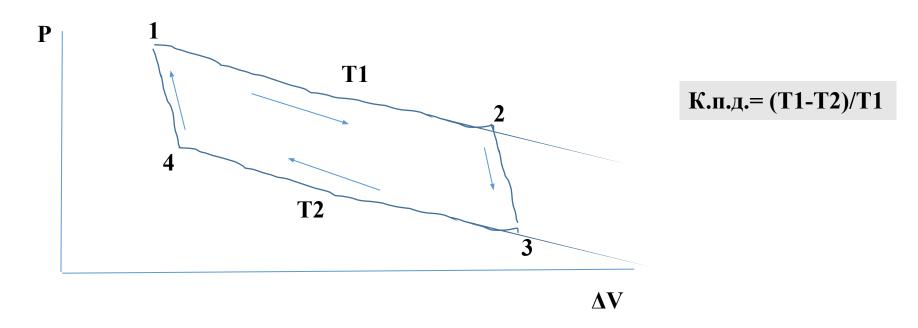
## БИОМЕХАНИКА

Тепловая машина имеет нагреватель и холодильник. Чем больше разница температур между нагревателем и холодильником, тем выше к.п.д.



Живые организмы совершают механическую работу в изотермических (T-const) и изобарических (P-const) условиях. Следовательно, они не тепловые машины.

При постоянной температуре тепловая энергия не может быть использована для совершения работы. Работа может совершаться за счет изменения конформации макромолекул. Последнее – энергозависимый процесс. Источником энергии является АТФ.

Таким образом, изменение свободной энергии ( $\Delta G$ ) — энергии, которую можно использовать для совершения работы — направленного перемещения под действием силы, равно изменению химического потенциала ( $\Delta \mu$ ) — энергии, которую необходимо затратить, чтобы синтезировать 1 моль вещества и перенести в данную точку.  $\Delta G$ = $n\Delta \mu$  (n-число молей).

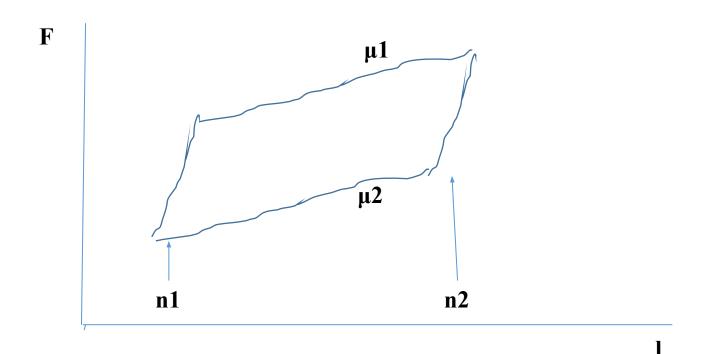
Но чтобы  $\Delta G$  могла быть использована для совершения работы, а не перешла в тепло, необходимо устройство, позволяющее совершить такое преобразование.

Механохимический процесс может выполняться циклически при переходе от одного химического потенциала к другому и возвращении к исходному. При этом во внешней среде совершается механическая работа. Пример - полимерное волокно, длина которого изменяется при изменении рН среды. Пусть это волокно растягивается силой F. Работа такой системы равна  $A=F\Delta l$ , где  $\Delta l$ -удлинение волокна. При 100% к.п.д. будет выполняться равенство:

 $\mathfrak{F}dl=-\mathfrak{G}\mu dn.\ \mu$ -химический потенциал, n-число молекул, испытывающих химические превращения.

К.п.д. системы, таким образом, равен **f** fdl/ **f** dn

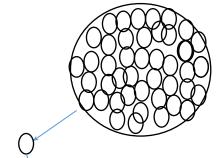
 $A=-\Delta G = (\mu 1-\mu 2) \Delta n - T \Delta S$ 



Механохимический цикл в координатах F и l

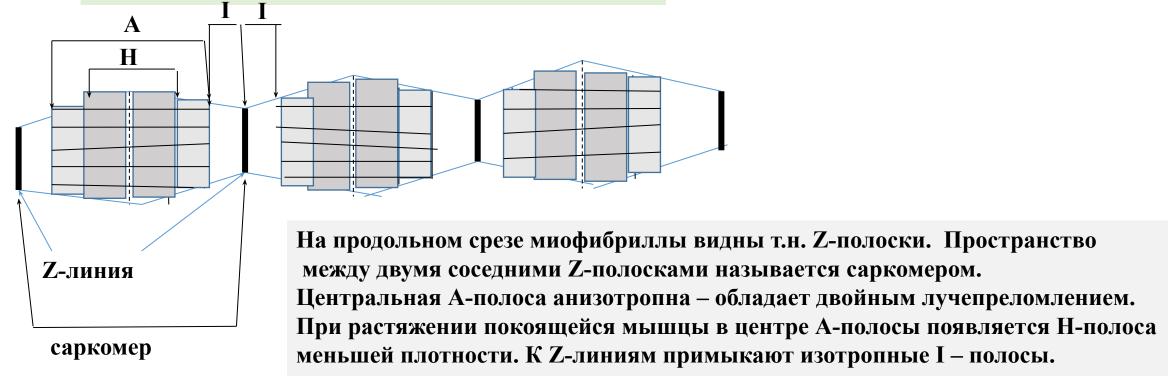
### Структура мышцы и мышечных белков

Отдельное мышечное волокно имеет диаметр 20-80 мкм. Оно окружено мембраной, имеющей толщину 10 нм. Волокно состоит из 1000-2000 более тонких волокон – миофибрилл, имеющих диаметр 1-2мкм.

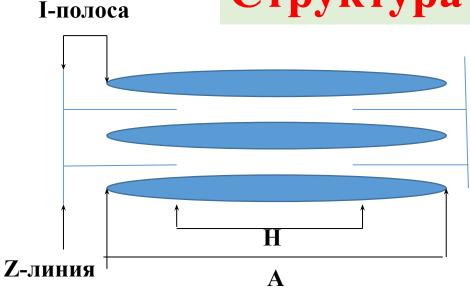


Миофибриллы имеют оболочку, образованную трубочками и пузырьками саркоплазматического ретикулюма. Сама фибрилла состоит из ряда белковых нитей – толстых и тонких. Они имеют гексагональную упаковку.

## Структура миофибриллы



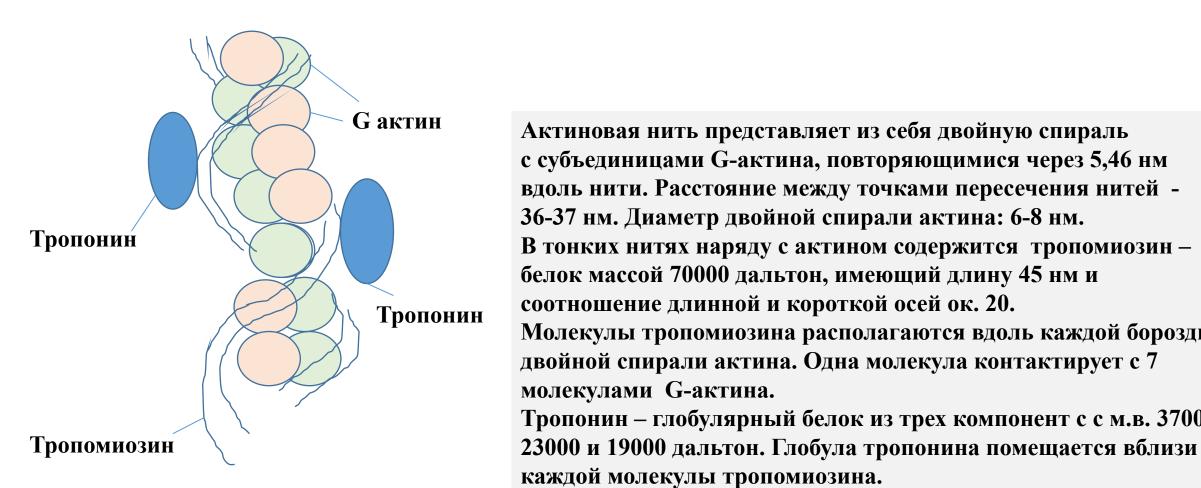
## Структура миофибриллы



Электронно-микроскопические исследования показали, что толстые нити (полоса А) образованы белком миозином, тонкие (I полосы) — белком актином. Каждая толстая нить состоит из 180-360 продольно ориентированных молекул миозина, ответственных за анизотропию плотной А-полосы. Менее плотная І-полоса образована тонкими нитями белка актина, представляющего из себя двойную спираль (F-форма актина), возникшую в результате полимеризации глобулярного G-актина. На одну тонкую нить-до 800 глобул G-актина.

Тонкие нити F-актина проходят через Z-диски.

### Структура актина

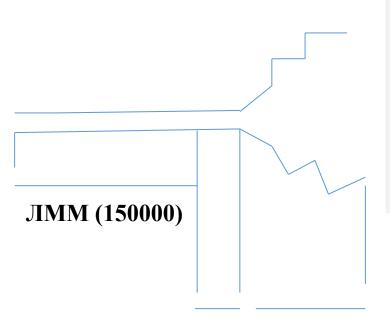


Актиновая нить представляет из себя двойную спираль с субъединицами G-актина, повторяющимися через 5,46 нм вдоль нити. Расстояние между точками пересечения нитей -36-37 нм. Диаметр двойной спирали актина: 6-8 нм. В тонких нитях наряду с актином содержится тропомиозин белок массой 70000 дальтон, имеющий длину 45 нм и соотношение длинной и короткой осей ок. 20. Молекулы тропомиозина располагаются вдоль каждой борозды двойной спирали актина. Одна молекула контактирует с 7 молекулами G-актина.

Тропонин – глобулярный белок из трех компонент с с м.в. 37000,

каждой молекулы тропомиозина.

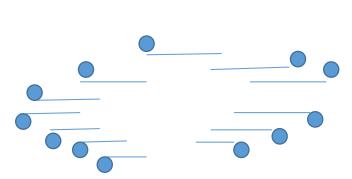
### Структура миозина



Миозин представляет из себя фибриллярный белок. Он состоит из молекул длиной 150 нм с диаметром 2 нм. Утолщенный конец молекулы (головка) имеет длину 20 нм и ширину 4 нм. Молекула построена из легкого меромиозина (ЛММ) и тяжелого меромиозина (ТММ), имеющего два фрагмента S1 и S2. Правая часть молекулы является двойной спиралью. Головка образована сегментом S1. Общая молекулярная масса миозина: 500000 дальтон.

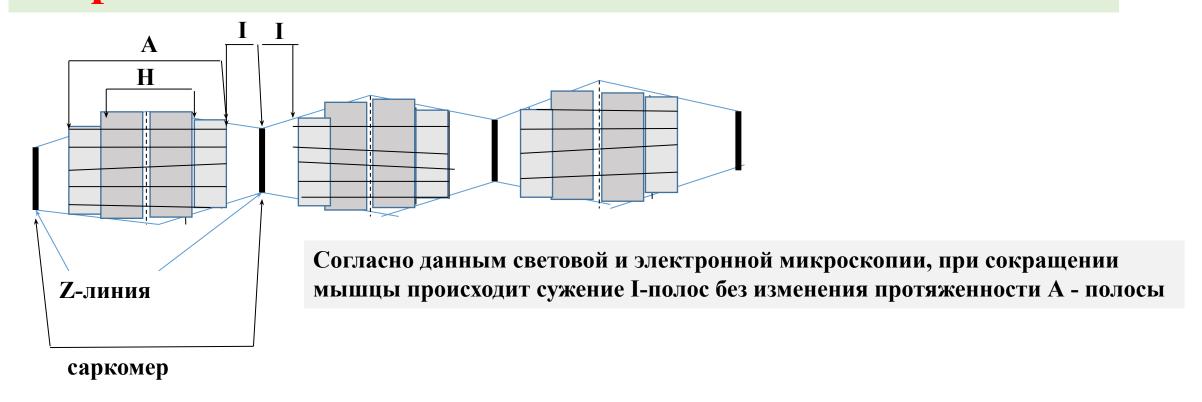
TMM TMM S2 S1 (60000) (120000)

### Структура миозина



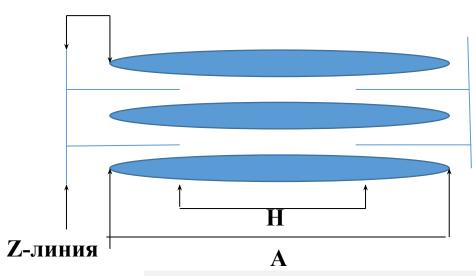
При образовании толстой нити молекулы миозона агрегируют, предположительно, в результате взаимодействий между "хвостами." Толстые нити миозина имеют диаметр 14 нм (тонкие актиновые-6-8нм). Головки выступают из толстой нити. На одном уровне две выступающие головки находятся друг против друга. Следующая пара расположена на расстоянии 14,3 нм и повернута относительно первой на 122 градуса. Структура как целое повторяется с периодом 42,9 нм.

# Основные структурные особенности мышечного сокращения.



# Основные структурные особенности мышечного сокращения.

І-полоса



Согласно данным световой и электронной микроскопии, при сокращении мышцы происходит сужение I-полос без изменения протяженности A — полосы Z-диски движутся навстречу друг другу. I полосы исчезают вовсе. Объем саркомера при этом , практически, не меняется, поскольку саркомер становится толще.

Предполагается, что взаимодействие толстых и тонких нитей происходит посредством головок миозина. Последние образуют мостики, соединяющие нити. Толкающее или тянущее усилие, развиваемое мостиком, может быть результатом конформационной перестройки.

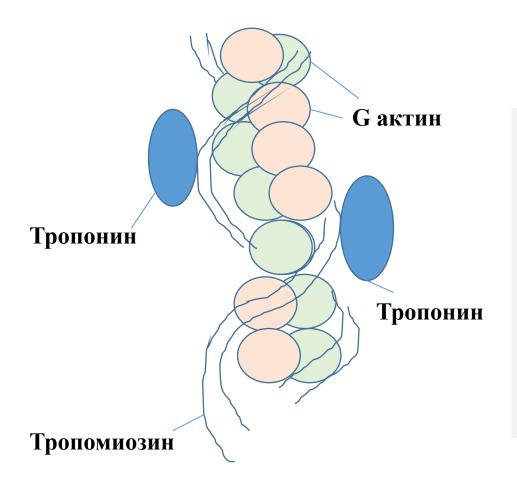
#### Биохимия мышечного сокращения.

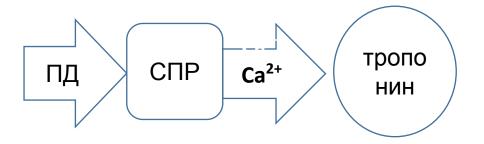
 $\mathbf{A} \underline{\mathbf{\Phi}}$  Миозин +  $\mathbf{A} \mathbf{T} \mathbf{\Phi} \leftrightarrow$  Миозин -  $\mathbf{A} \mathbf{T} \mathbf{\Phi} \leftrightarrow$  Ф

- 1. Установлено, что миозин способен катализировать гидролиз АТФ.
- 2.Доказано, что АТФ расщепляется именно при сокращении мышцы.
- 3. Расщепление АТФ миозином сильно зависит от рН среды. Также для него необходимо присутствие ионов кальция и магния.
- 4. Активация мышечного сокращения происходит при передаче на мышцу через синапс нервного импульса. Возможна также активация искусственным электрическим импульсом. Нервный импульс вызывает высвобождение кальция из саркоплазматического ретикулюма.

медиатор

#### Биохимия мышечного сокращения.





Са<sup>2+</sup> регулирует сократительный процесс, воздействуя на тропонин. При отсутствии кальция тропонин в комплексе с тропомиозином препятствуют взаимодействию актина с миозиновыми мостиками. Кальций, поступивший из СПР в саркоплазму, связывается с тропонином (ион-дипольные взаимодействия) и прекращает его ингибирующее действие. В релаксированной мышце концентрация ионов кальция:  $10^{-7} - 10^{-8}$  М. При активации:  $10^{-4} - 10^{-5}$  М. Обратно в СПР кальций закачивается активно.

# Механика мышечного сокращения. Основные закономерности.

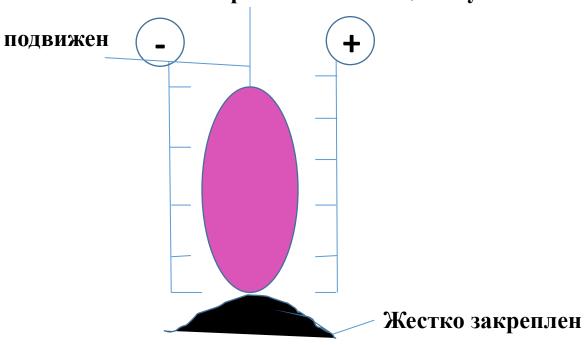
Различают **ИЗОМЕТРИЧЕСКОЕ** сокращение: при фиксированной длине. l-const

и ИЗОТОНИЧЕСКОЕ: укорочение мышцы при постоянной нагрузке . P-const.

Хилл в 1938г. провел ряд экспериментов, в которых были установлены основные закономерности Развиваемой мышцей мощности в зависимости от нагрузки.

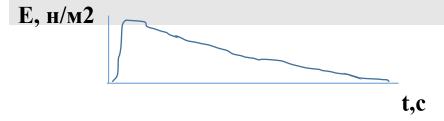
Эксперименты были выполнены на икроножной мышце лягушки. Сокращение стимулировалось

Электродами.

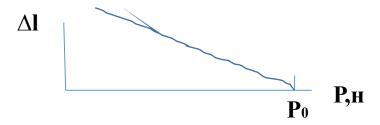


#### Изотоническое сокращение.

При изотоническом сокращении (с постоянным грузом) после стимуляции напряжение (F/S=E) начинает расти, достигая максимума через 170 мс. Далее оно падает, полностью исчезая более чем через 1 секунду.



При изотоническом сокращении укорочение ( $\Delta$ I) убывает с ростом веса груза (P). Причем максимум укорочения достигается тем быстрее, чем больше груз.



#### Уравнение Хилла.

Экспериментально установленные закономерности Хилл сформулировал в следующем уравнении:

$$(P+a)V=b(P_0-P)$$

Где P — вес груза, подвешенного к мышце, P<sub>0</sub>-максимальный груз, поддерживаемый мышцей без удлинения, то есть максимальная сила, развиваемая мышцей в изотоническом режиме. V-скорость изотонического укорочения. а и b — константы.

Таким образом,

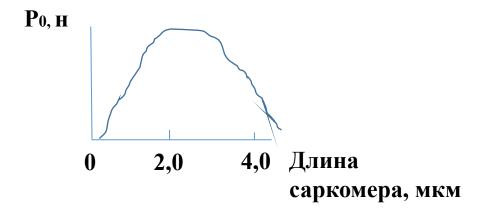
 $V=b(P_0-P)/(P+a)$ .

При P=0 V=bP<sub>0</sub>/а. При P=P<sub>0</sub> мышца перестает укорачиваться: V=0.

При Р>Р0 мышца удлиняется. Это удлинение уже не описывается уравнением Хилла.

#### Уравнение Хилла.

Уравнение Хилла справедливо в условиях укорочения, идущего с постоянной скоростью и при длине мышцы близкой к физиологической, поскольку развиваемое мышцей усилие зависит от длины саркомера.



На рисунке представлена зависимость максимально развиваемого усилия P<sub>0</sub> от длины саркомера. Максимальное усилие соответствует максимальному перекрыванию головок миозиновых нитей с нитями актина. При большом растяжении саркомера, как и при большом сжатии, это не достигается.

# Работа, производимая мышцей при изотоническом сокращении.

A=PVt, где А-работа, Р-вес груза, V-скорость сокращения, t-время.

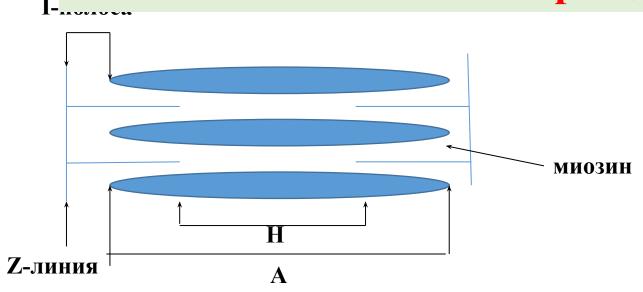
Согласно уравнению Хилла,  $((P+a)V=b(P_0-P))$ , а  $V=b(P_0-P)/(P+a)$ .

Следовательно, A=Pbt (P<sub>0</sub>-P)/(P+a).

Таким образом, A=0 при P=P<sub>0</sub> и P=0. Р макс =  $\sqrt{[a(P_0+a)]}$  -a.

Так как для большинства мышц а примерно равна 0,25Р<sub>0</sub>, то максимальная мощность достигается при Р, имеющем величину ок. 0,31Р<sub>0</sub>.

# Работа, производимая мышцей при изотоническом сокращении.



Максимальное напряжение, зафиксированное в икроножной мышце лягушки, E=30н/см<sup>2</sup>, что соответствует 3• 10<sup>-10</sup> н на миофибриллу. Считая, что каждый единичный элемент содержит одну молекулу миозина и каждый цикл замыкания-размыкания мостика сопровождается гидролизом одной молекулы АТФ, энергия которой, предположительно, используется на 50%, получим характеристики единичного элемента: сила 3• 10<sup>-12</sup> н, расстояние 10<sup>-8</sup> м, энергия 6 • 10<sup>-20</sup> ДЖ.

#### Термодинамика мышечного сокращения.

 $\Delta Q = \Delta U + A$ . Согласно первому закону термодинамики, теплота поглощенная (или выделенная) системой ( $\Delta Q$ ) равна изменению внутренней энергии ( $\Delta U$ ) и работе, совершенной системой (A). При сокращении мышцы теплота выделяется. Ее выделение, как и совершение работы, осуществляется за счет внутренней энергии системы:

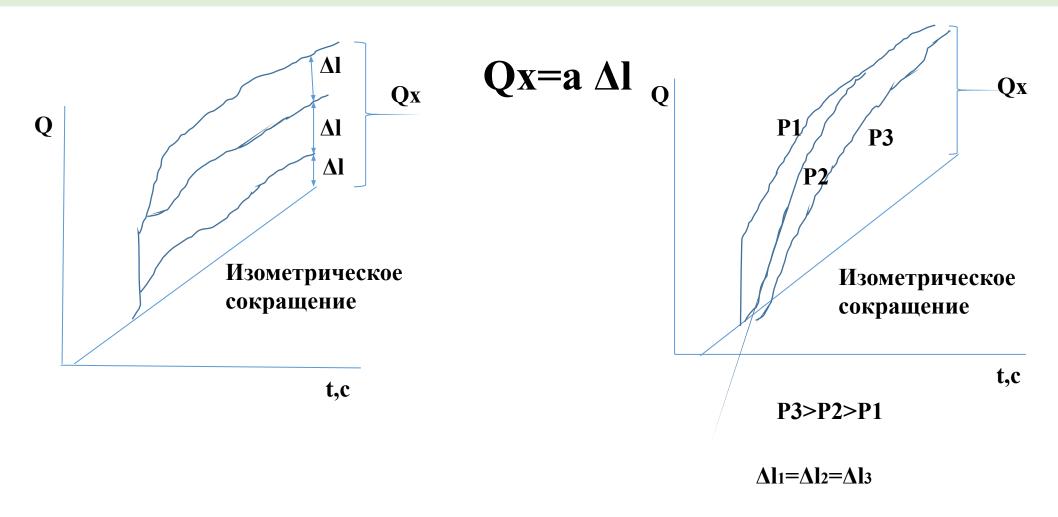
 $\Delta U = \Delta Q + A$ .

Установлено, что если мышца может сокращаться, то тепло, выделяемое мышцей во время одиночного сокращения, превышает таковое, выделенное за тот же период мышцей при изометрическом сокращении (в режиме тетануса). И эта разность пропорциональна только величине (Δl), на которую сократилась мышца, вне зависимости от Р.

Q=a  $\Delta l_{\perp}$  где  $a-\kappa o$  эффициент, характерный для данной мышцы, имеющий размерность силы.

К.п.д. мышцы = A/ ( $\Delta Q+A$ ) • 100%. К.п.д. достигает 45% у лягушки и 75% у черепахи.

#### Термодинамика мышечного сокращения.



#### Теория мышечного сокращения.

Кинетическая теория Дщеревского, основные положения:

Три состояния поперечного мостика:

- 1. разомкнутое,
- 2. тянущее замкнутое (сила fэ),
- 3. замкнутое тормозящее. f эпостоянна и направлена к центру саркомера.

Переходы –процессы, не зависящие от состояния других мостиков Константы к1, к и к2. Константы могут быть зависимы от скорости скольжения нитей. К2 и f3 от этого не зависят. Время жизни мостика в тянущем состоянии равен  $\delta$ /и, где  $\delta$  – путь, проходимый в этом состоянии, и – скорость движения.  $K=u/\delta$ 

#### Теория мышечного сокращения.

```
Скорость укорочения мышечного волокна (т.к. укорачиваются к центру)
V1=2Nu, где N-число саркомеров.
Сила F, генерируемая в половине саркомера,
F=nfэ-mfэ, где n и m – числа мостиков, находящихся, соответственно, в тянущем и тормозном состоянии.
Таким образом, по 2-му закону Ньютона
(n-m)f=2MNdu/dt + P1, M-macca груза.
du/dt=((n-m)f-P)/2MN
dn/dt=k1γ-kn, где γ- число мостиков в разомкнутом состоянии.
Введя α=γ+п+т, имеем
Dn/dt=k1(\alpha-m-n)-(u/\delta)n
Также:
Dm/dt = (u/\delta)n - k2m
Если рассматривать состояние, когда число мостиков в каждом состоянии не меняется, и dn,m, \gamma/dt=0, имеем:
k1(\alpha-m-n)-(u/\delta)n=(u/\delta)n-k2m=n-m-P/f=0
Отсюда получаем:
(P+(k1\alpha f/k1+k2))u = (k1k2\delta/(k1+k2))(\alpha f-P)
Оно идентично уравнению Хилла:
(P+a)v=B(Po-P)
```

### Механохимические системы

Движение клеток с помощью жгутиков и ресничек.	Белки жгутиков и ресничек имеют АТФ-азную активность.
Движения в процессах митоза и мейоза.	Белок митотического аппарата подобен актину и имеет АТФ-азную активность.
Экзо- и эндоцитоз, движения амебы.	Присутствуют белки, подобные актину и миозину, имеющие АТФ-азную активность.