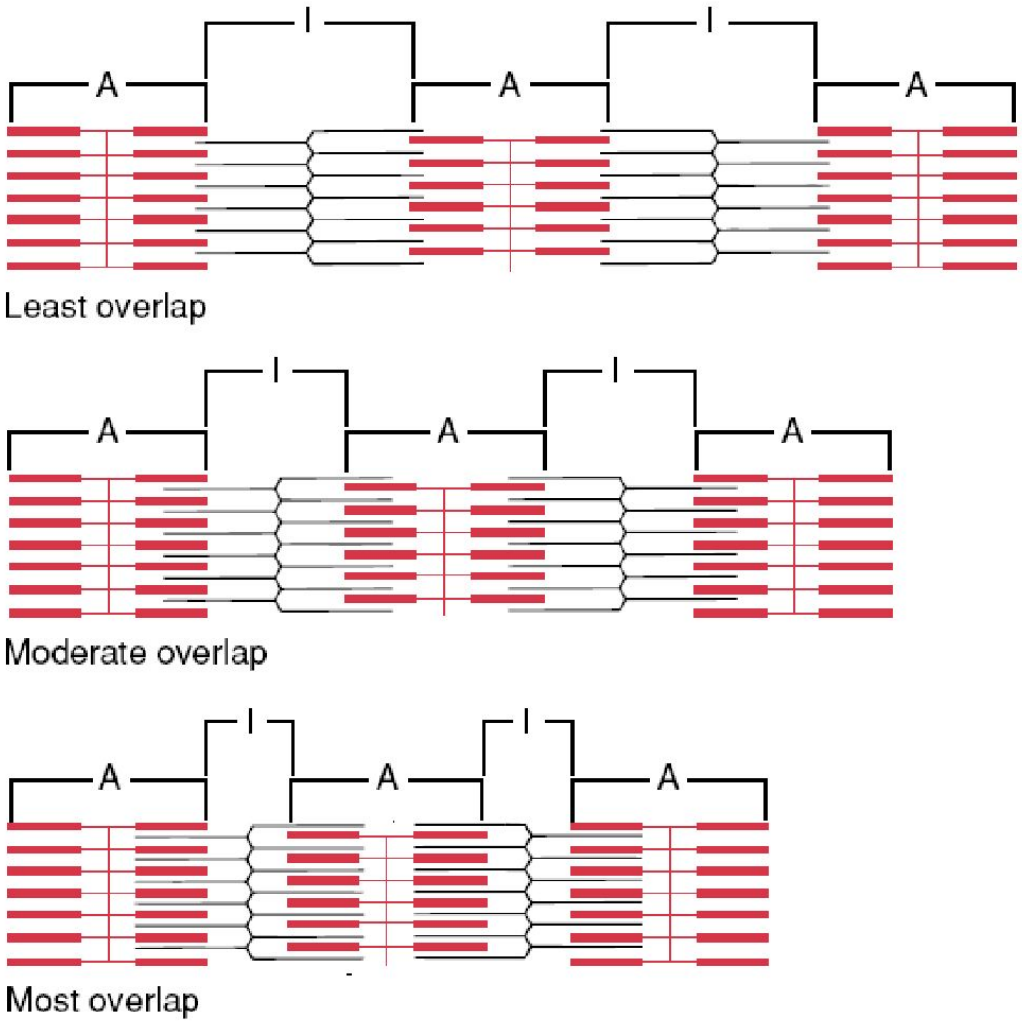




СТРОЕНИЕ МЫШЦЫ



САРКОМЕР

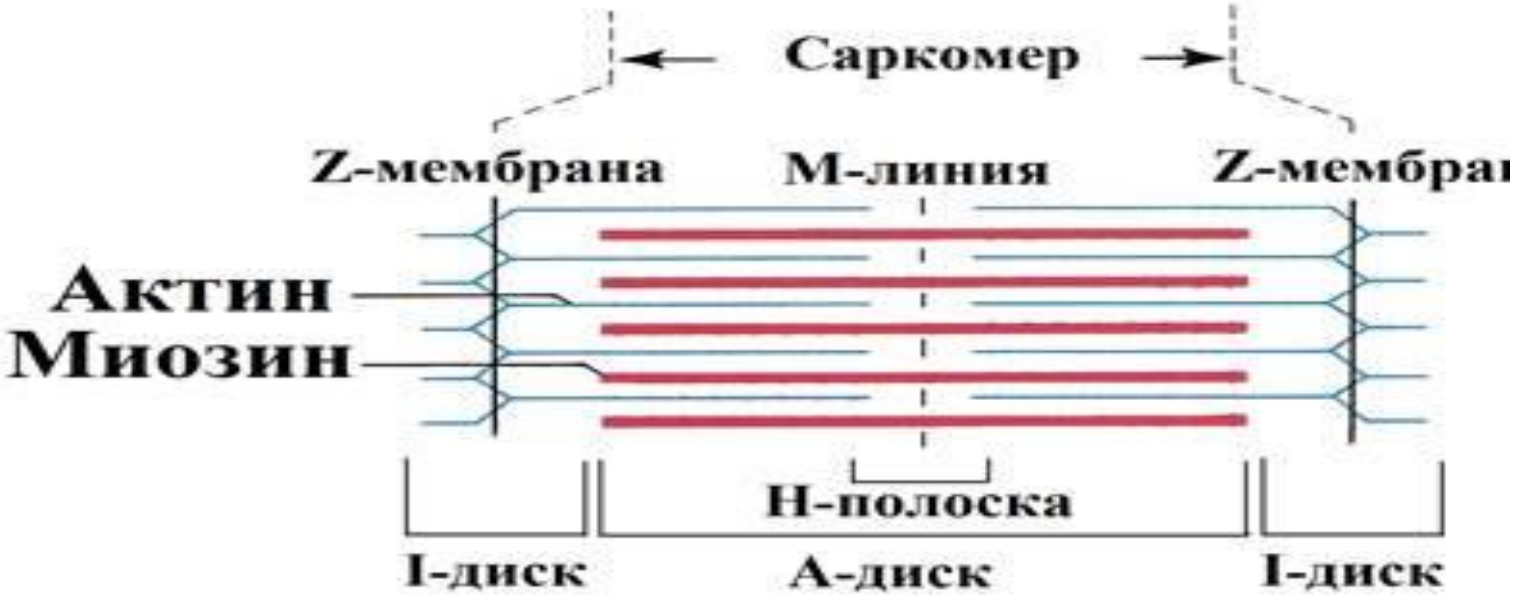


Анизотропные диски (А)– миозин,

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

Актиновые нити прикреплены к Z-диску.

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 прикреплён к Z-линии, а другой конец направлен к середине саркомера.

Толстые нити занимают центральную часть саркомера — **А–диск** (содержащий только толстые нити участок саркомера — Н-зона, в середине Н-зоны проходит М-линия).

I–диск входит в состав двух саркомеров.

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

Во время сокращения длина А–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.

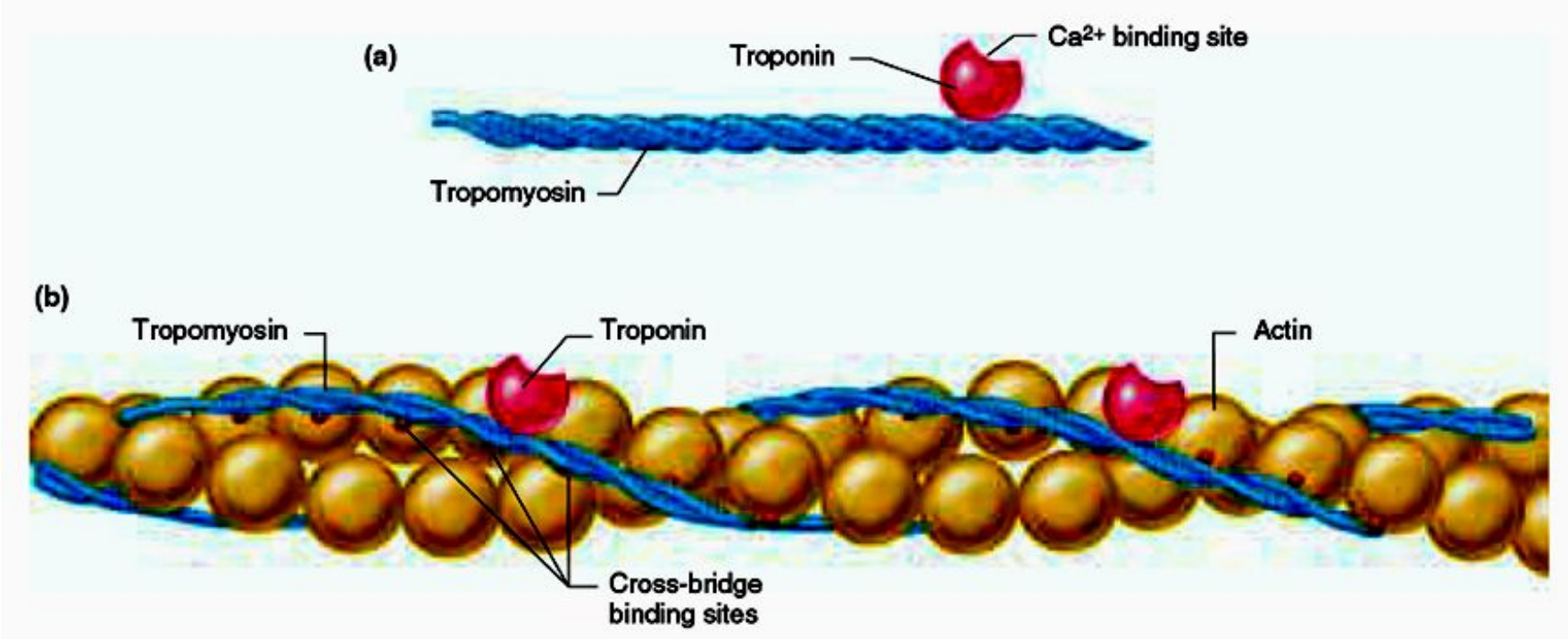
СТРОЕНИЕ АКТИНА:

1. F-актин (фибриллярный белок) – полимер G-актина,
2. тропомиозин (фибриллярный белок),
3. тропонин (3 субъеденицы:

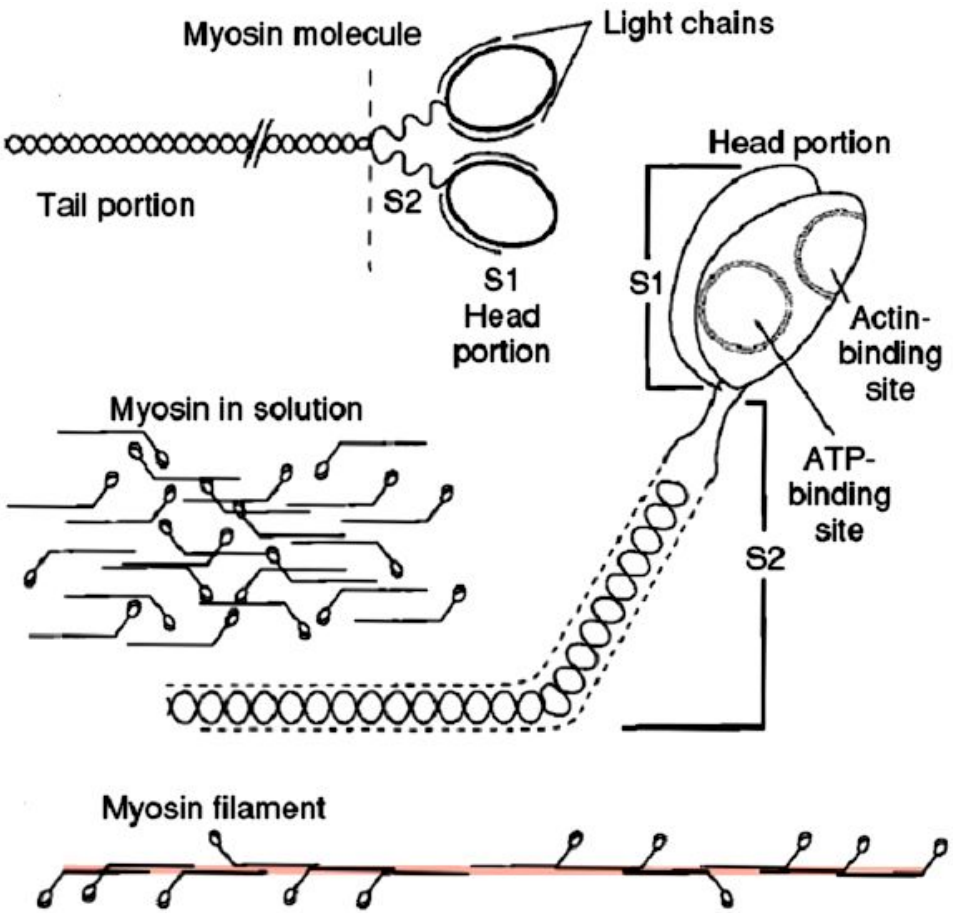
   С – для связывания с Ca^{++},

   Т – для связывания с тропомиозином,

   I – для связывания с актином, препятствует взаимодействию актина и миозина в отсутствии 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:

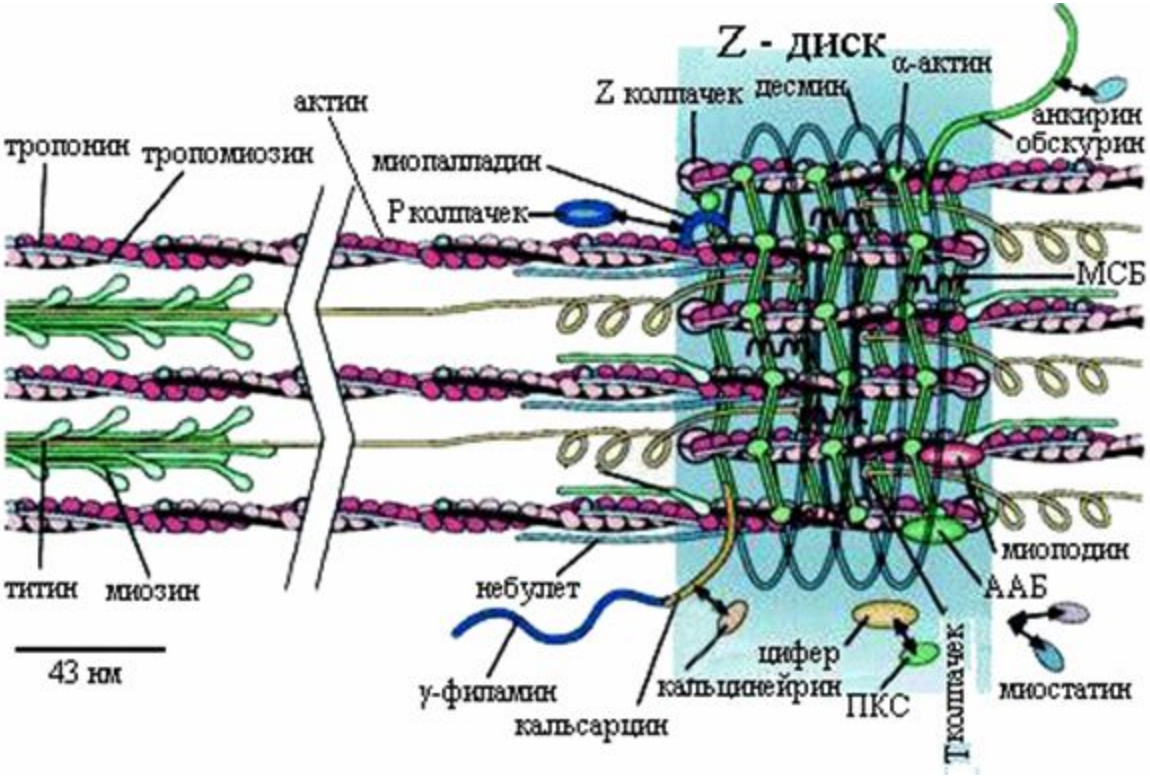
. в области соединения тяжёлого и лёгкого меромиозинов,

. в области *шейки* .

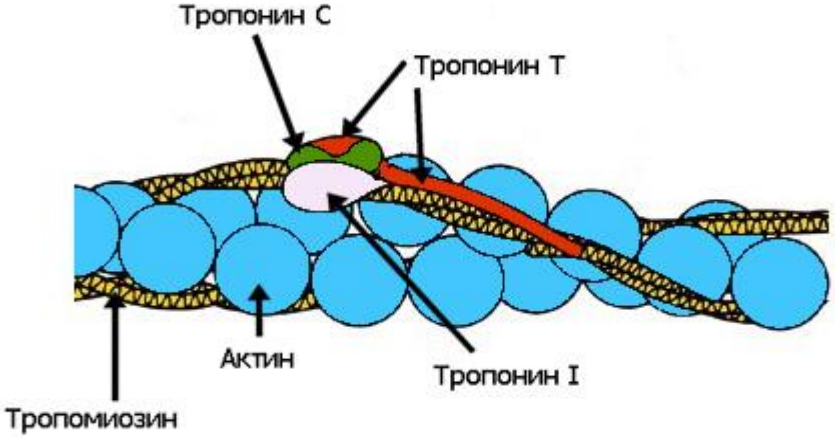
ТИТИН И НЕБУЛИН

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 - α-актинина, десмина и небулина.

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

<u>Включает регуляторные белки:</u>

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 прикреплённый 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,

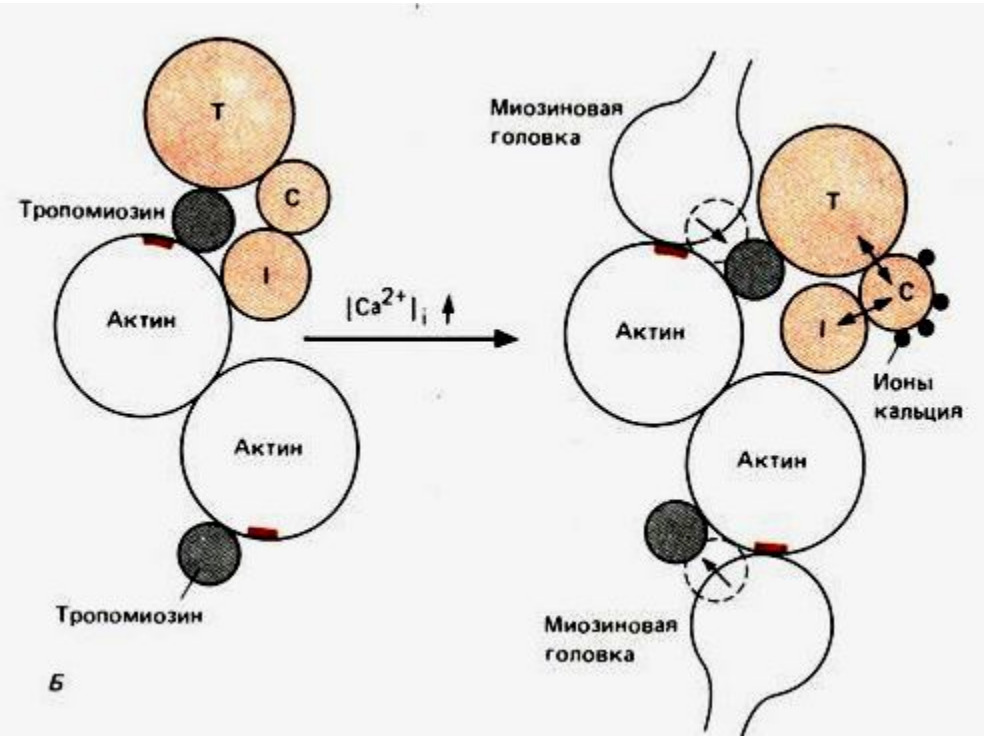
4) современность – теория скольжения нитей

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 Ca^{2+} и АТФ.



1. 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.

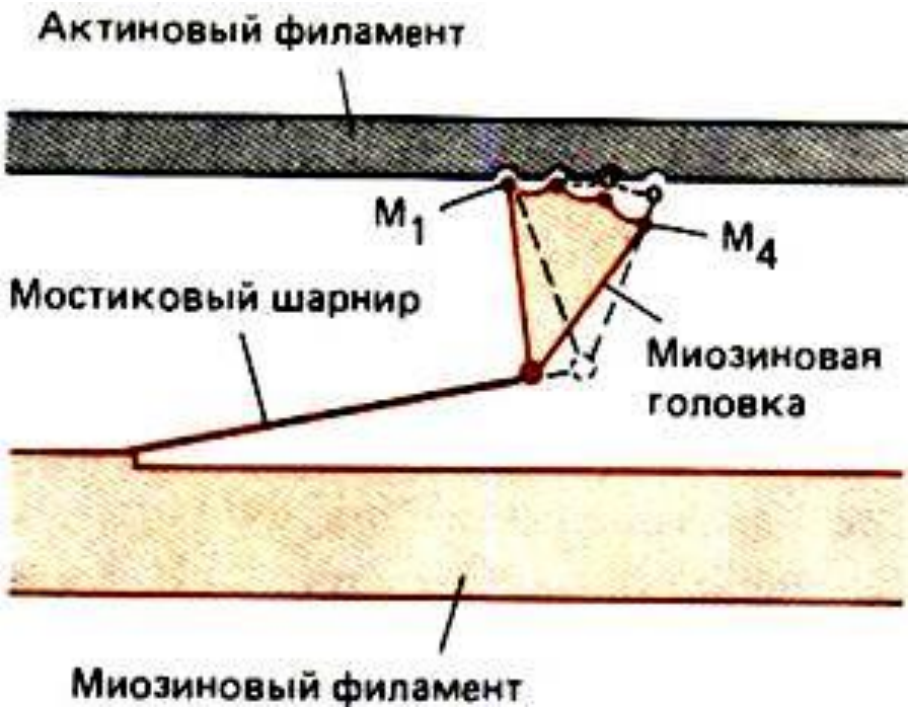
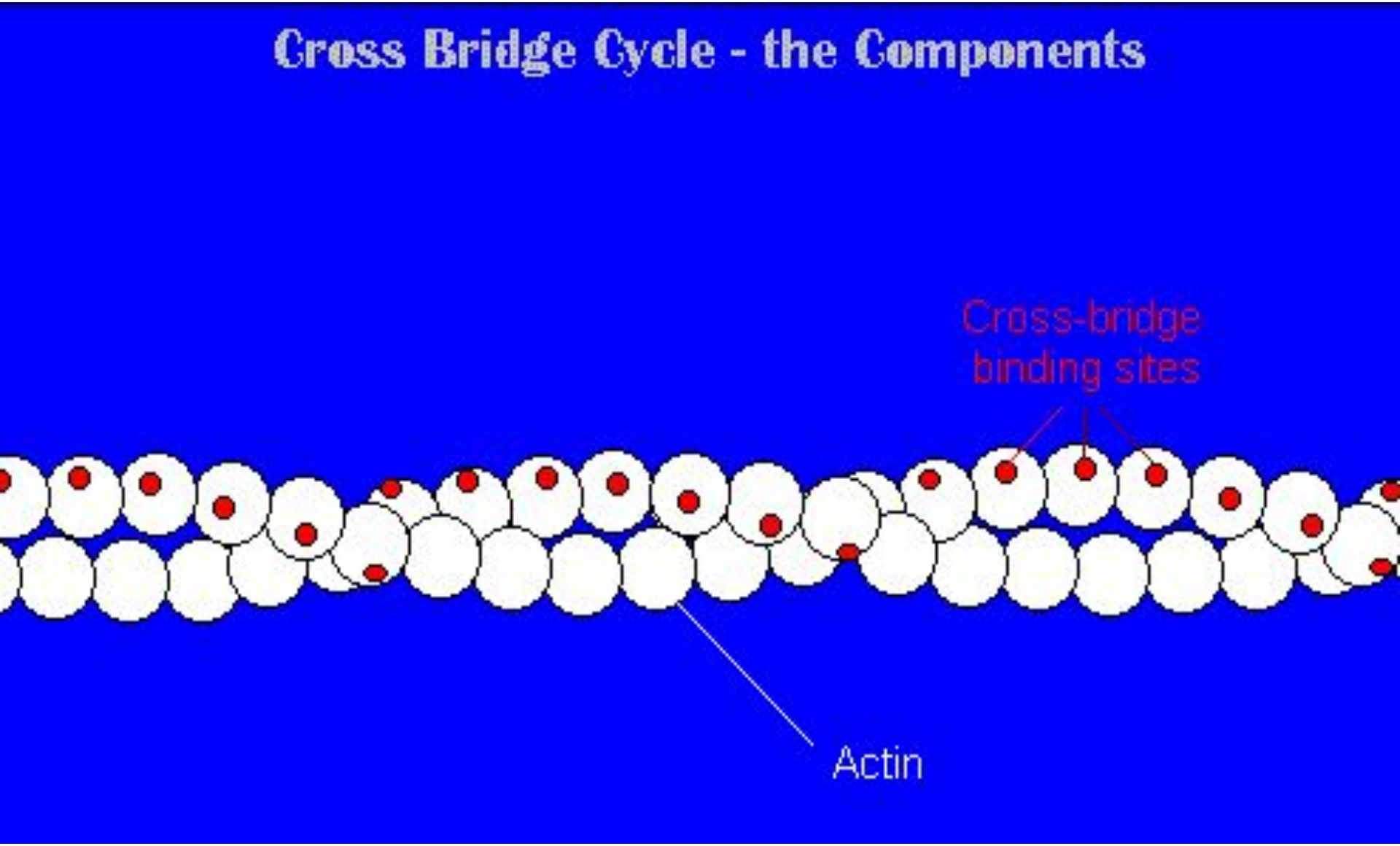
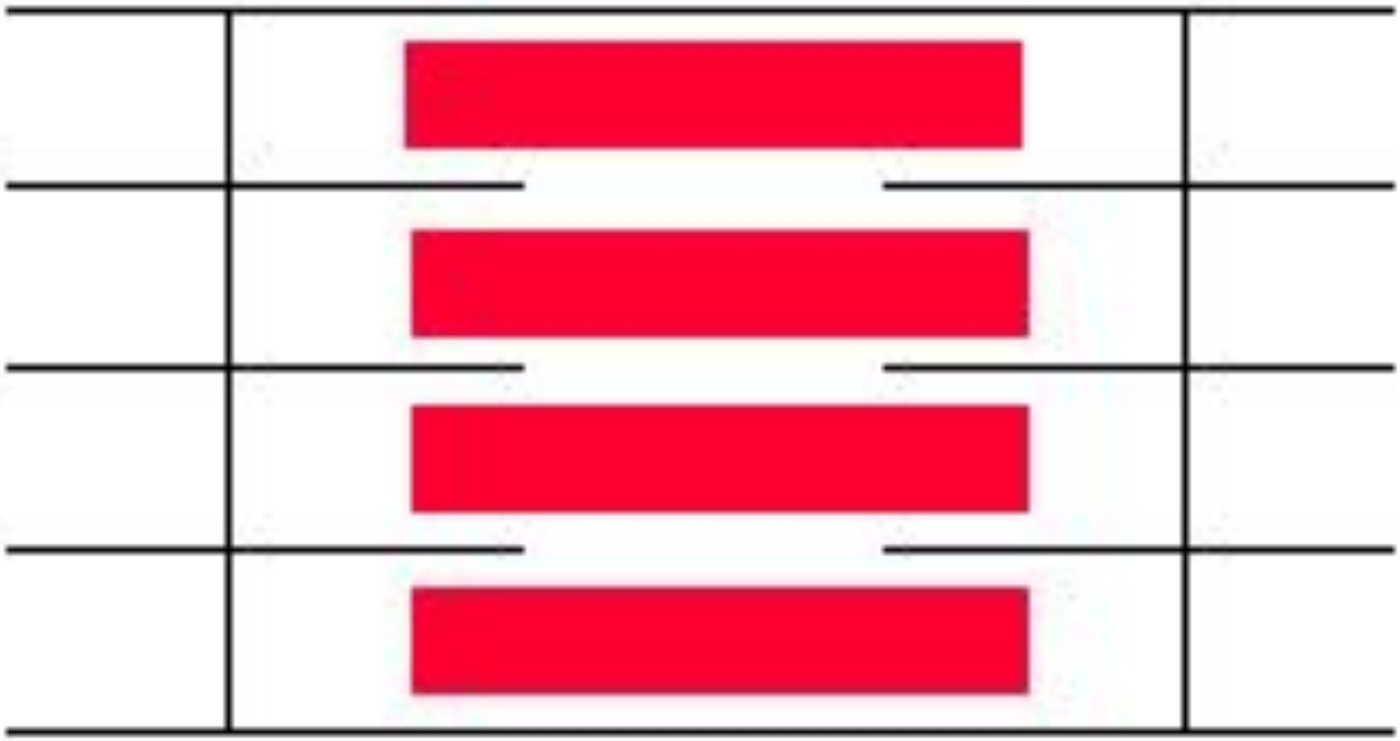


Схема сокращения



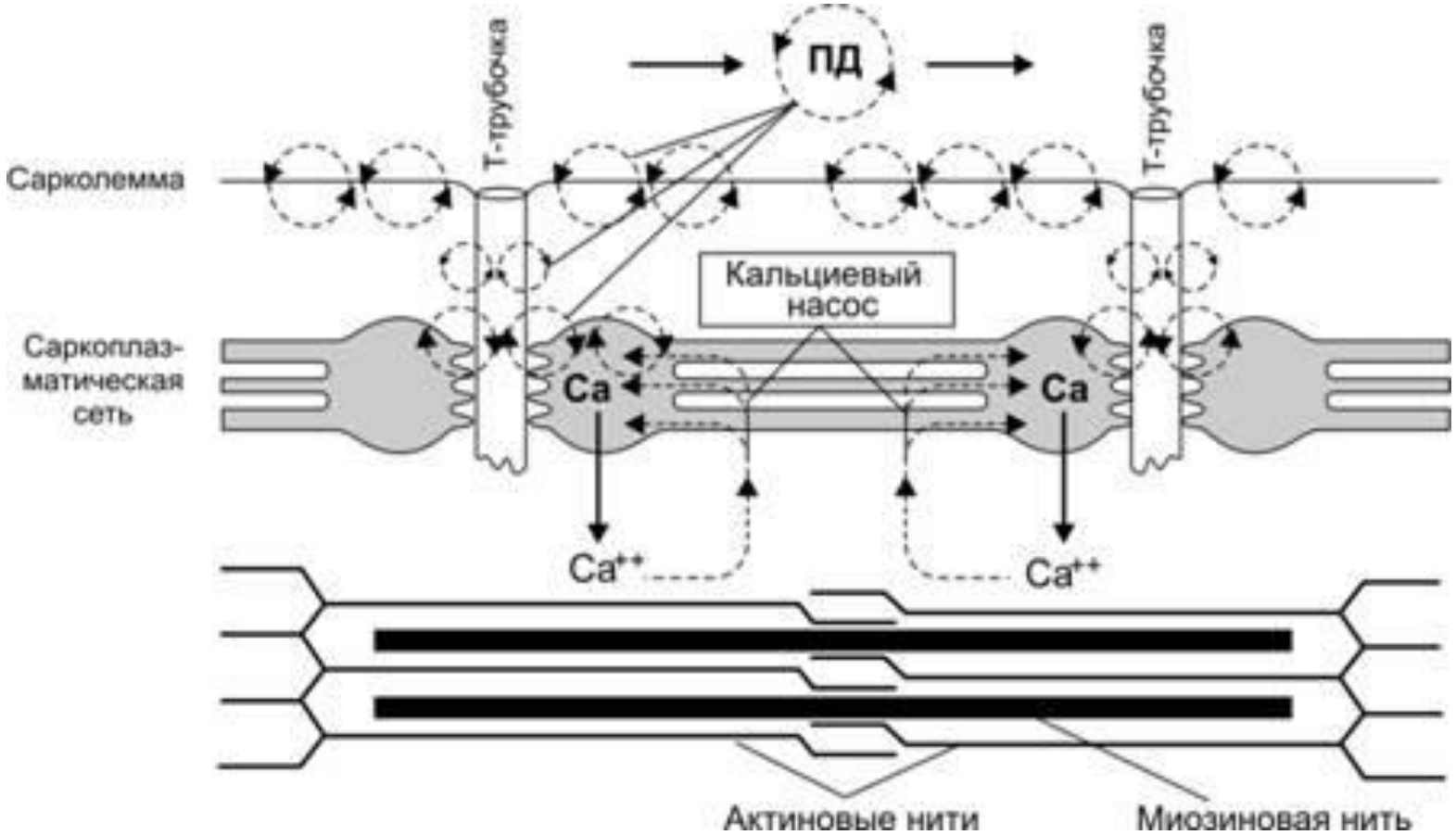
7. Затем головка миозина связывается с молекулой АТФ, что приводит к отделению миозина от актина.
8. Последующий гидролиз АТФ восстанавливает конформированную молекулу миозина и готовит её к вступлению в новый цикл.



Электро-механическое сопряжение

- это процесс превращения импульса нервного волокна в сокращение мышцы

Электромеханическое сопряжение



Этапы электромеханического сопряжения

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

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

Каким образом Ca^{2+} выделяется из СПР?

Существует несколько гипотез высвобождения Ca^{2+} из СПР:

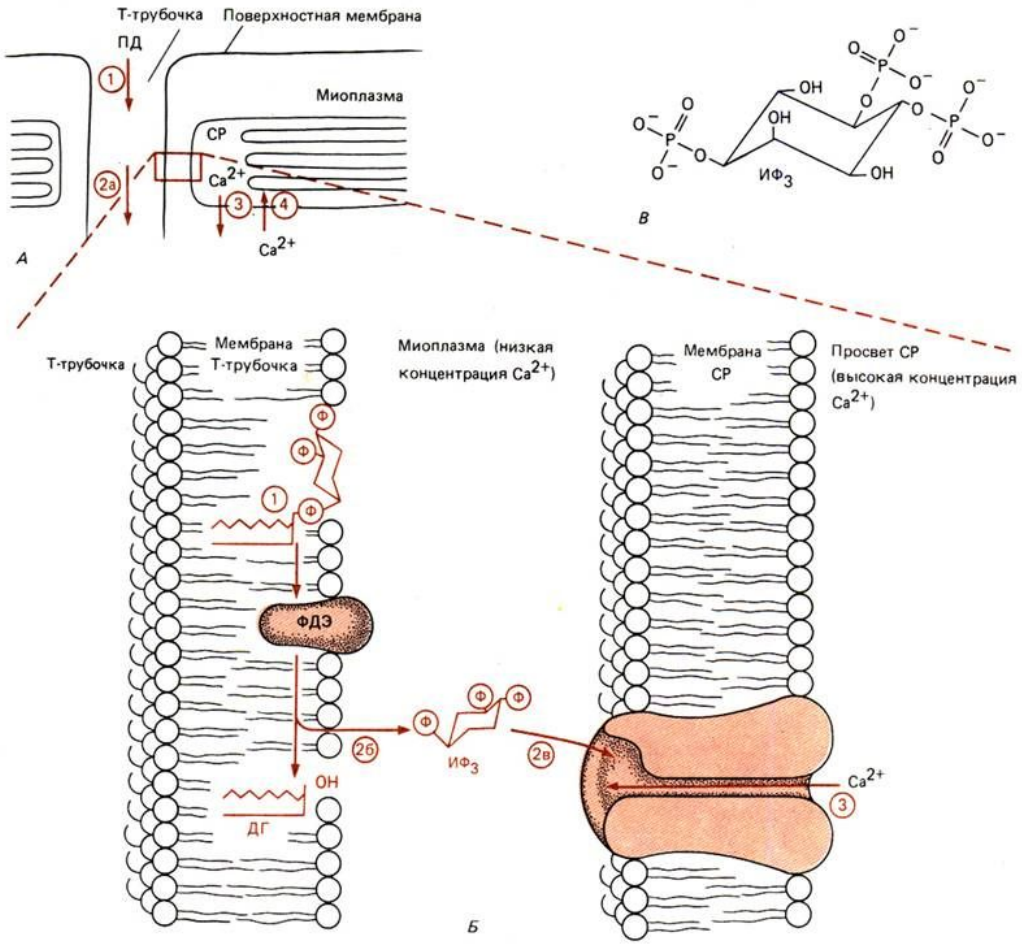
1. Волна деполяризации спускается по Т-трубочкам и переходит на СПР благодаря близости её мембраны. Вследствие деполяризации последней происходит открывание Ca^{2+}-каналов и освобождение Ca^{2+} из СПР (Зима В.Л. и McDonald P.L.)

В настоящее время эта гипотеза является несостоятельной.

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

Данная модель характерна для ГМК и кардиомиоцитов.

3. Высвобождение Ca^{2+} из СПР может индуцироваться инозитол–1,4,5–трифосфатом ($ИФ_3$) – вторичным посредником, выделившимся из внешней мембраны под действием ПД.

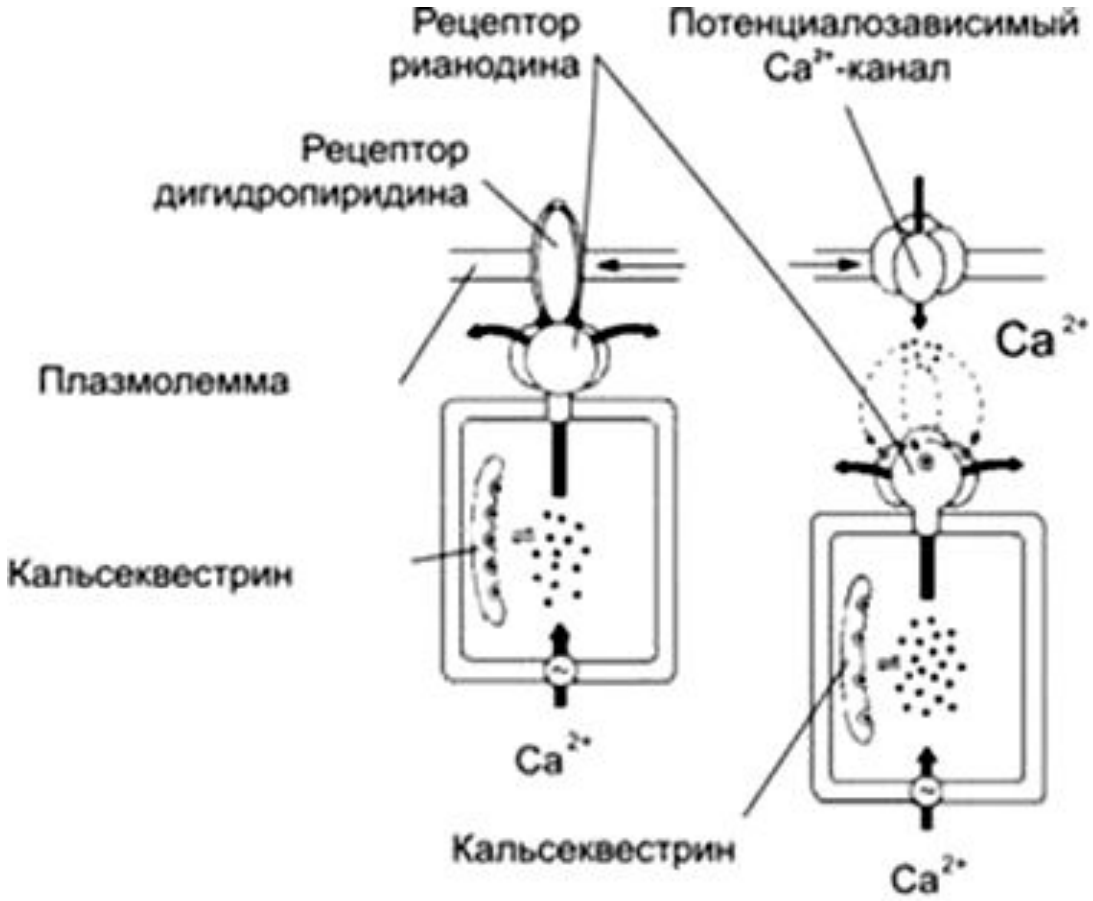


4.Гипотеза о прямой морфофункциональной взаимосвязи между дигидропиридиновым рецептором Т-трубочек (Ca^{2+}-каналом L-типа) и рианодиновым рецептором СПР (тоже Ca^{2+} канал)

Конформационные изменения одного канала приводят к открытию второго.

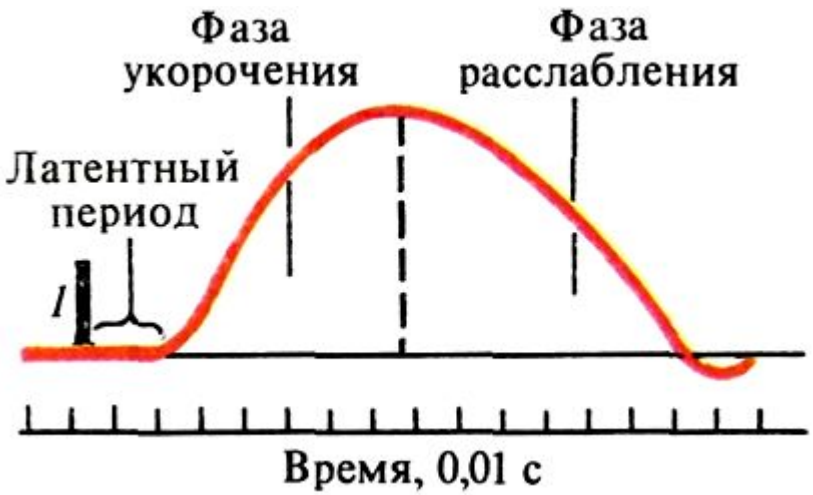
Гипотеза получила название механической модели. (R. F. Irvine)

Получила широкое распространение для скелетных мышц



Суммация мышечных сокращений

Одиночное мышечное сокращение

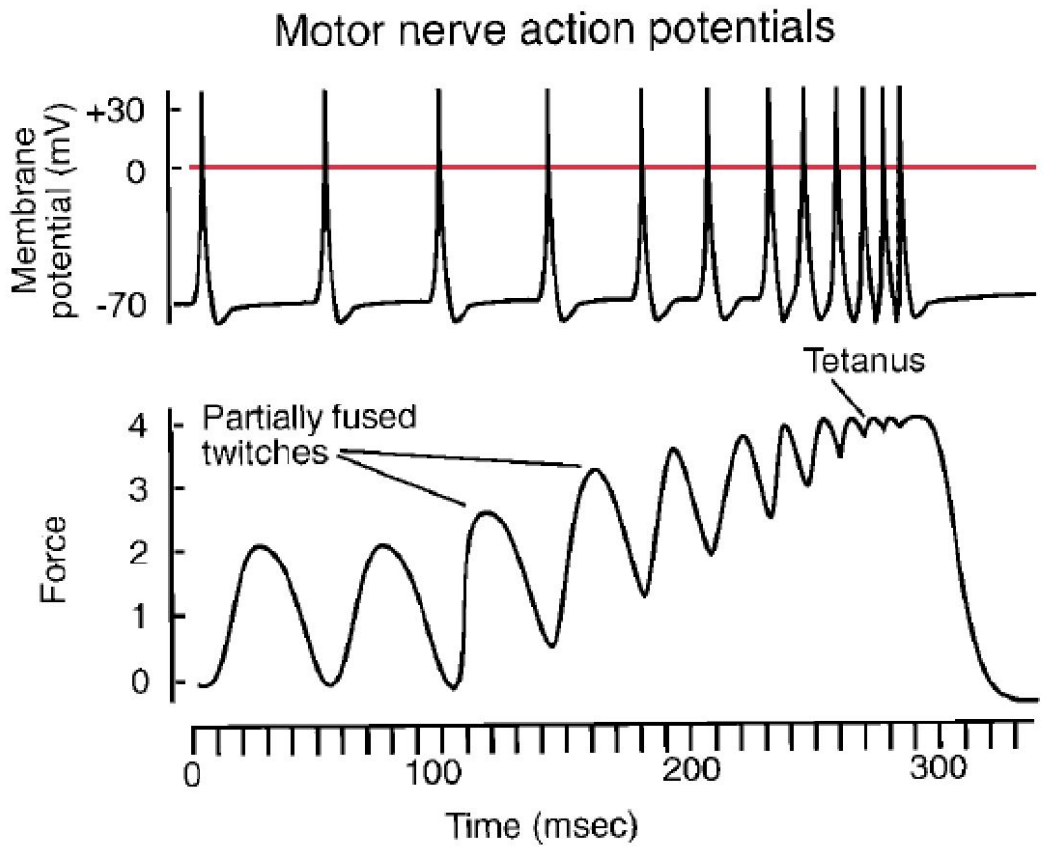


1. латентный период,
2. фаза напряжения (укорочения) у быстрых МВ – 7-10 мс, у медленных – 50-100 мс,
3. фаза расслабления (удлинения) в 2 раза длиннее.

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 - **те́танус**



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

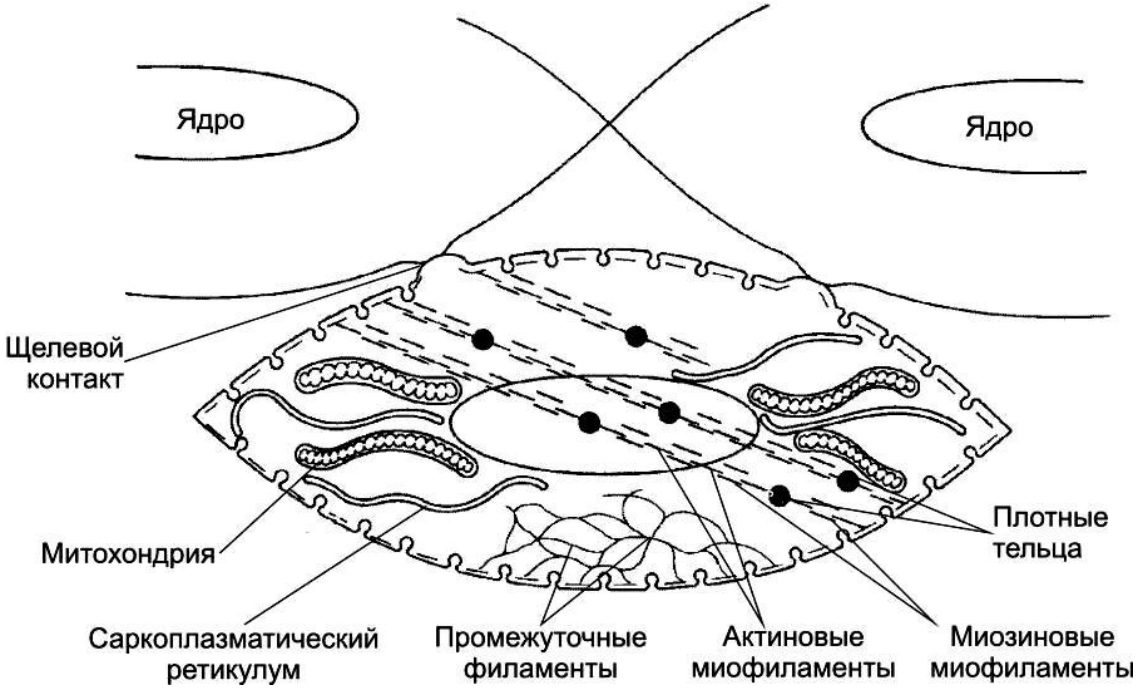
Гладкие мышцы

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 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

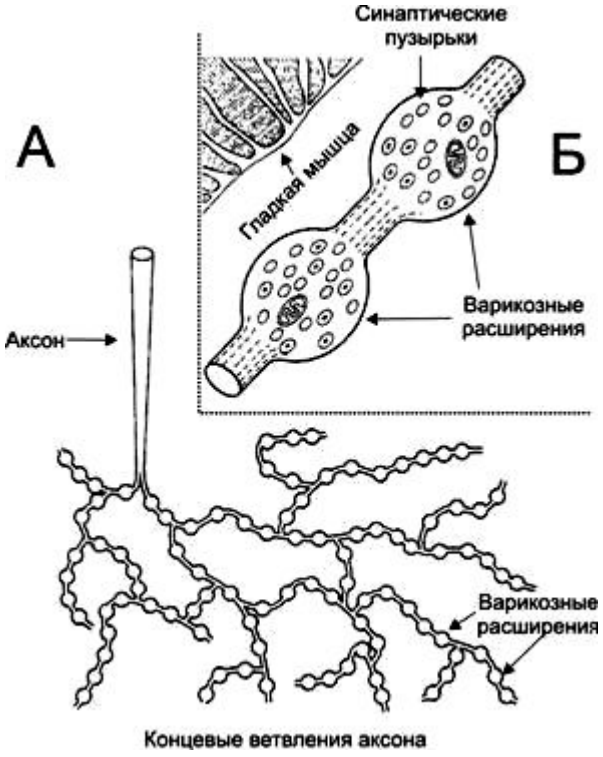
1. Актиновые нити прикреплены к плотным тельцам, миозиновые нити формируются только при сокращении.
2. СПР выражен слабо
3. В отличие от поперечнополосатой мускулатуры в ГМК вместо тропонина С имеется кальмодулин.
4. Между клетками щелевые контакты как в электрическом синапсе.



Иннервация

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

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



Гуморальная регуляция

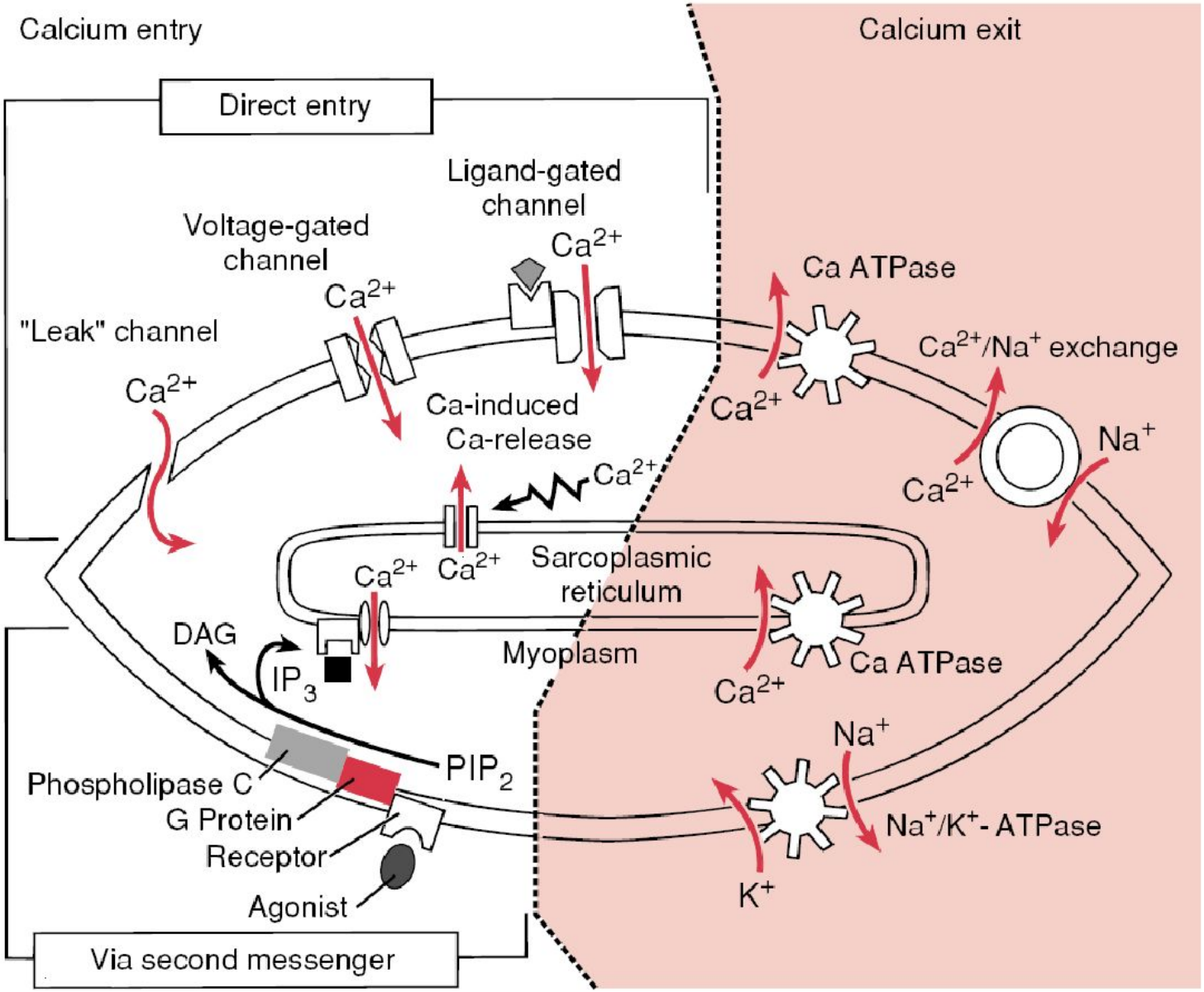
В мембрану разных ГМК встроены рецепторы ацетилхолина, гистамина, атриопептина, ангиотензина, адренорецепторы и множество других.

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

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

Характер ответа определяют рецепторы.

Ca+ 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.

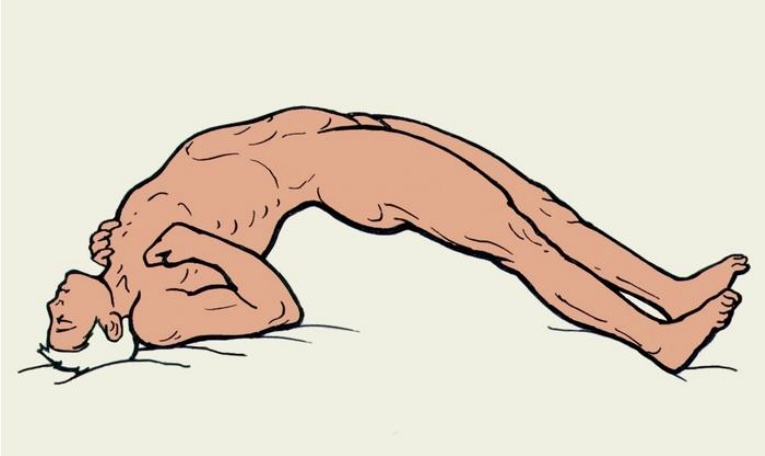
Тубокурарин препятствует деполяризующему действию ацетилхолина.

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

2. b- и g-**бунгаротоксины** блокируют холинорецепторы.

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

Поэтому сокращение становиться бесконтрольным



Действие столбнячного токсина

Энергозатраты

Энергия АТФ расходуется на:

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