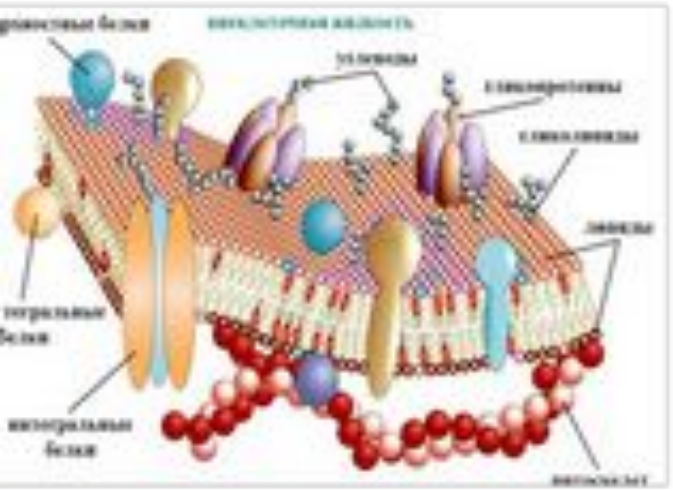
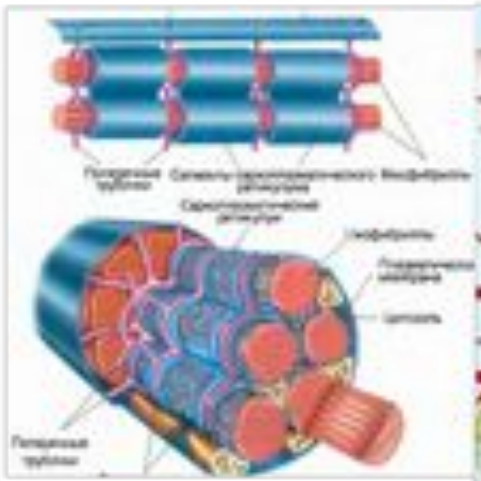
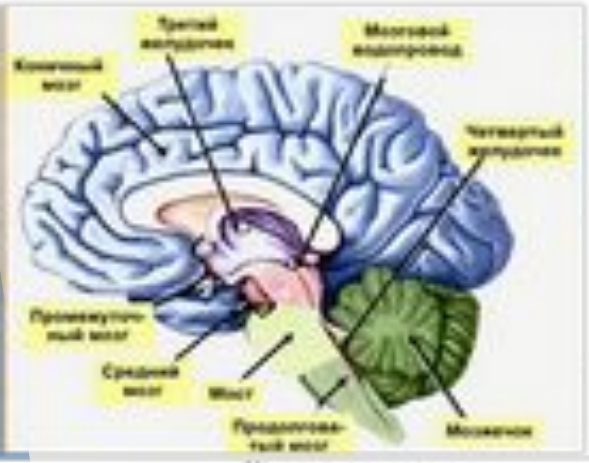
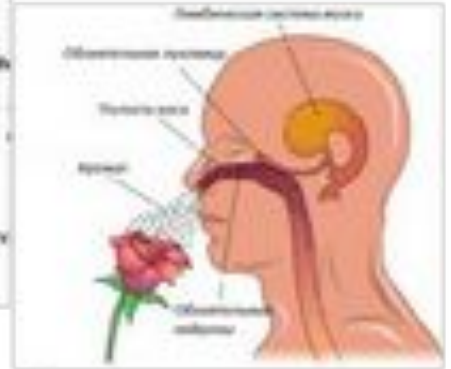
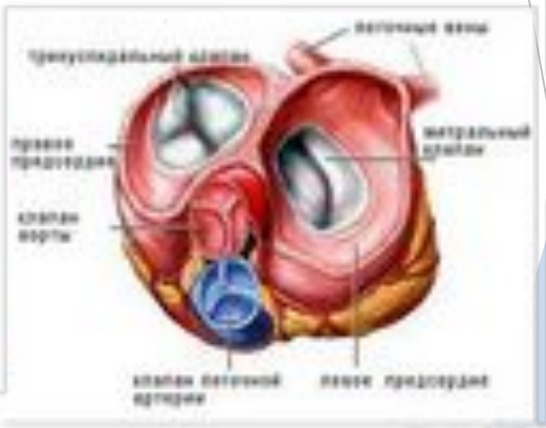
Физиология с основами анатомии

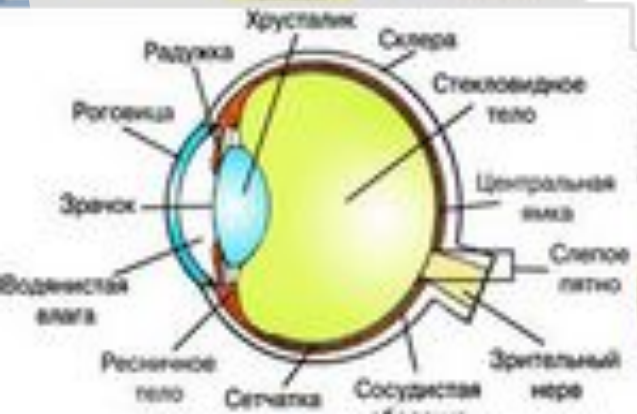










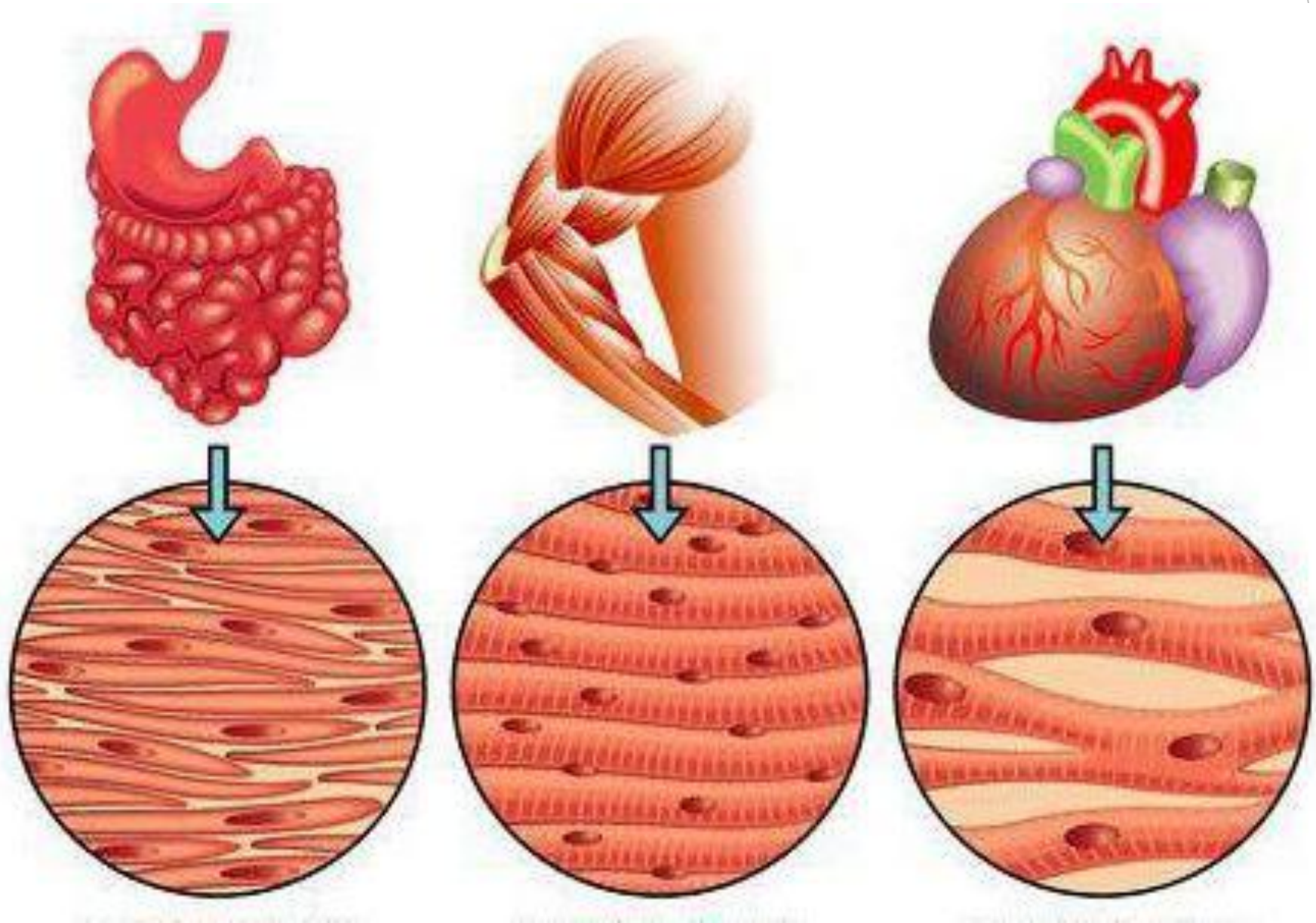


План лекции

<u>Лекция 2</u>. Строение и физиологические свойства скелетных и гладких мышц.

- ✔ 1. Строение мышцы
- ✔ 2. Структура и состав саркомера
- ✔ 3. Механизм мышечного сокращения
- ✔ 4. Роль АТФ
- ✔ 5. Электро-механическое сопряжение
- ✔ 6. Двигательные единицы
- ✔ 7. ОМС, тетанус
- ✔ 8. Гладкие мышцы

Типы мышц

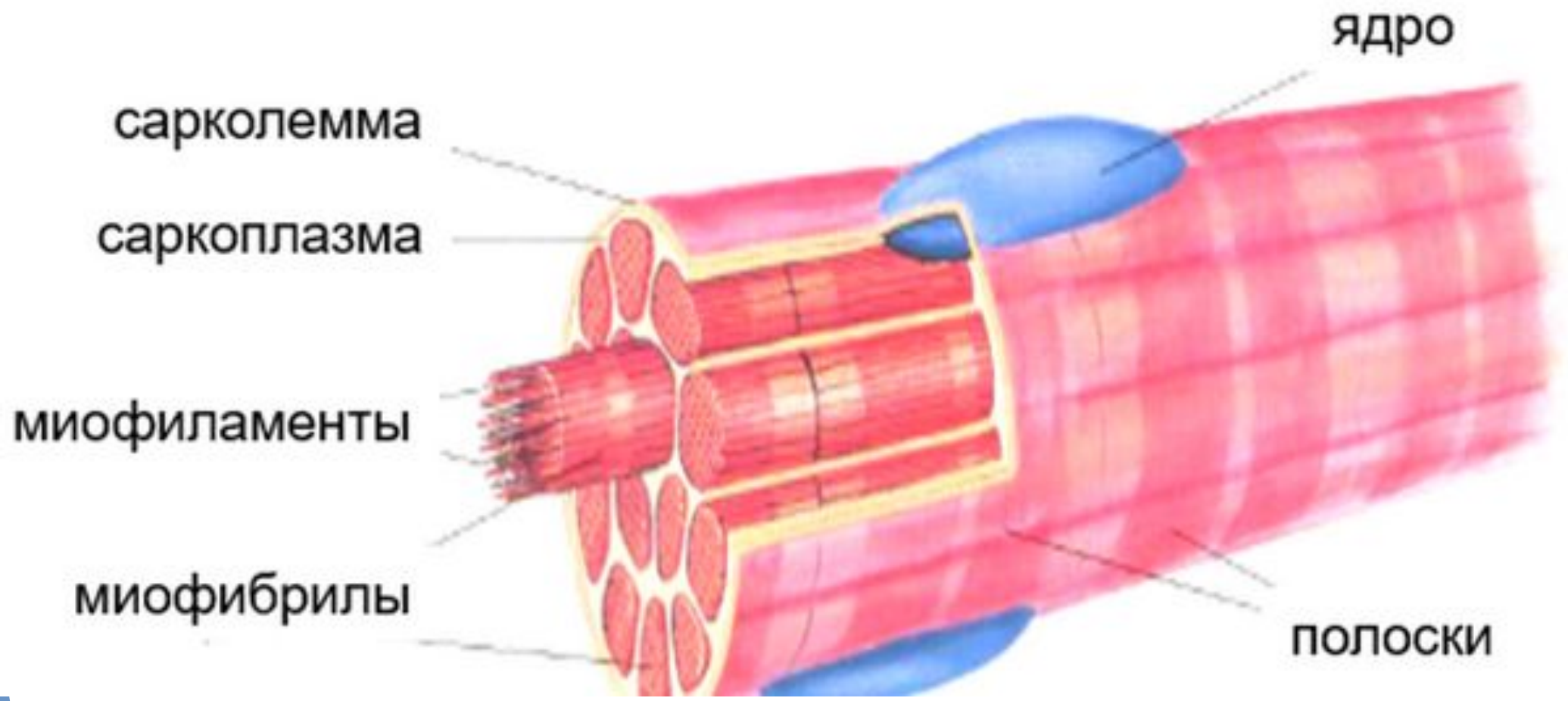


Типы мышц

Скорость	Медленные	Быстрые	Быстрые
Где находится	Внутренние органы, стенки сосудов	Туловище, конечности, голова и шея	Сердце
Контроль	Непроизвольно	Произвольно	Непроизвольно

1. Строение скелетной мышцы

состоят из цилиндрических мышечных волокон (клеток), каждый конец мышцы соединен посредством сухожилий с костями



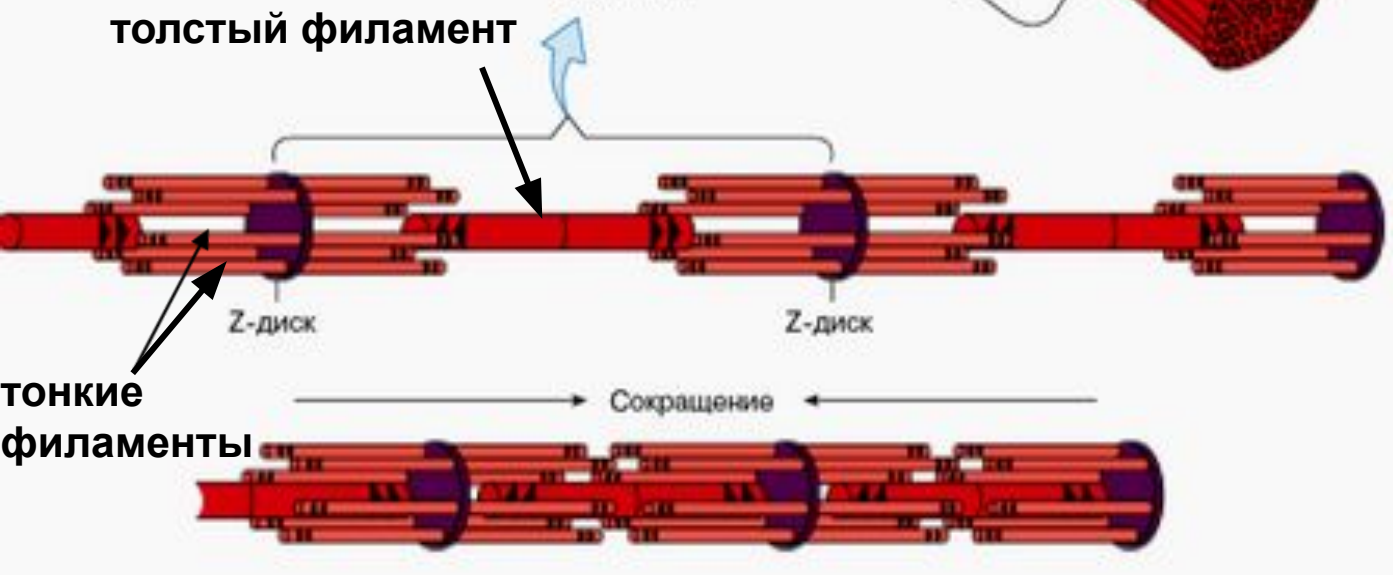
Сарколеммой называют клеточную мембрану МВ
Она состоит из плазматической мембраны, и наружного покрытия из тонкого слоя полисахаридного материала, который содержит множество тонких коллагеновых нитей.

2. Структура саркомера

При изучении с помощью светового микроскопа, основной характеристикой волокон скелетной мышцы оказалось чередование **светлых** и **темных** полос, поперечных по отношению к длинной оси волокна.

Поэтому скелетные мышцы названы **поперечно-полосатыми.**

Толстые и тонкие нити (филаменты) объединяются в цилиндрические пучки – **миофибриллы**.



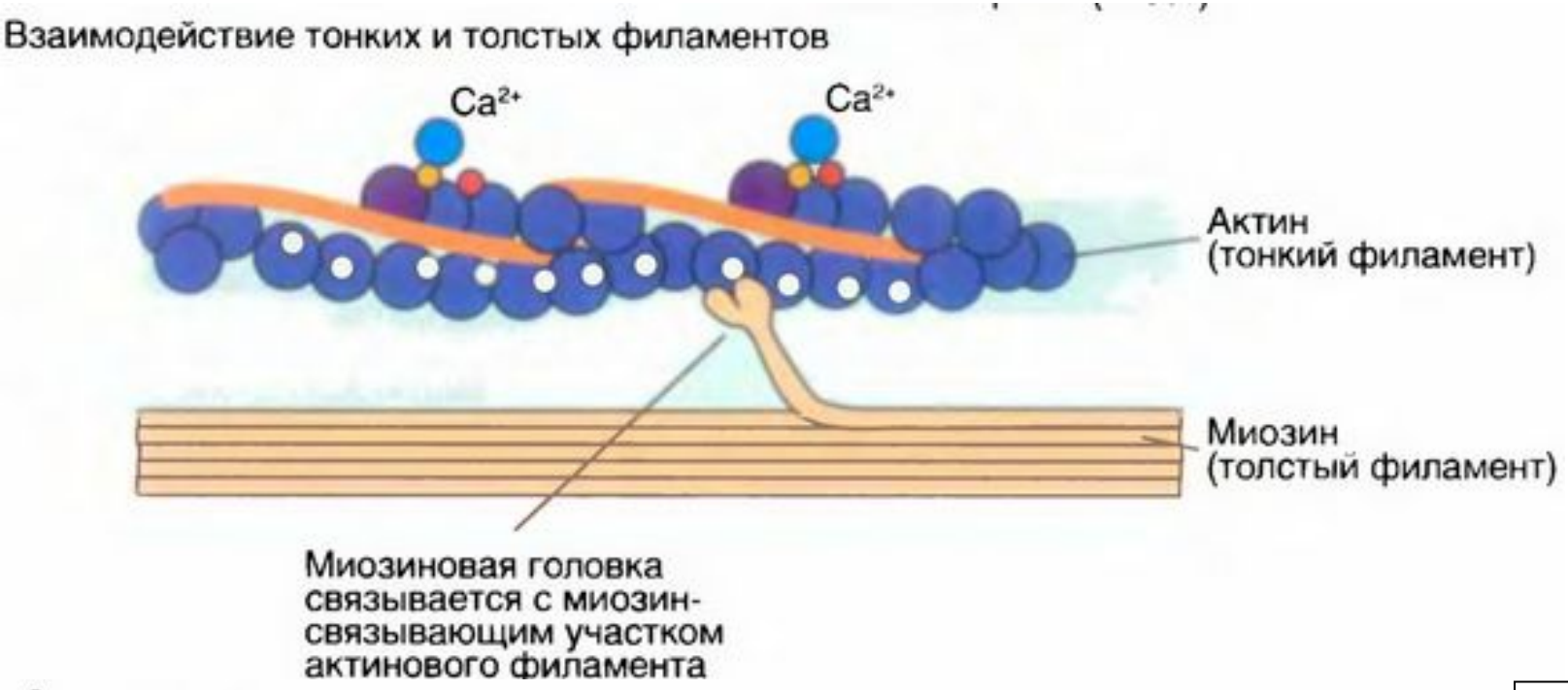
Концы актиновых нитей прикреплены к Z-линиям

Часть миофибриллы между двумя Z-линиями называют **саркомер.**

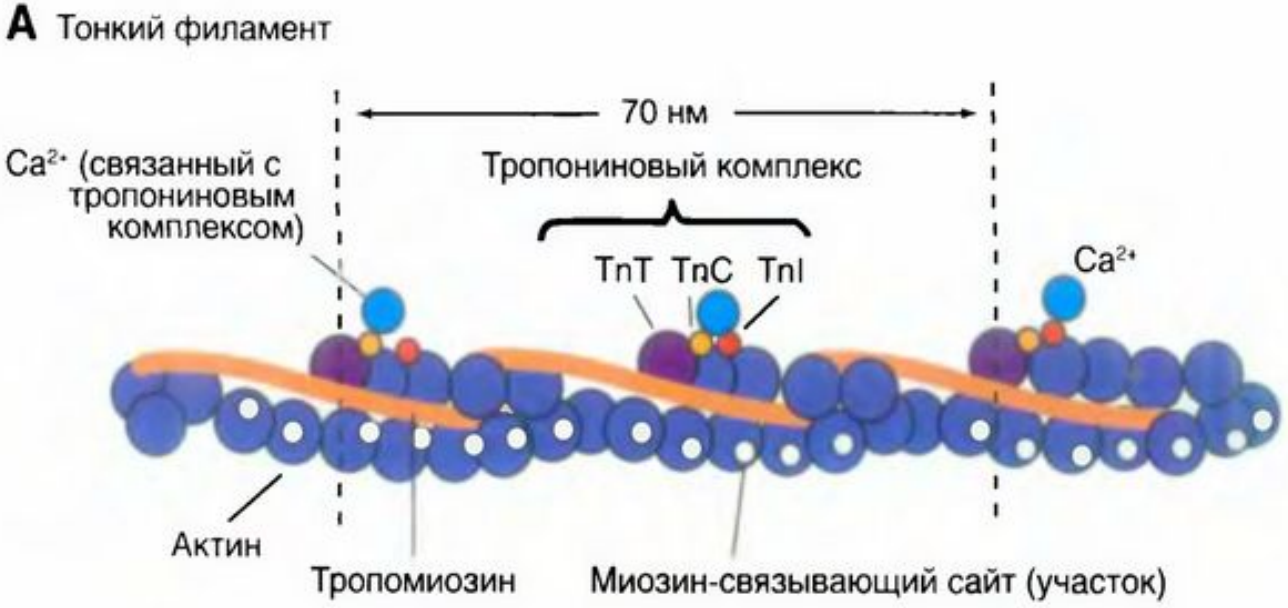
Толстые филаменты содержат сократительный белок **миозин.**

Тонкие филаменты содержат сократительный белок **актин.**

3. Механизм мышечного сокращения

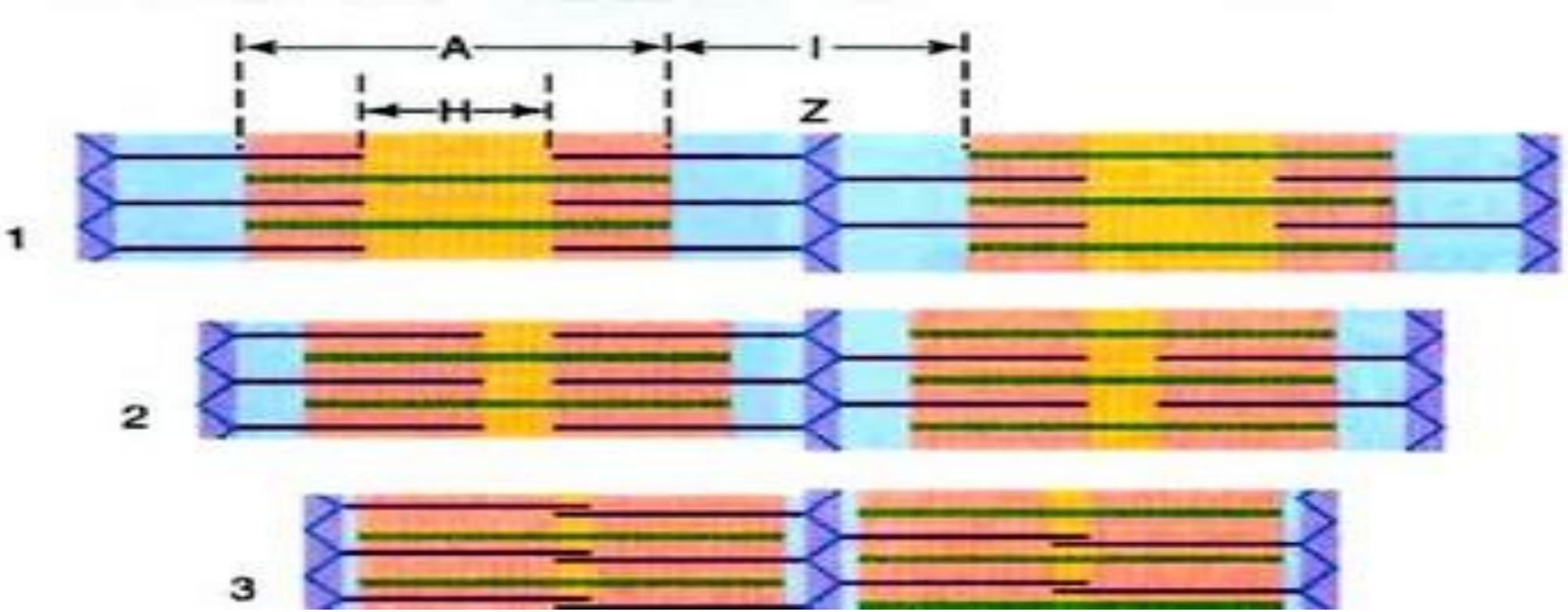


В состоянии покоя молекулы **тропомиозина** располагаются поверх активных участков актиновых нитей, **препятствуя** их взаимодействию с миозиновыми нитями



Когда ионы **Ca2+** соединяются с **тропонином С**, тропониновый комплекс подвергается конформационному изменению.
Активные участки актина открываются, к ним могут прикрепляться головки миозиновых поперечных мостиков, происходит сокращение.

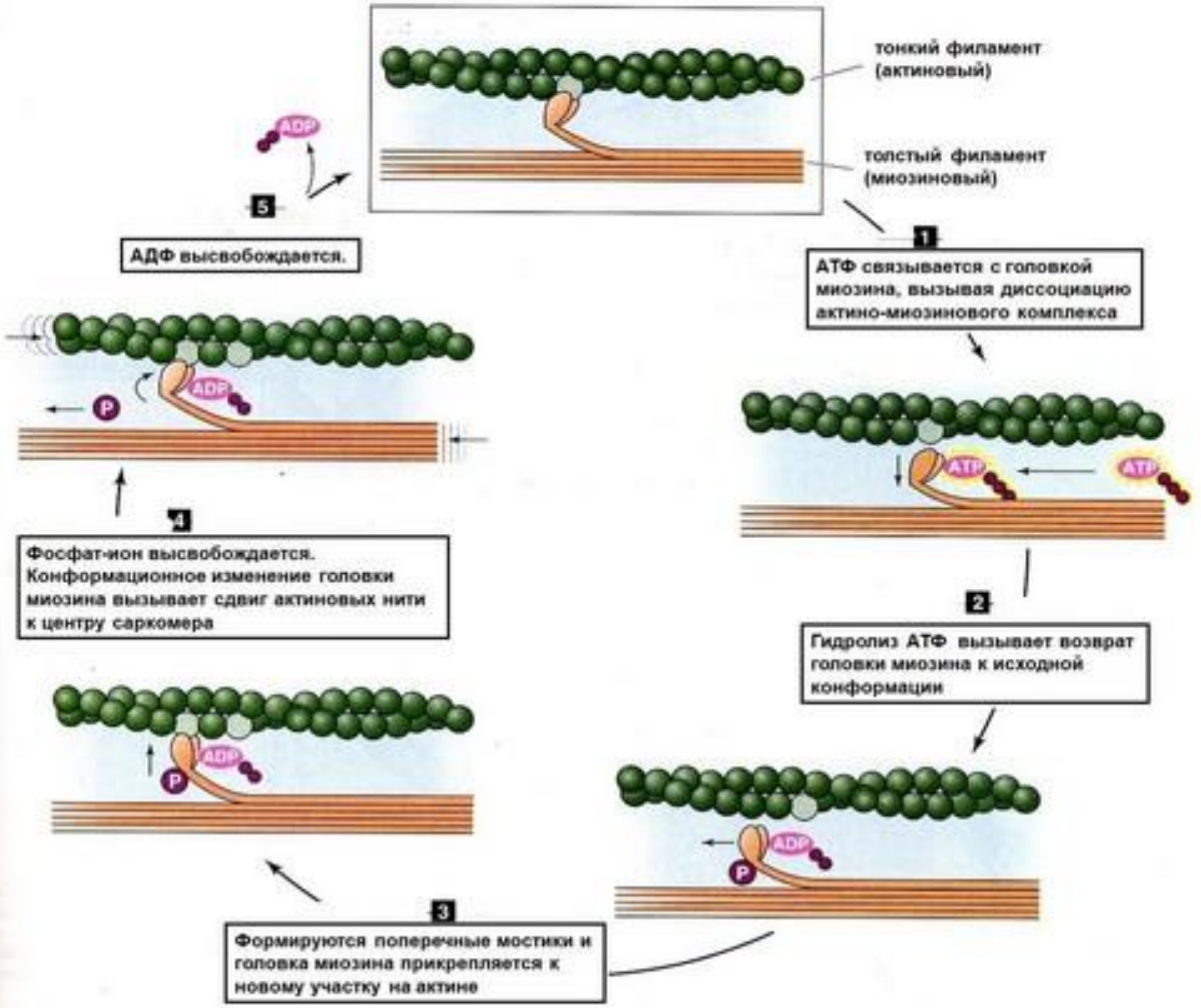
Теория скользящих нитей



При укорочении волокна каждый поперечный мостик, прикрепившийся к тонкому (актиновому) филаменту, совершает поворот наподобие вращения лодочного весла. Вращательные движения множества поперечных мостиков подтягивают тонкие филаменты к центру саркомера и саркомер сокращается.

При укорачивании мышечного волокна, перекрывающиеся тонкие и толстые филаменты каждого саркомера сдвигаются друг относительно друга. Длина толстых и тонких филаментов при укорочении саркомера не изменяется.

4. Роль АТФ



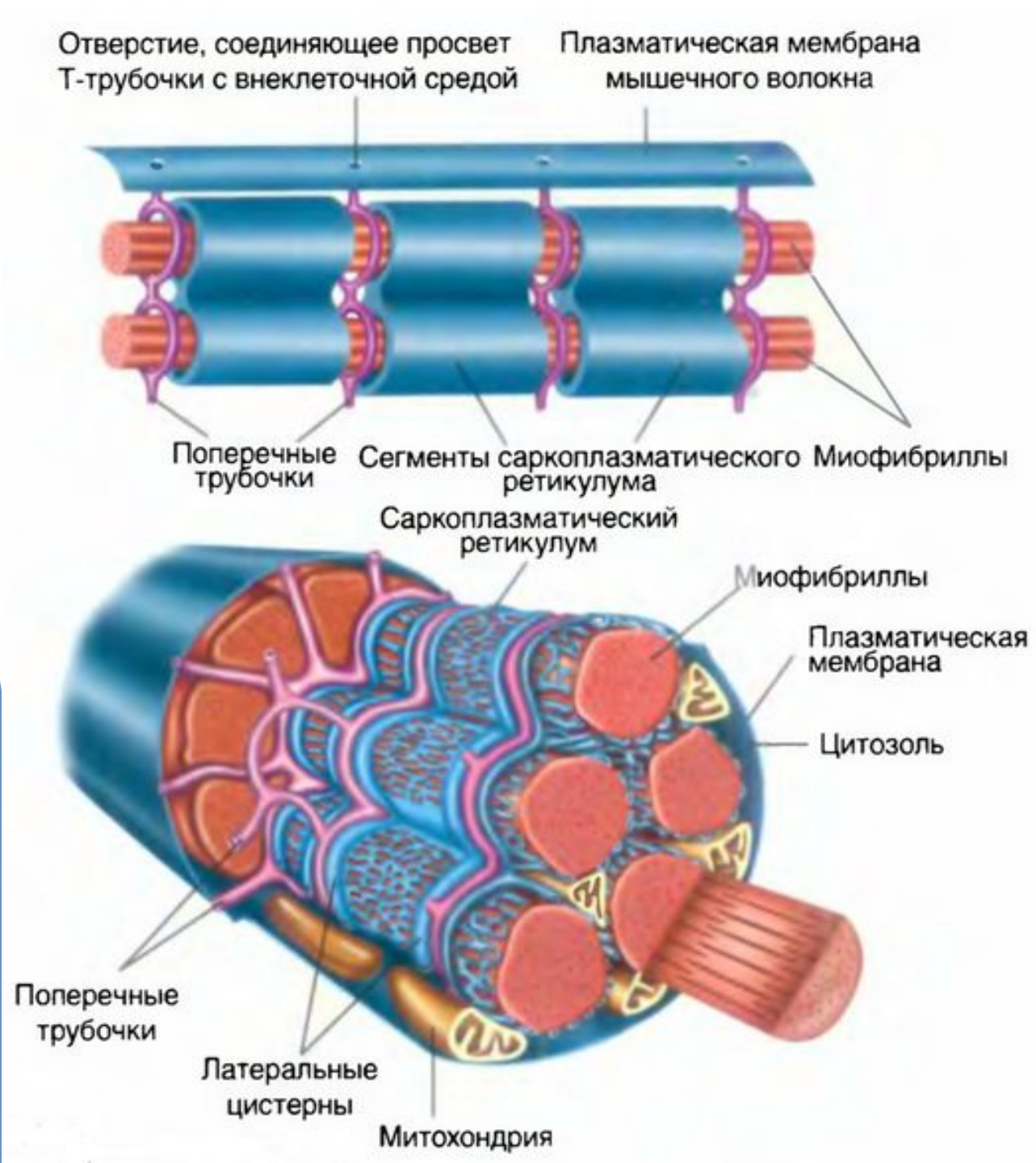
В цикле поперечных мостиков **АТФ** выполняет две разные роли:

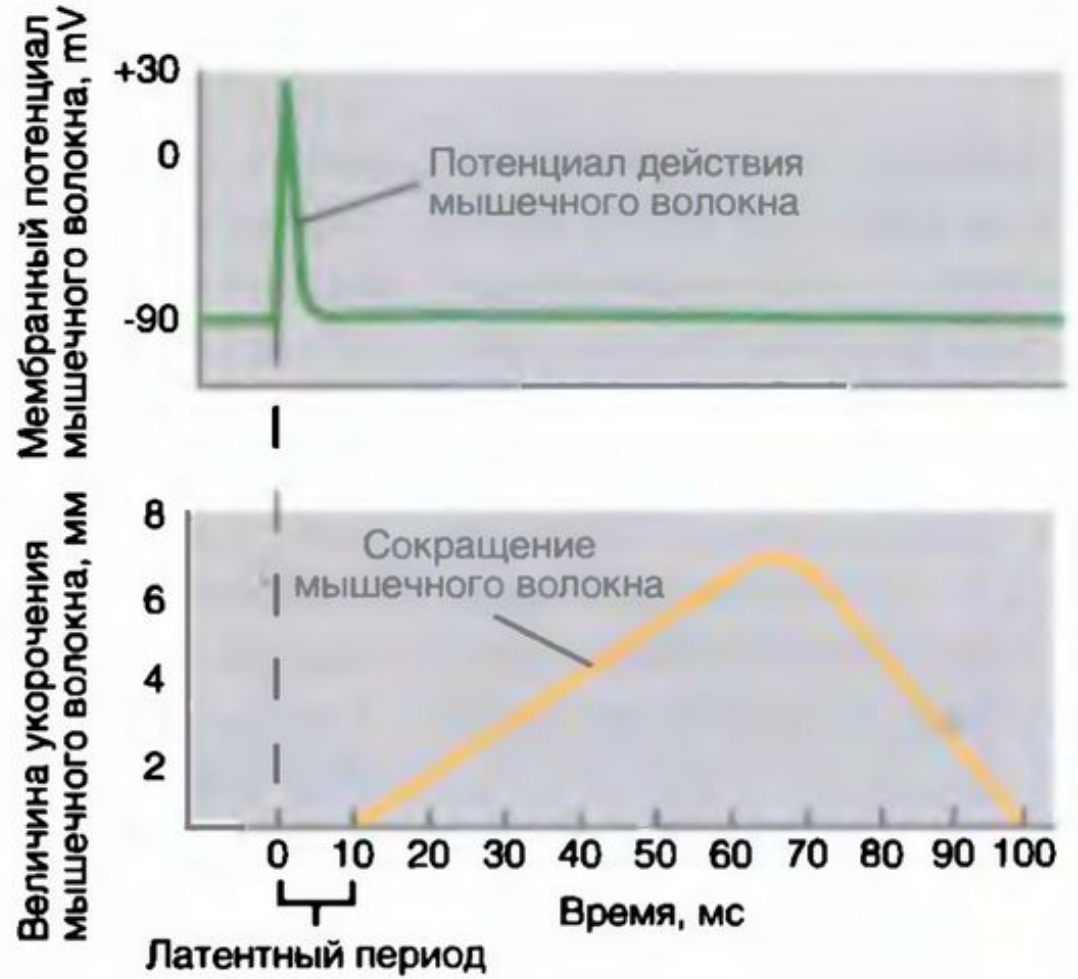
1) **гидролиз АТФ** поставляет энергию для движения поперечного мостика;

2) **связывание (но не гидролиз) АТФ** с миозином сопровождается отделением миозина от актина и создает возможность повторения цикла поперечных мостиков

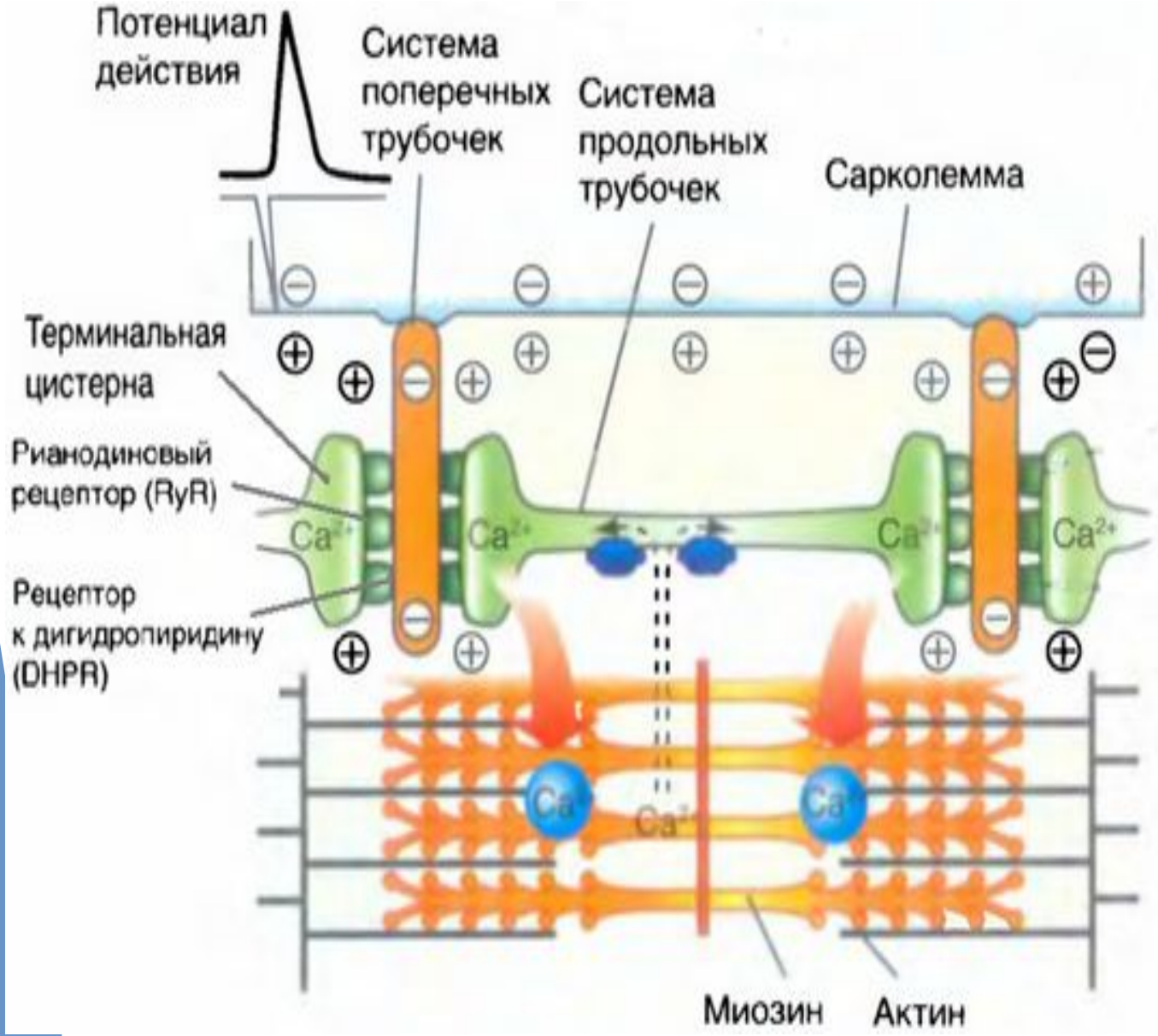
5. Электромеханическое сопряжение

Это последовательность процессов,
в результате которых **потенциал действия** плазматической мембраны мышечного волокна приводит к запуску **сокращения** мышцы





Электромеханическое сопряжение

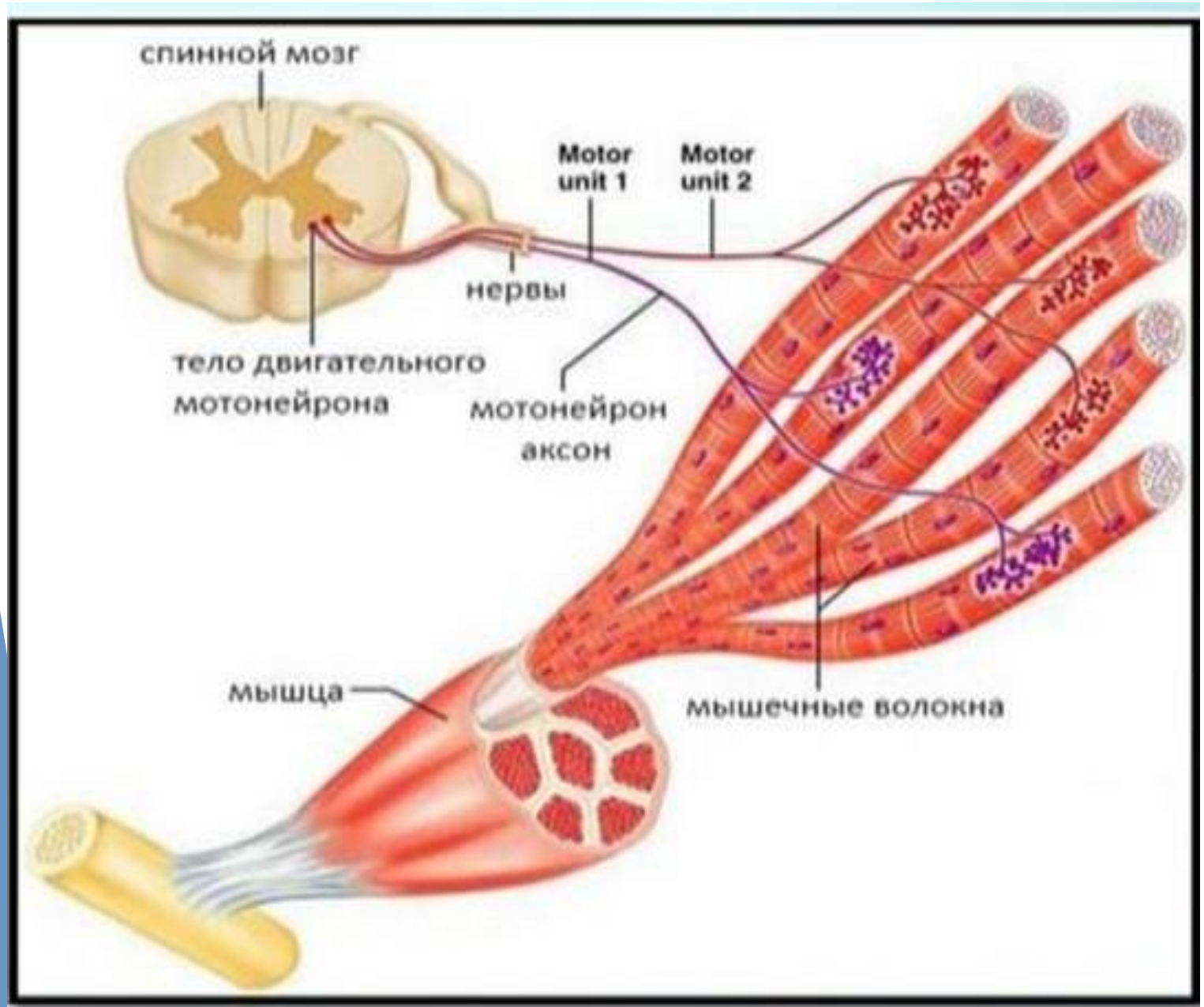


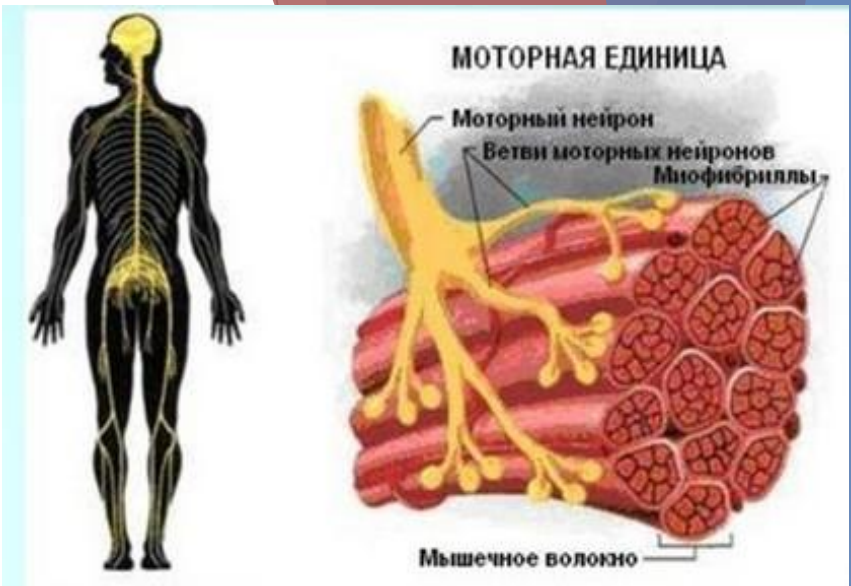
1. ПД распространяется по мембране МВ и по мембране Т-трубочек вглубь клетки.
2. Достигнув области Т-трубочки, ПД активирует потенциал-зависимые Са-каналы L-типа. Происходит выход Ca2+ из СПР.
3. Повышение концентрации Ca2+ активирует поперечные мостики. Ca2+ активирует тропонин С, что ведет к сокращению. Процесс сокращения продолжается пока концентрация ионов Ca2+ в цитоплазме не вернется к исходному низкому значению.
4. Мембрана СПР содержит Са-АТФазу/Са-насос, осуществляемый активный транспорт Ca2+ из цитоплазмы обратно в СПР. Когда концентрация Ca2+ снижается, наступает расслабление.

Итог: **Сокращение обусловлено высвобождением ионов Ca2+, хранящихся в СПР.**

Когда Ca2+ закачивается обратно в СПР, сокращение заканчивается и начинается расслабление.

6. Нейромоторная единица (двигательная)





Нервные импульсы, идущие от мотонейрона, вызывают сокращения определенной группы мышечных волокон.

Все ДЕ делятся на 3 группы:

I. **Медленные неутомляемые.**

IIB. Быстрые, легко утомляемые.
IIA. Быстрые, устойчивые к утомлению.

Быстрые оксидативные (тип II а)

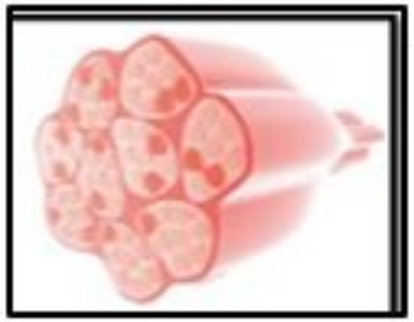
Устойчивые к утомлению

- Красные
- много миоглобина
- оксидативный метаболизм
- много митохондрии
- много капилляров
- средний запас гликогена
- средний диаметр волокна

стайер

Быстрые гликолитические (тип II б)

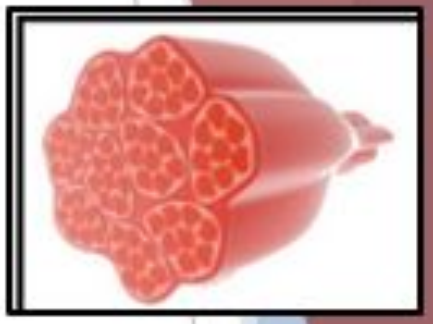
Утомляемые



- белые
- мало миоглобина
- гликолиз
- мало митохондрий
- мало капилляров
- много гликогена
- большой диаметр волокна

спринт

Медленные оксидативные (тип I)

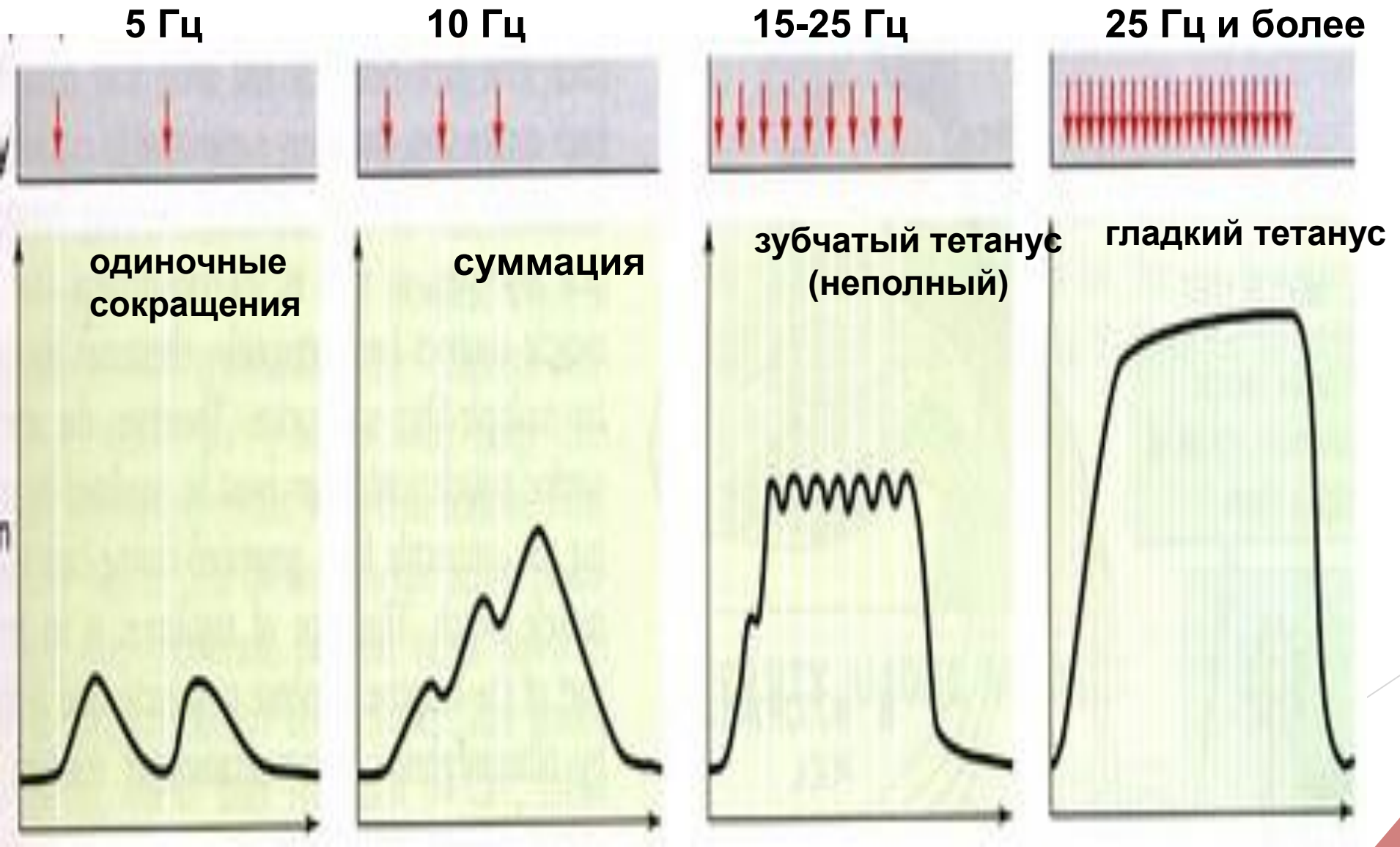


- Красные
- много миоглобина
- оксидативный метаболизм
- много митохондрии
- много капилляров
- мало гликогена
- малый диаметр волокна

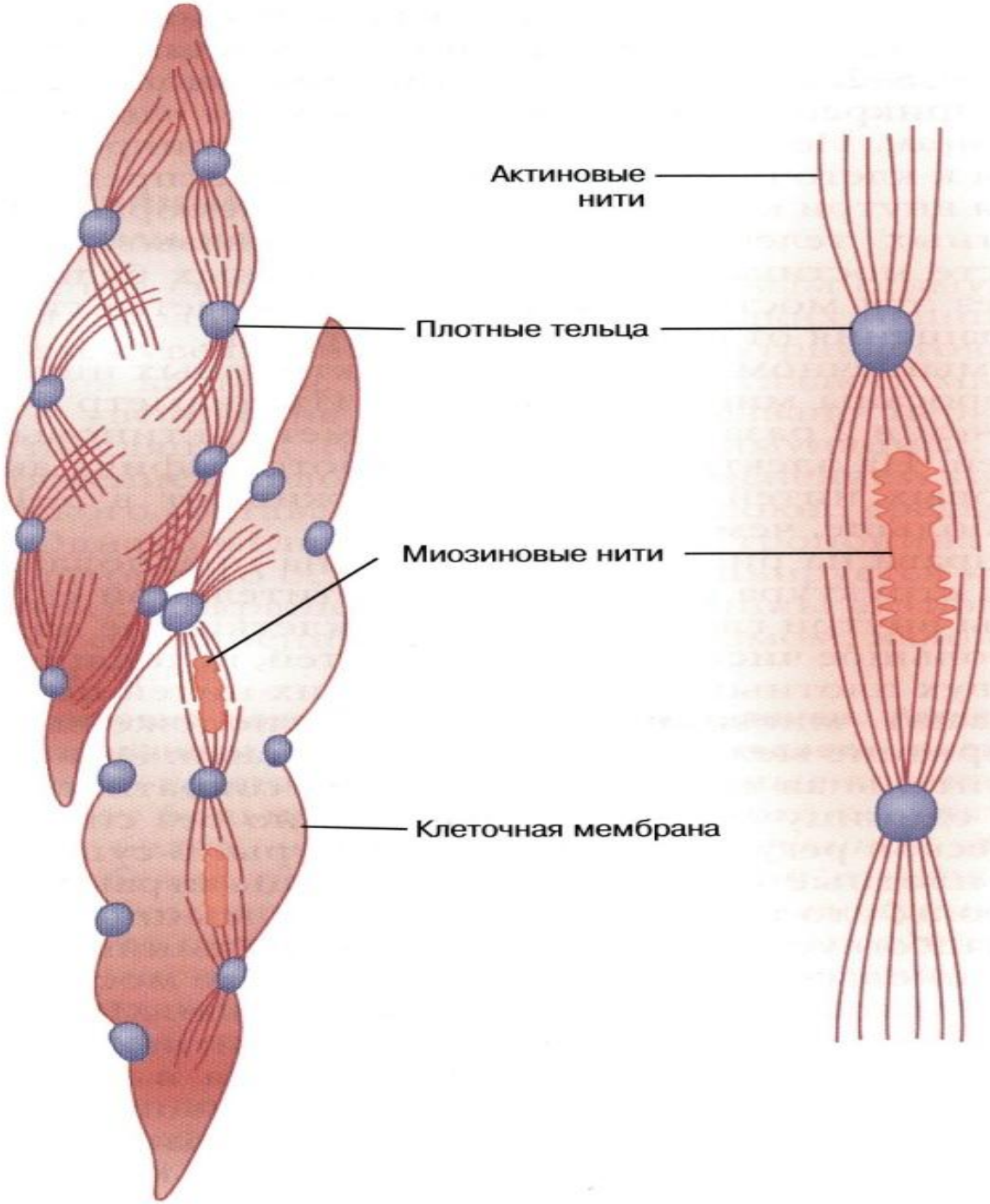
марафон

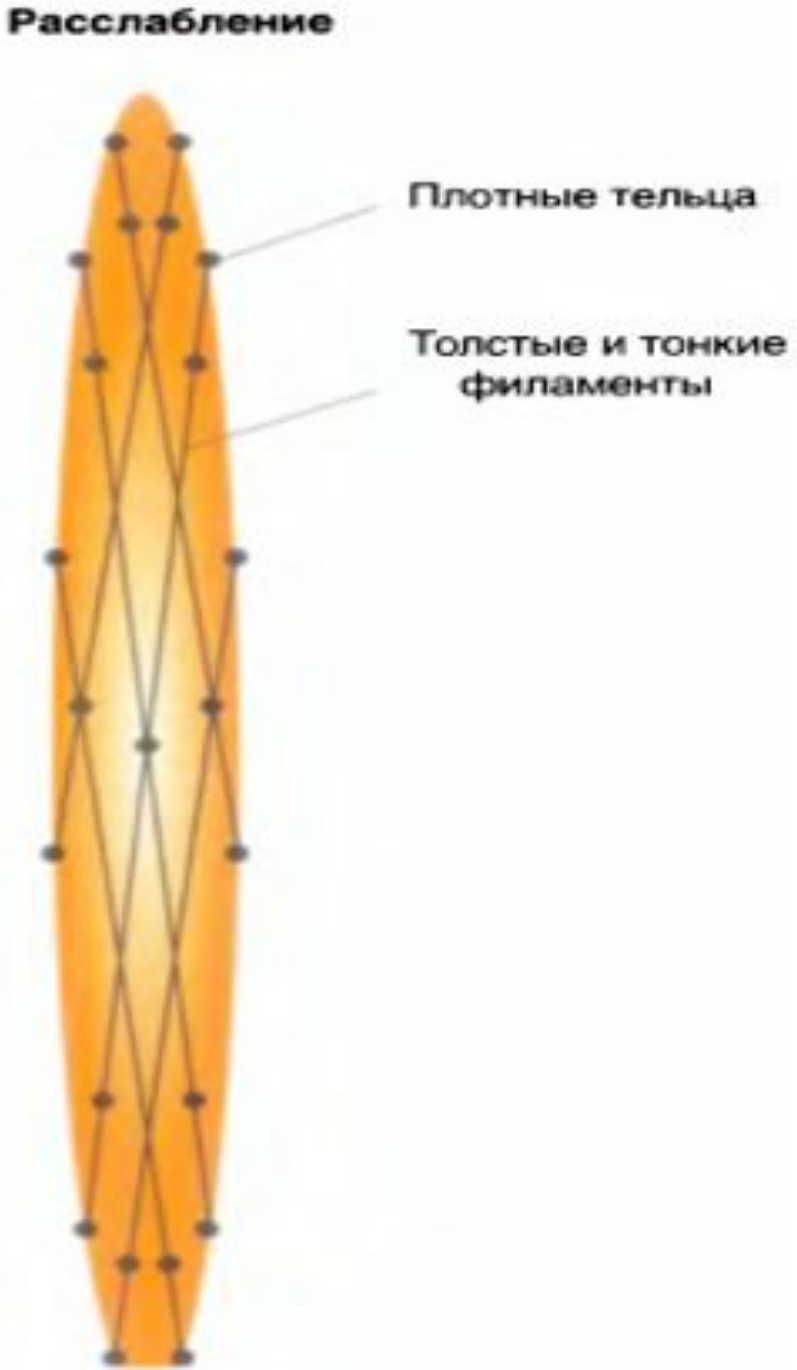
7. ОМС, суммация, тетанус

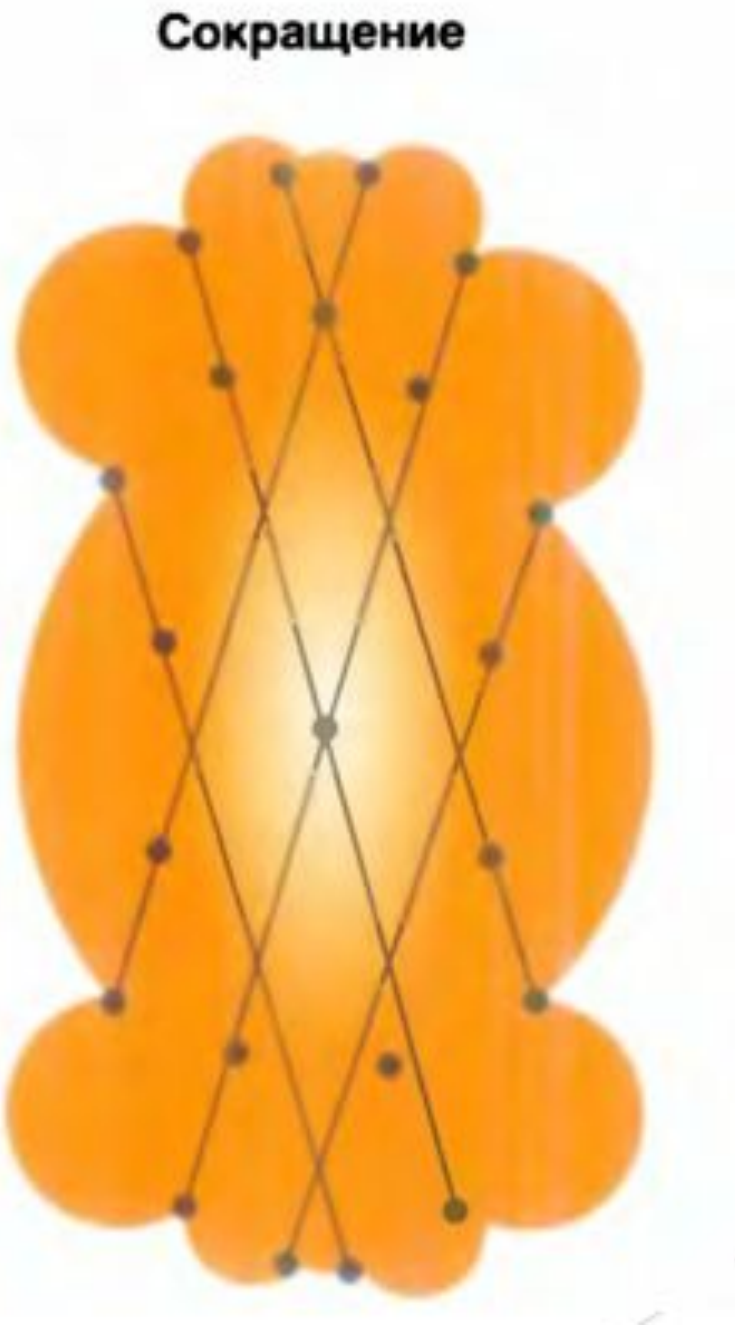
- регуляция силы сокращения частотой стимуляции



8. Гладкие мышцы



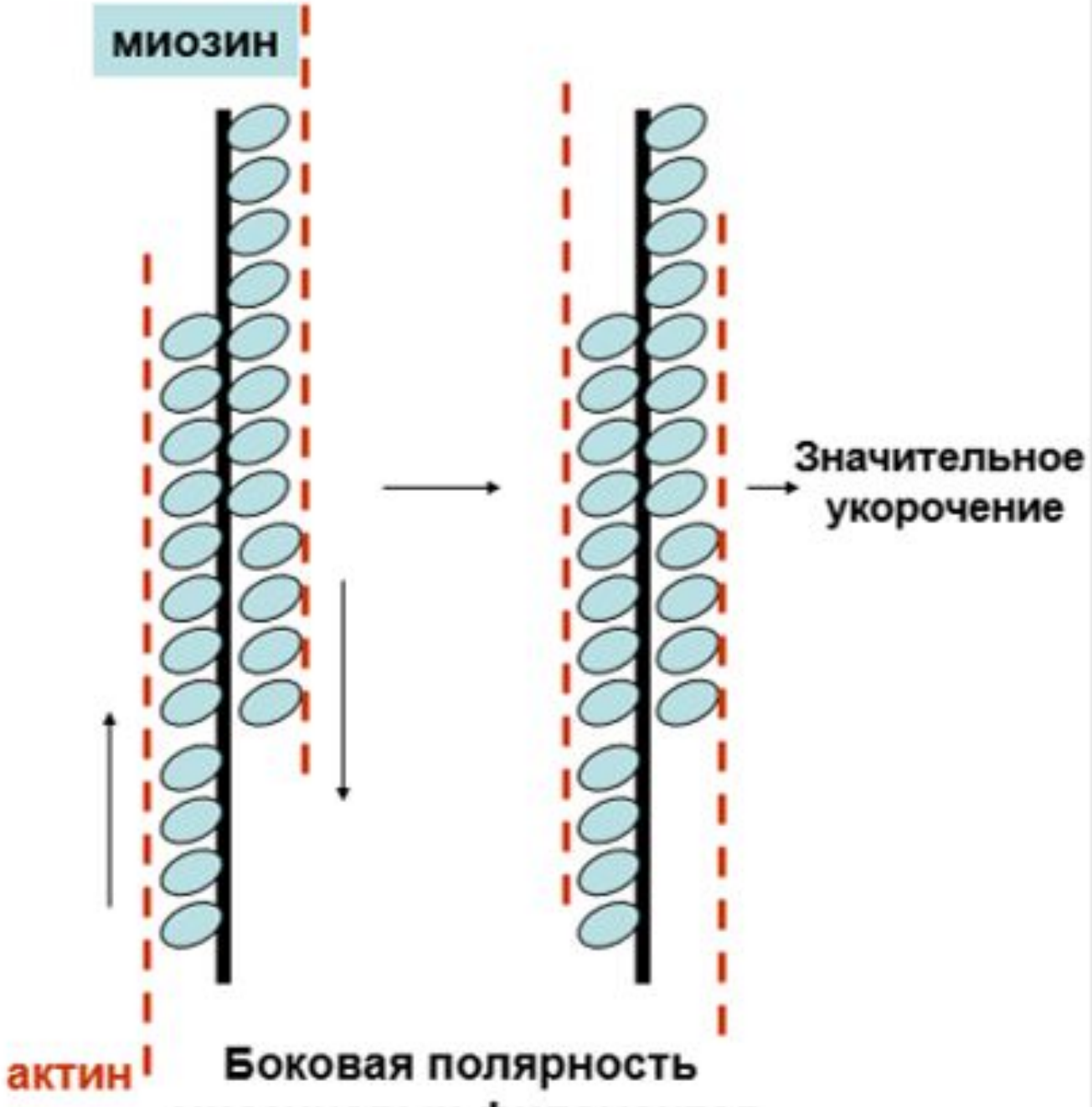




В расслабленном гладком мышечном волокне филаменты ориентированы под косым углом к длинной оси клетки.

Во время укорочения волокна участки плазматической мембраны, находящиеся между точками прикрепления актина, выбухают.

Толстые и тонкие филаменты не объединены в миофибриллы, и не образуют саркомеров, нет поперечной исчерченности.

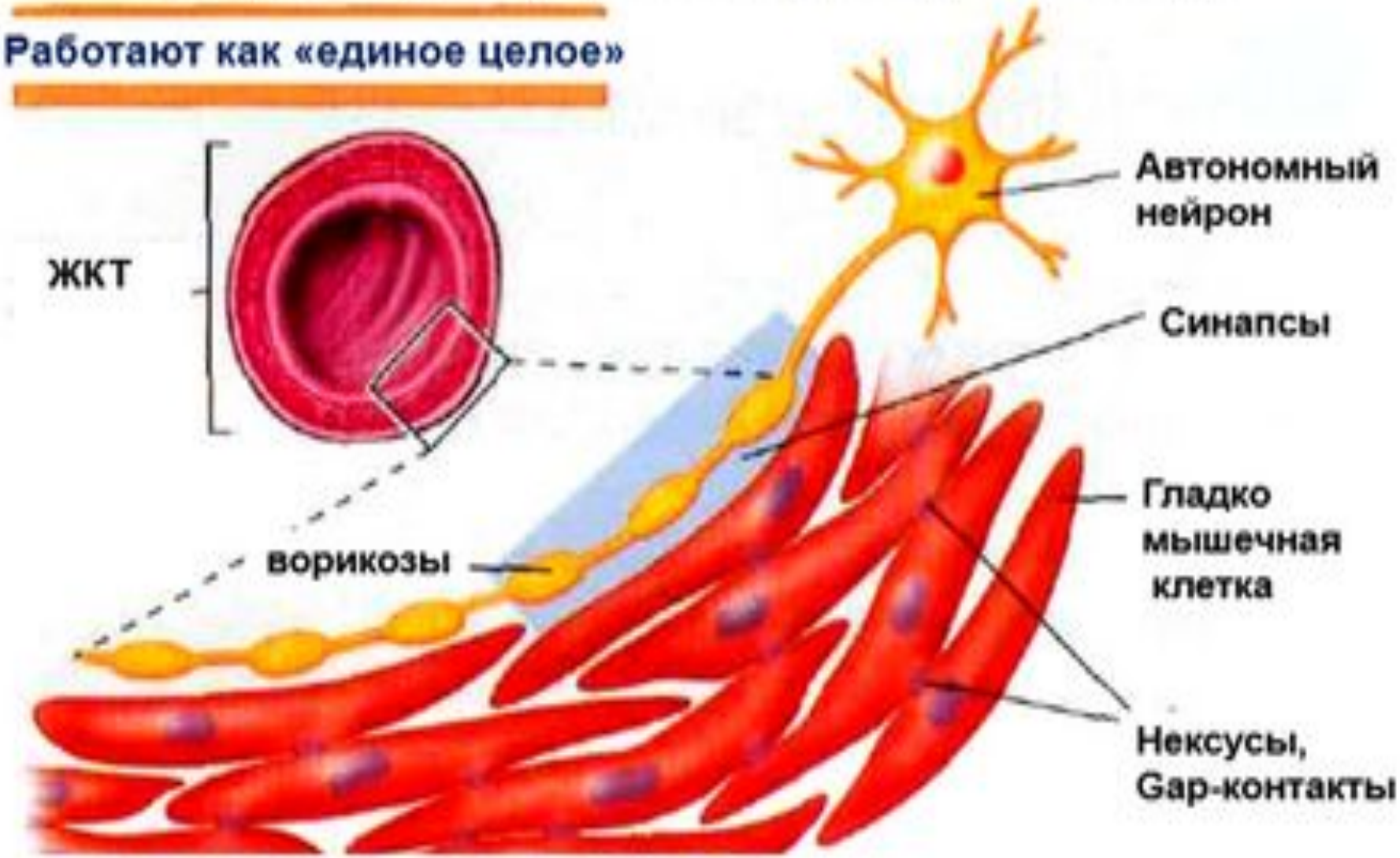


Это позволяет **ГМК** сокращаться с укорочением до **80% их длины**.

Для **скелетной мышцы** характерного укорочения менее чем на **30%**.

Унитарные (висцеральные) гладкие мышцы

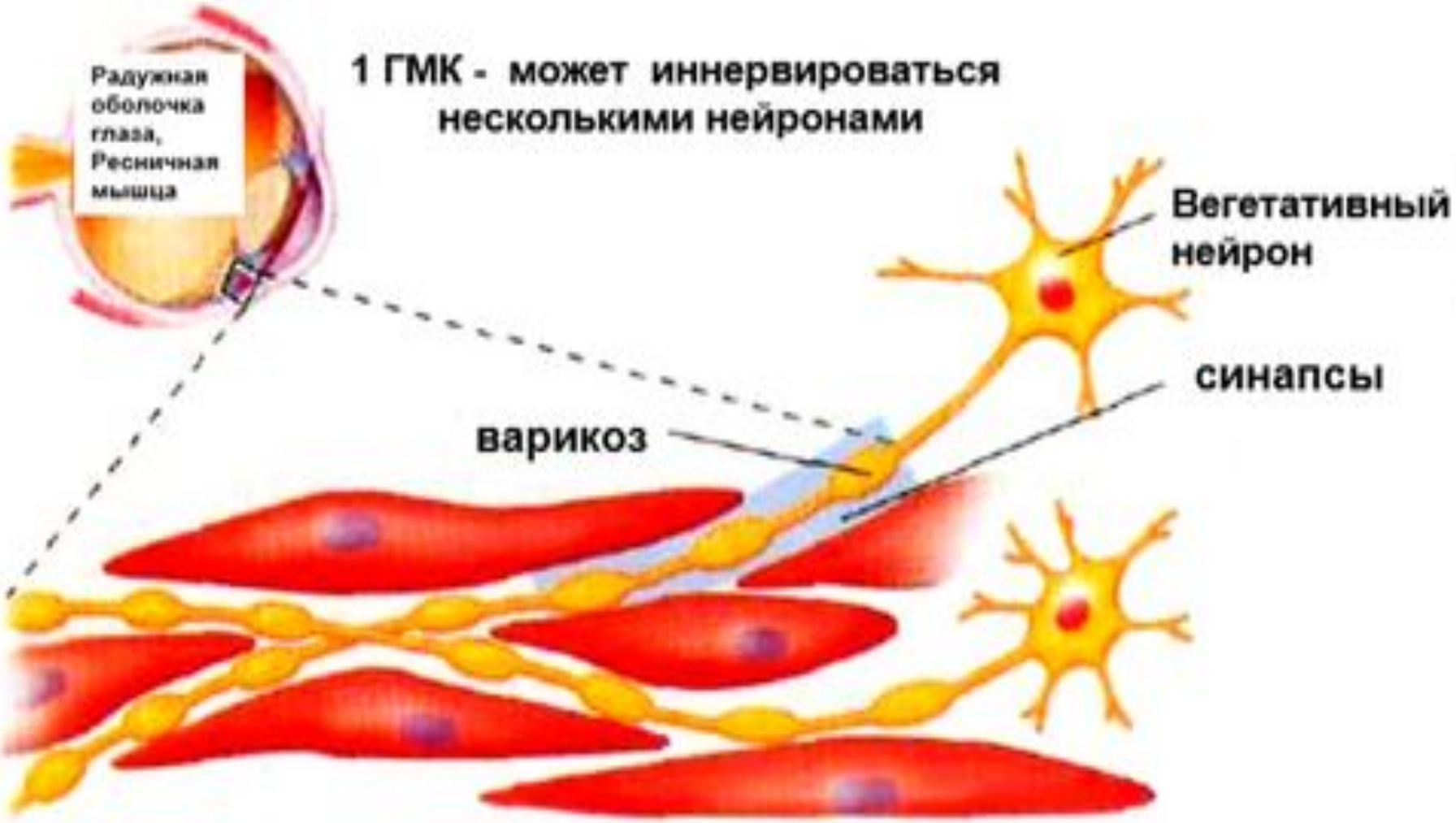
Работают как «единое целое»



– пейсмекерные свойства
- могут сокращаться в ответ на растяжение
- могут генерировать ПД

Мультиунитарные гладкие мышцы

«множество независимых клеток»



Часто нет ПД, вместо - медленная деполяризация

В **унитарных** гладких мышцах различают

1) Спайковые ПД.

Такие ПД возникают под действием электрической стимуляции, гормонов, медиаторов, при растяжении или в результате спонтанной генерации.

2) Медленноволновые ПД.

Типично для кишечника.

Сами волны не вызывают мышечного сокращения, но когда пик отрицательного медленно-волнового потенциала меняется от -60 до -35мВ (КУД), ПД развивается и распространяется по мышце. Тогда возникает сокращение.

3) ПД с плато.

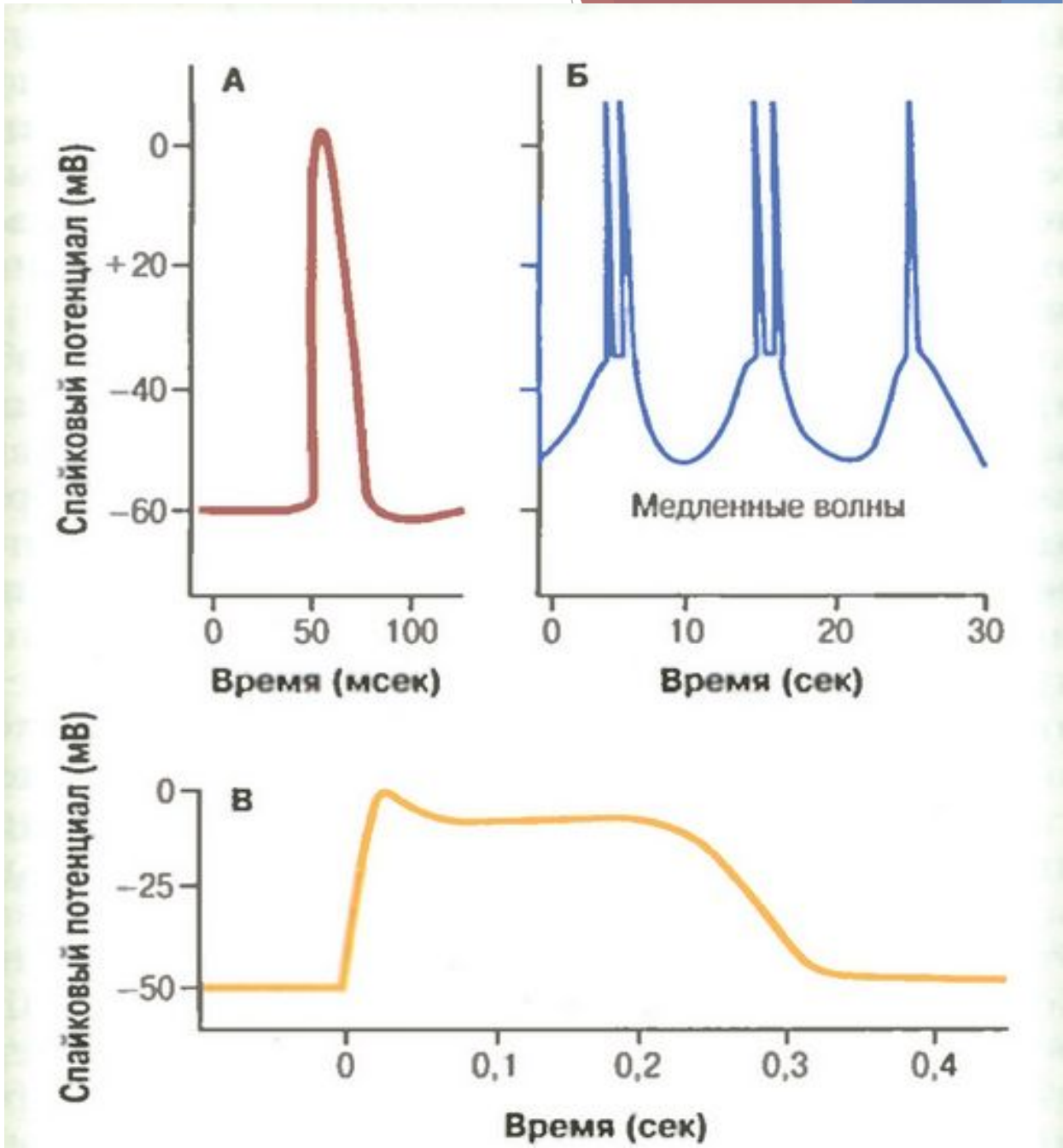
Начало этого ПД подобно началу спайкового ПД.

Однако реполяризация задерживается до100-1000мсек (1сек).

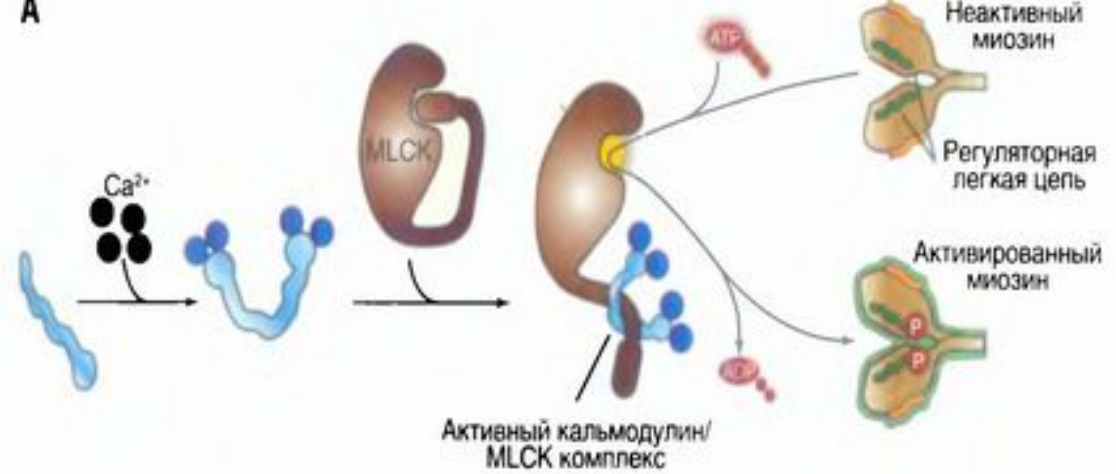
Наличие плато важно для поддержания длительного сокращения, характерного для таких гладких мышц как мочеточник, матка.

За развитие ПД отвечает ток Ca^{2+} внутрь волокна.

Потенциал-управляемые Ca^{2+}-каналы открываются медленно и остаются открытыми дольше.



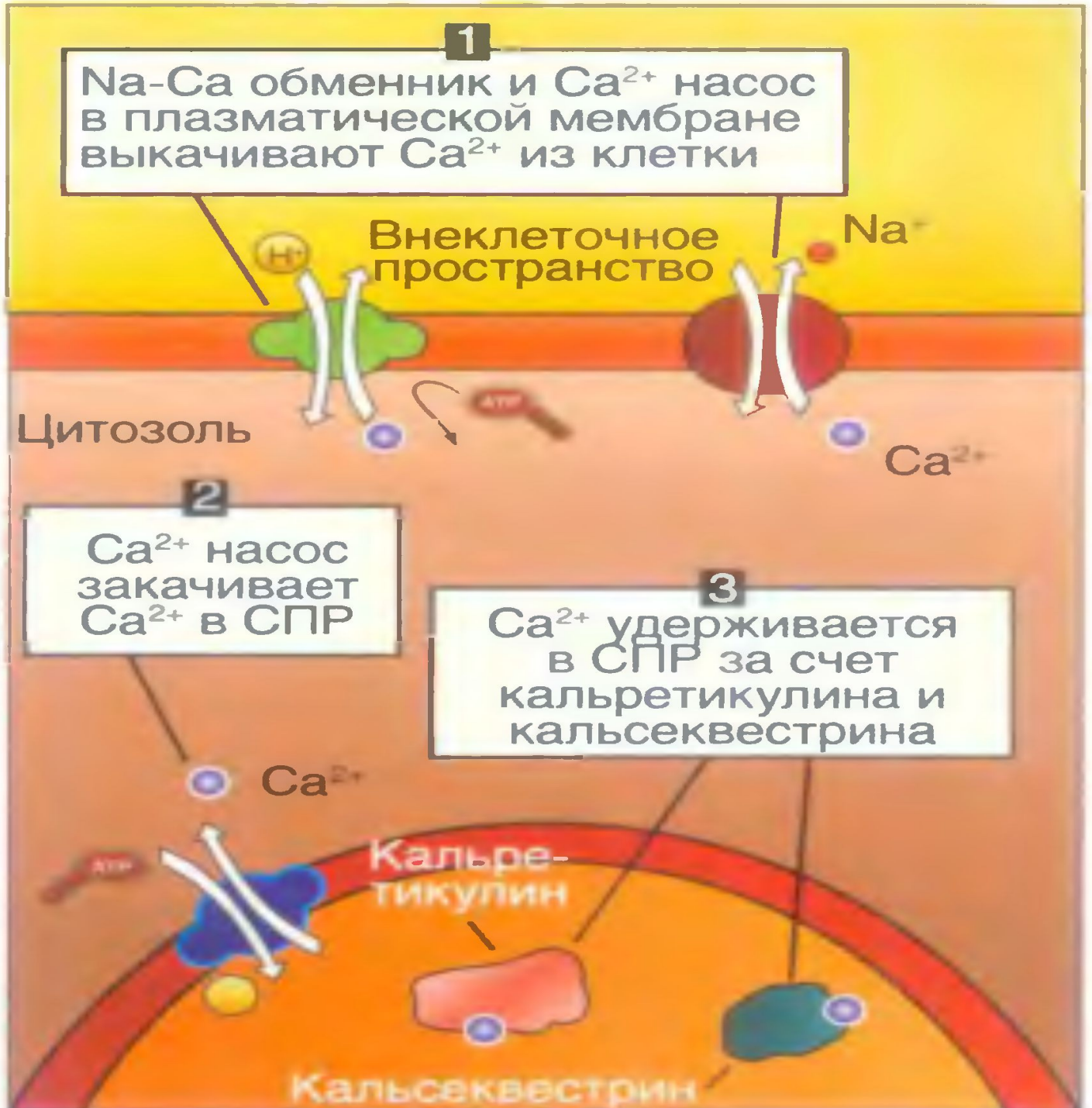
Механизм сокращения ГМК



Вместо тропонина ГМК содержат регуляторный белок – кальмодулин.

1. 4 иона Ca2+ связываются с кальмодулином.
2. Комплекс Кальмодулин-Ca2+ активирует фермент миозинкиназу.
3. Миозинкиназа фосфорилирует головки миозина.
При фосфорилировании головка миозина приобретает способность к связыванию с актиновой нитью, образуются поперечные мостики и осуществляется сокращение.
4. Когда концентрация Ca2+ падает ниже критического уровня, процесс развивается в обратном направлении.
Но нужен другой фермент – миозинфосфотаза, который дефосфорилирует головку миозина. После этого циклическая активность и сокращение прекращается.

Механизм удаления Ca2+ в гладких мышцах



Пути активации сократительного аппарата ГМК

- **Электромеханическое сопряжение** (активация сократительных белков через изменения МП)
- **Фармакомеханическое сопряжение** (активация сократительных белков без изменения величины МП, посредством воздействия сигнальных молекул на рецепторы мембраны)

В **гладкой мышце** изменения уровней внутриклеточного $Ca2^{+}$ могут происходить как на фоне изменений мембранного потенциала, (**электромеханическое сопряжением**)
так и без них (**фармако-механическое сопряжением**).

- **Электромеханическое сопряжение**, осуществляется, так как мембрана гладкой мышцы содержит **электро- управляемые Ca2+-каналы**.

- **Деполяризация** мембраны открывает данные каналов и приводит к сокращению гладкомышечных клеток и сужению сосудов.
-
- Наоборот, **гиперполяризация** мембраны приводит к рас слаблению гладкой мышцы и расширению сосудов.

- При **фармако-механическом** сопряжении **химические факторы** (например, нейромедиаторы) могут индуцировать сокращение гладкой мышцы без изменения мембранного потенциала.

- Например, взаимодействие вазоконстрикторов (**норадреналина**) со рецептором мембраны (**а-адренорецептор**) приводит к увеличению уровня внутриклеточного Ca^{2+} по двум причинам:
- 1) активированный рецептор может открыть хемо-управляемые Ca^{2+} каналы мембраны, что приводит к поступлению Ca^{2+} из внеклеточной жидкости.
- 2) активированный рецептор может стимулировать образование внутриклеточного вторичного посредника, инозитолтрифосфата (ИТФ), который открывает каналы, через которые Ca^{2+} выходит из СПР.
- В обоих случаях активированный рецептор активирует (ГТФ-связывающие **G-белки**).

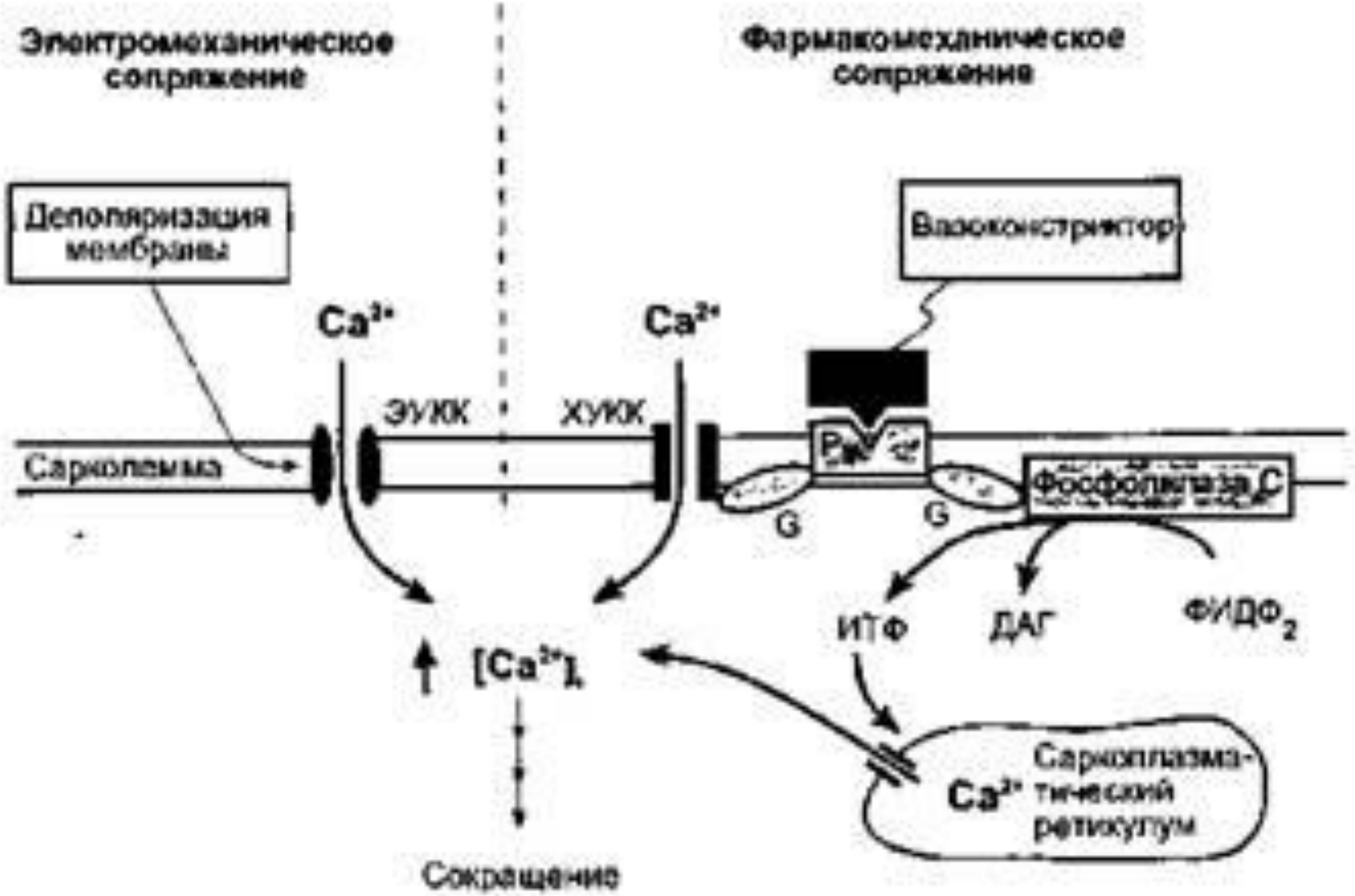
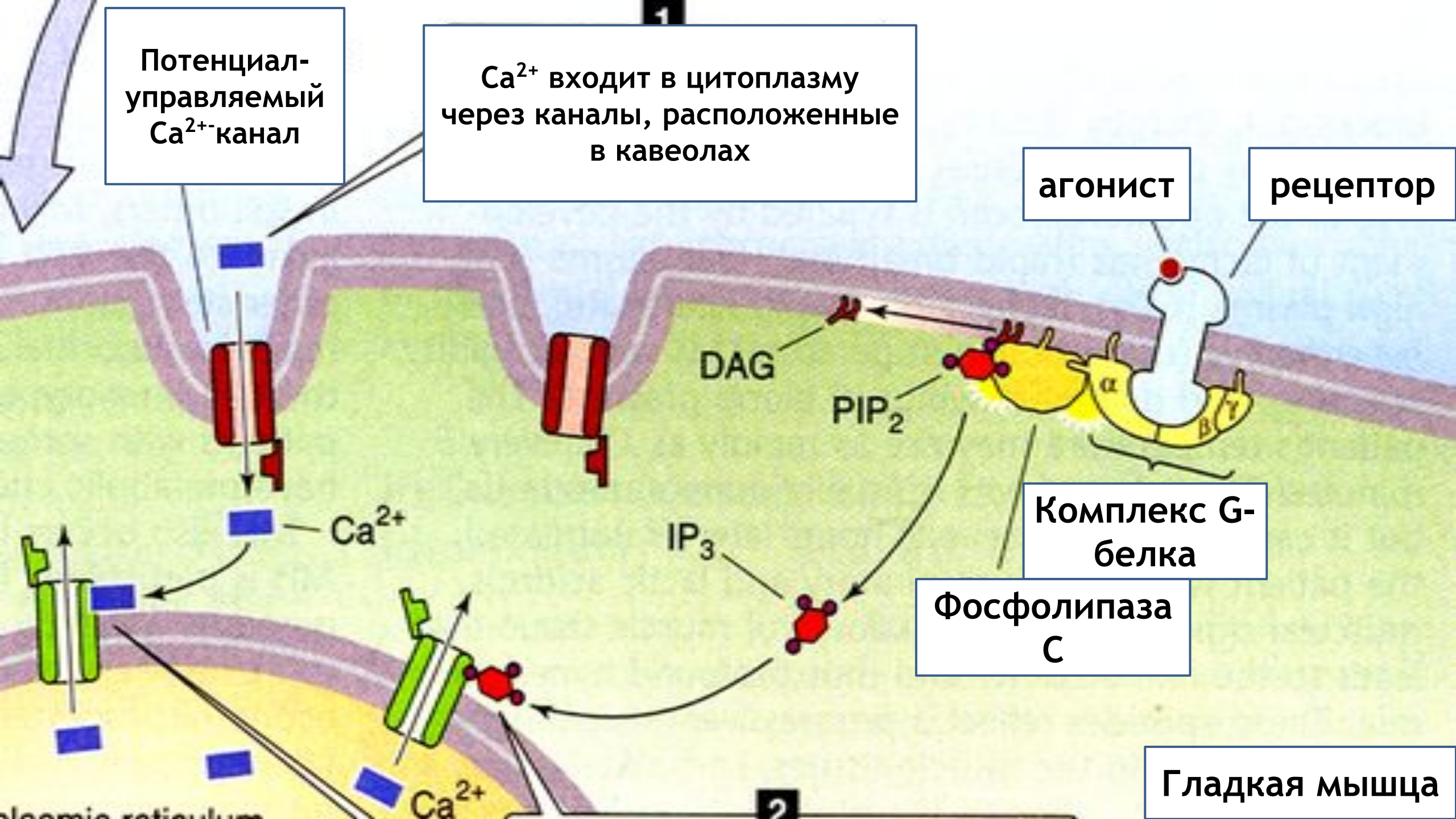


Рис 8-1 Основные механизмы активации гладкой мускулатуры сосудов ЭУКК — электроуправляемый кальциевый канал, ХУКК — хемоуправляемый кальциевый канал. Р — специальный рецептор, G — ГТФ-связывающий белок, ФИДФ — фосфатидилинозитдифосфат; ИТФ — инозитрифосфат, ДАГ — диацилглицерин.


Потенциал-управляемый Ca^{2+}-канал
Ca^{2+} входит в цитоплазму через каналы, расположенные в кавеолах
агонист
рецептор
DAG
PIP_2
Ca^{2+}
IP_3
Комплекс G-белка
Фосфолипаза С
Ca^{2+}
Гладкая мышца

Регуляция сокращений ГМК

- Саморегуляция: автоматия (ПД), влияние растяжения (в сосудах).
- Нервная: вегетативная нервная система, ее медиаторы.
- Гуморальная: гормоны, биологически активные вещества (БАВ), метаболиты (CO_2, лактат и др), эндотелины.

Сосудистые гладкие мышцы как мишень при лечении гипертензии

- **Блокаторы кальциевых каналов**
  - ***nifedipine, verapamil, diltiazem***
- **Открыватели калиевых каналов**
  - ***minoxidil, diazoxide***
- **Блокаторы каскада ангиотензина**
  - ***ACE Inhibitors (captopril, enalapril)***
  - ***AT1 antagonists (losartin)***
- **Нитраты**
  - ***nitroglycerine***