

Лекция № 7



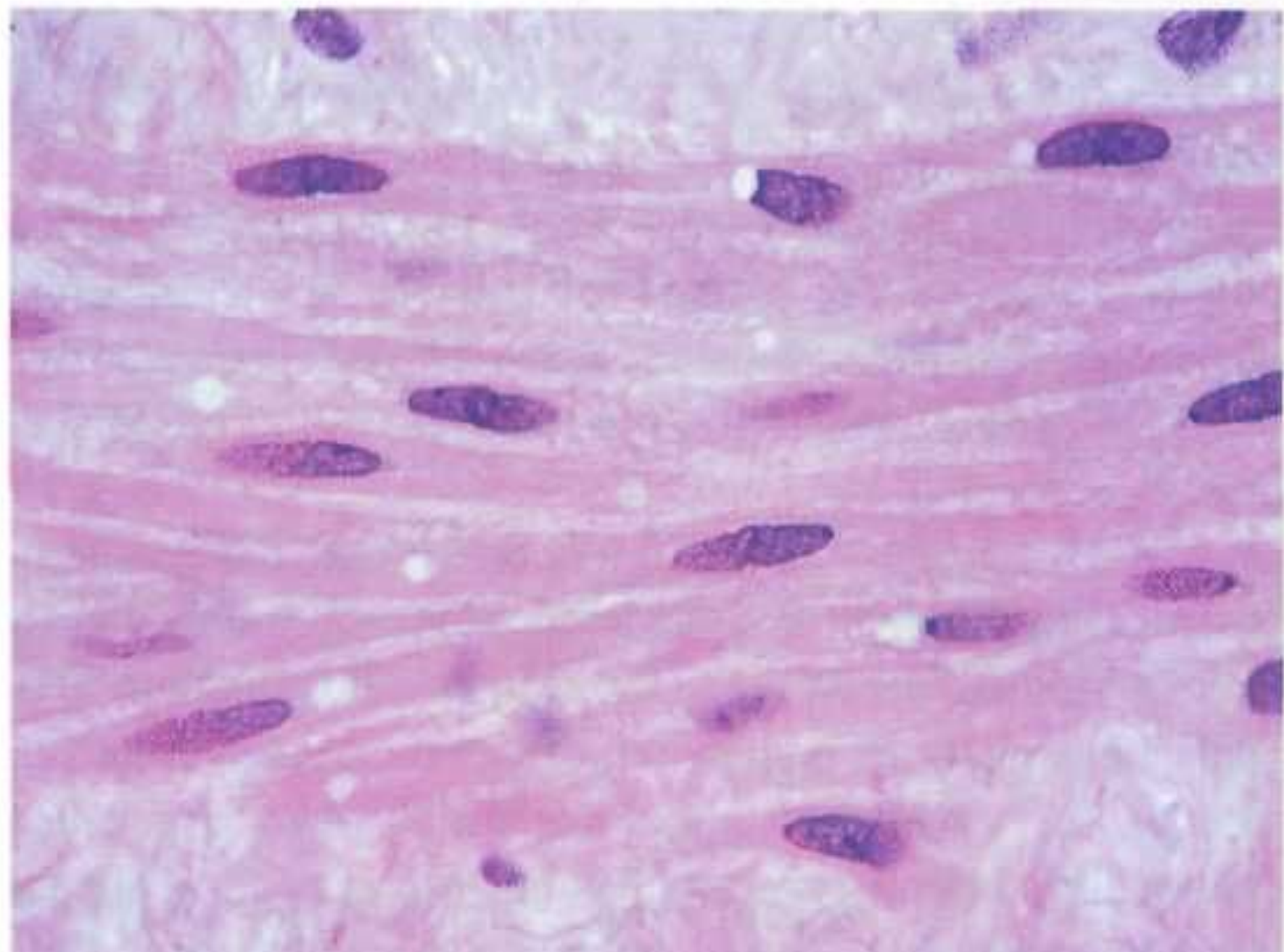
Физиология гладких мышц

Гладкомышечная ткань

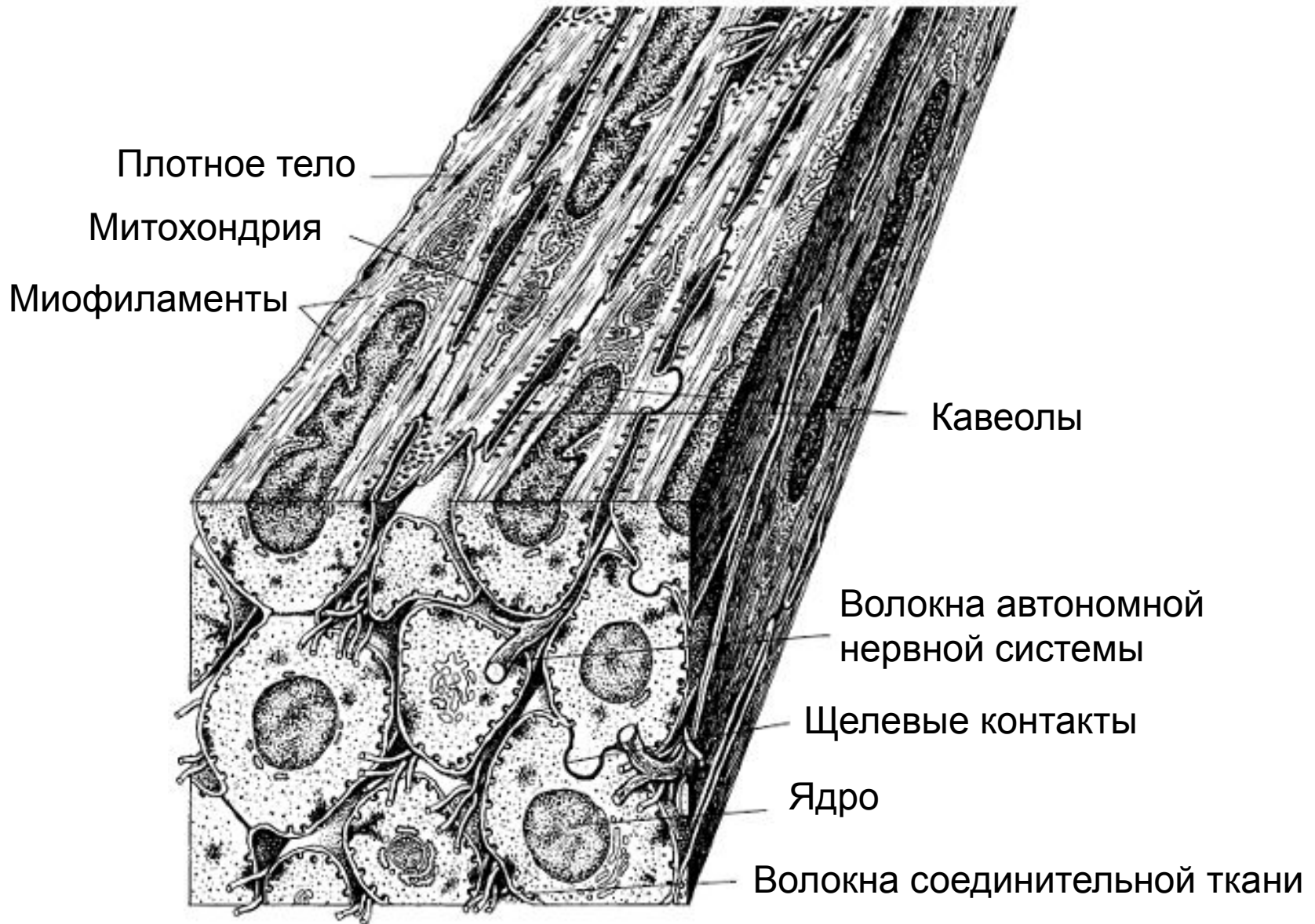
- Внутренние органы
 - Желудочно-кишечный тракт (мышечной слой)
 - Продвижение и перемешивание пищи
 - Дыхательная система (нижние отделы в/н путей)
 - Регулируют диаметр просвета в/н путей
 - Мочевыделительная система
 - Продвижение и выделение мочи
 - Половая система
 - ♂ - обеспечивают процесс семяизвержения
 - ♀ - способствуют реализации репродуктивной функции
- Сосуды
 - Регуляция кровотока и давления
- Кожа
 - Подвижность волос, выведение секрета сальных желез
- Органы чувств
 - Глаза (радужная оболочка и цилиарное тело)
 - Регулируют поток поступающего на сетчатку света и изменяют кривизну хрусталика

Гладкомышечная ткань

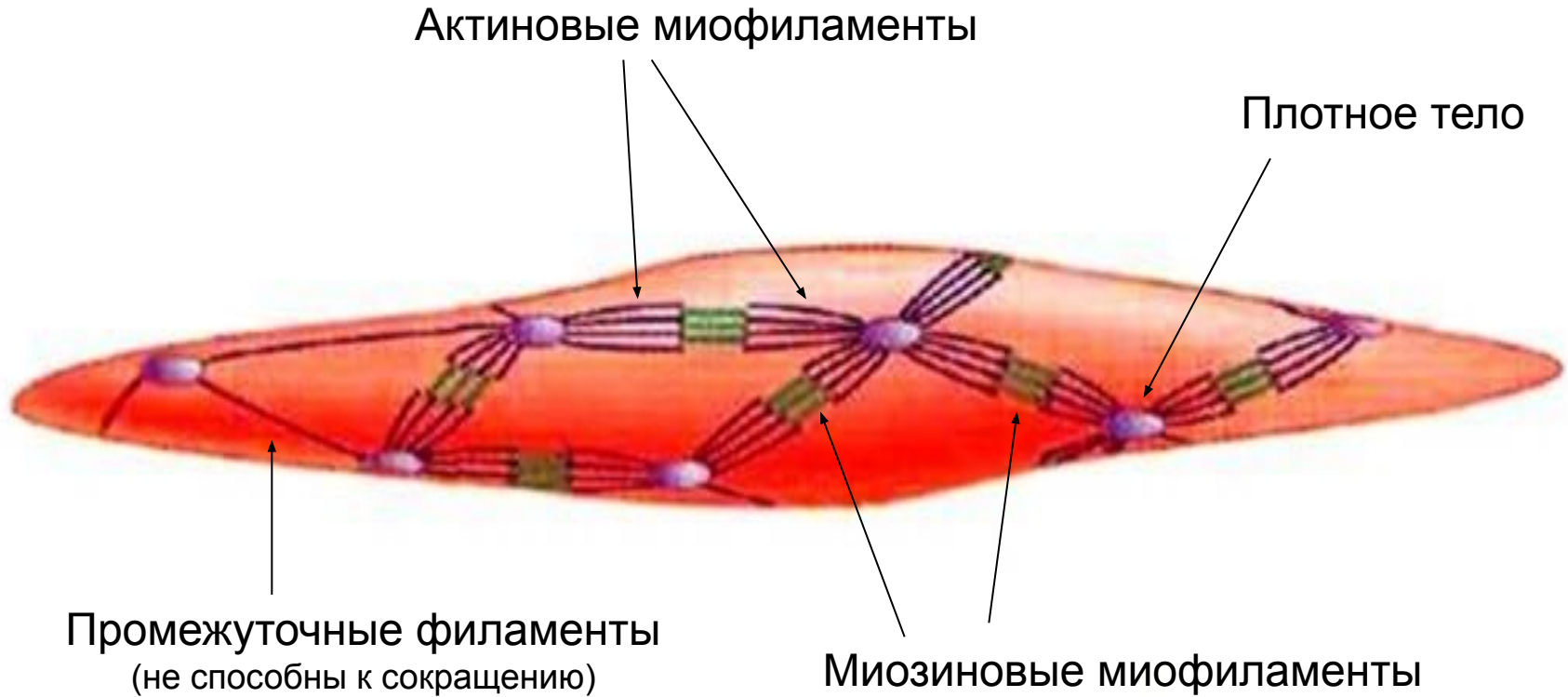
- Состоит из гладкомышечных клеток (ГМК)
 - ГМК- клетки веретеновидной формы длиной 20-500 мкм, толщиной 5-8 мкм
- Непроизвольная
- Нет поперечной исчерченности
- Иннервируется автономной (вегетативной) нервной системой

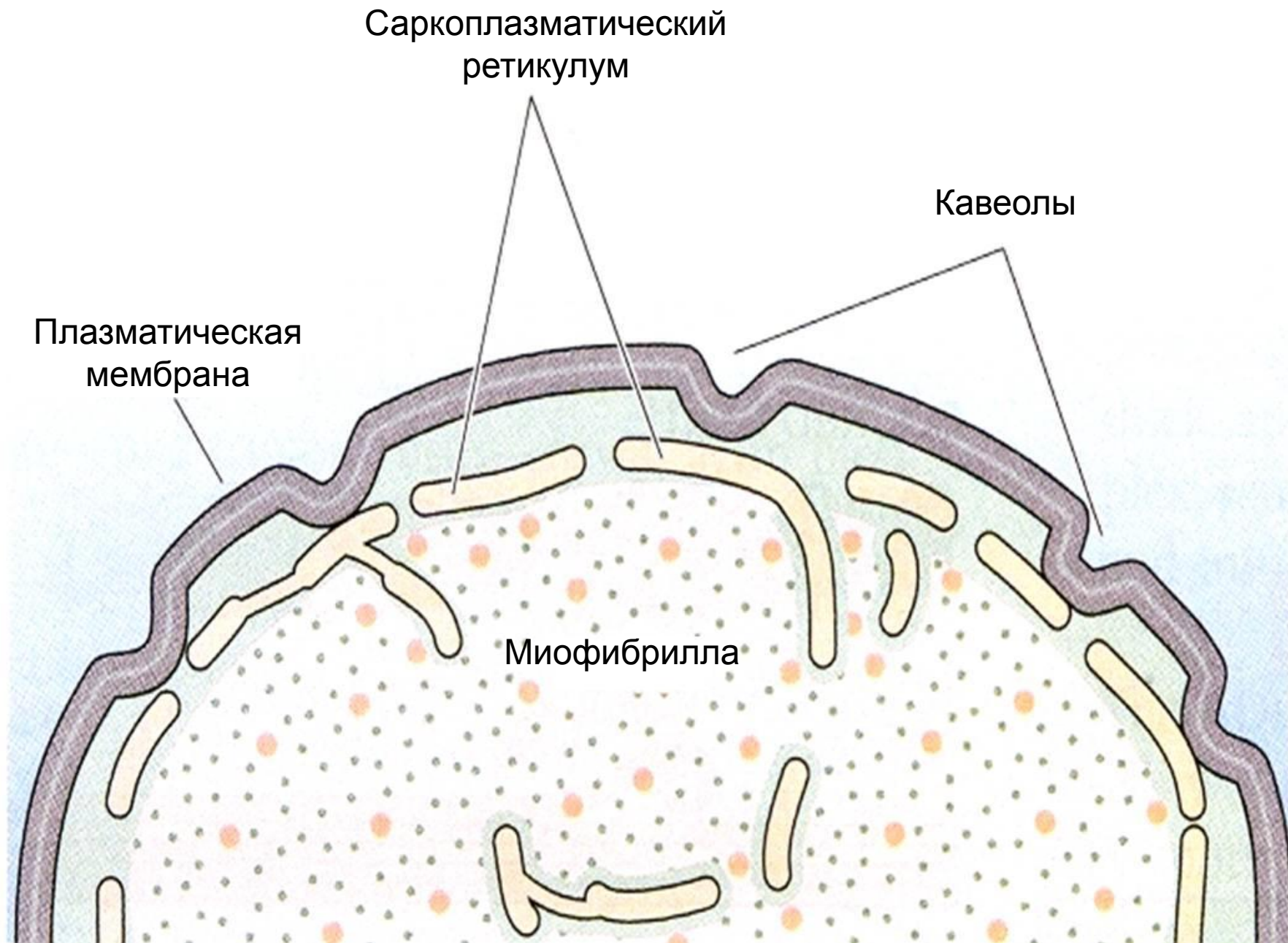


Строение гладкомышечной ткани



Филаменты



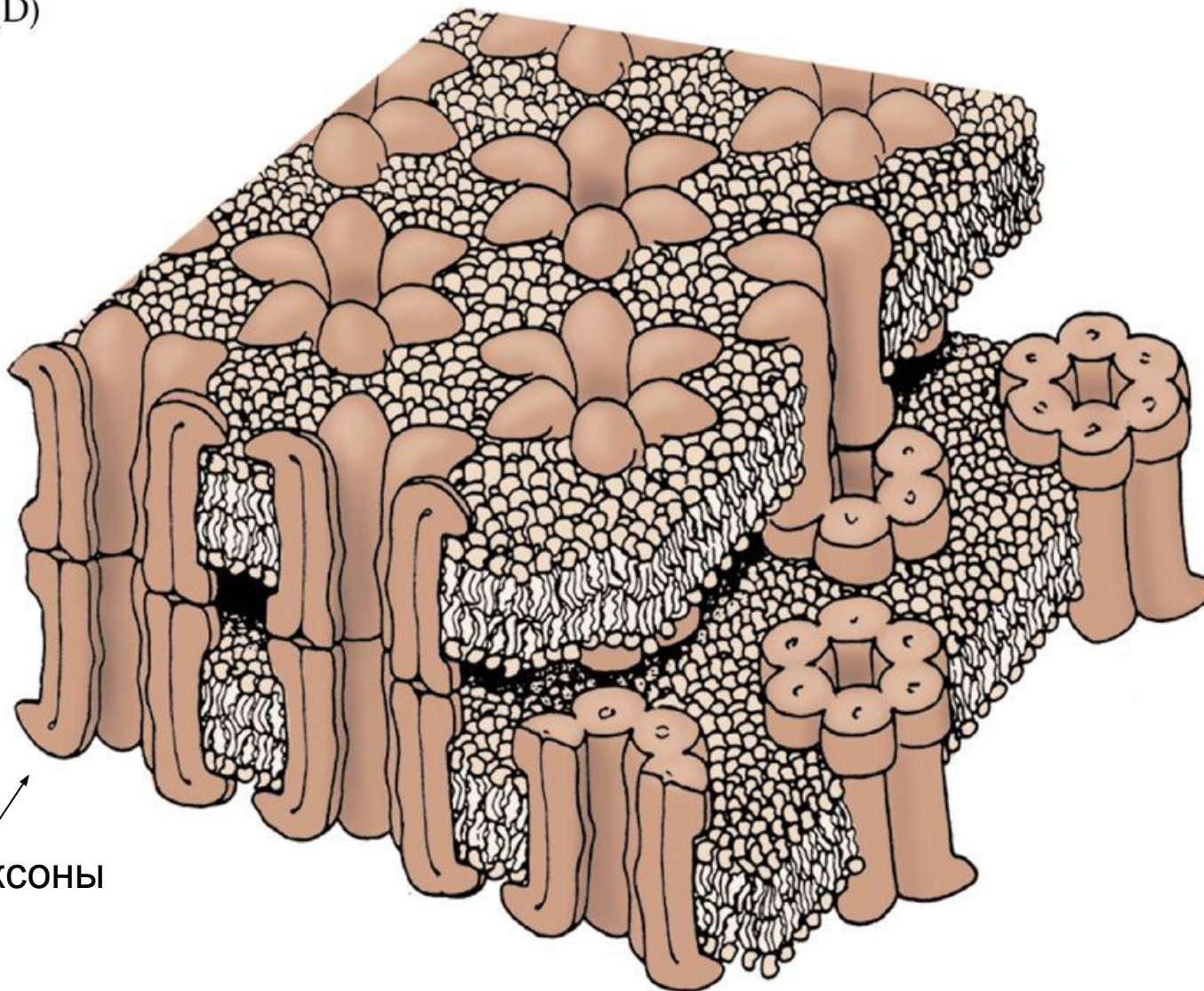


Щелевой контакт

- Обеспечивает передачу возбуждения с одной клетки на другую – «функциональный синцитий»
- Между нервными клетками называется «электрический синапс»

(D)

Коннексоны



Потенциалы действия ГМК



Простой спайк



Спайк и следующее
за ним плато



Серия спайков на
вершине медленной
деполяризации



Медленная
деполяризация

5 мВ
30 сек

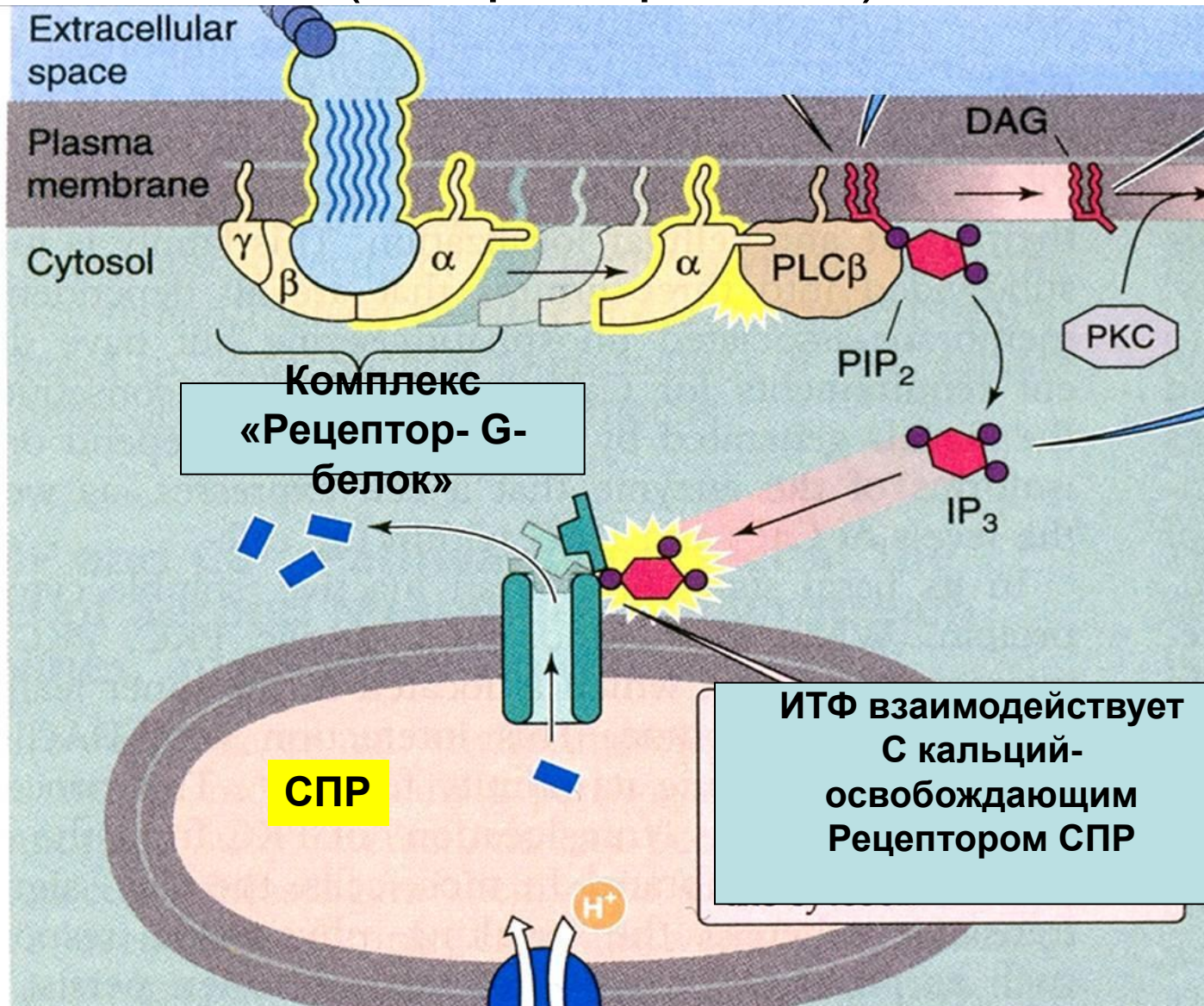
Особенности потенциала действия ГМК

- Большая длительность – около 100 мс
- Фаза деполяризации – потенциалзависимые Ca^{2+} каналы
- Спонтанная электрическая активность
 - Входящий Ca^{2+} ток либо уменьшение выходящего K^{+} тока

Запуск сокращения

- Вход Ca^{2+} через потенциалзависимые Ca^{2+} каналы плазматической мембраны
- Освобождение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума
 - **Электромеханическое сопряжение**
 - Кавеолы+СПР, Ca^{2+} канал L-типа+ Рианодиновый рецептор
 - **Фармакомеханическое сопряжение**
 - Серотонин, норадреналин повышают образование инозитолтрифосфата (ИТФ) в клетке – он открывает лиганд-зависимые Ca^{2+} каналы на мембране СПР
- Вход Ca^{2+} через лиганд-зависимые Ca^{2+} каналы плазматической мембраны

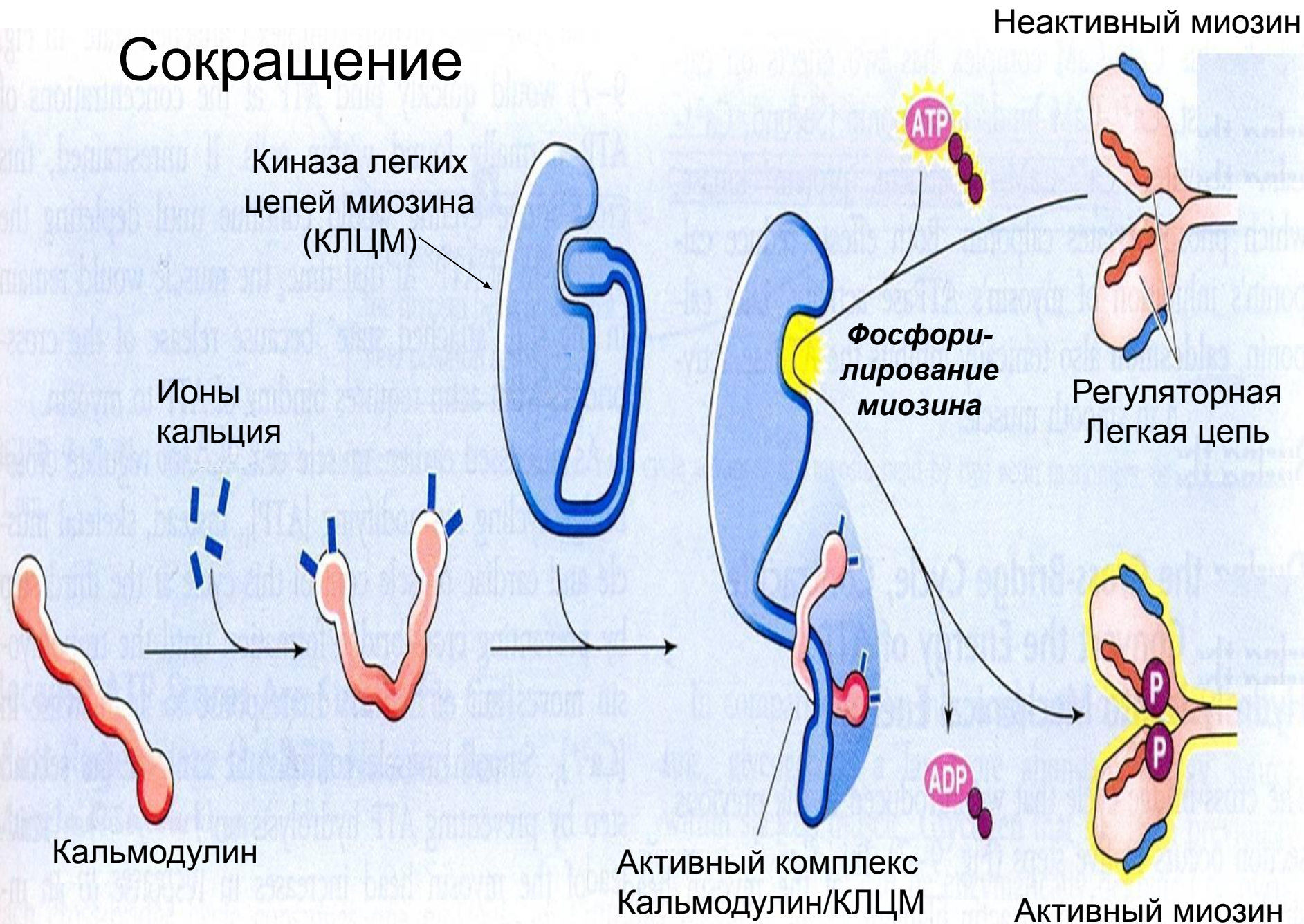
Схема образования вторичного посредника (на примере ИТФ)



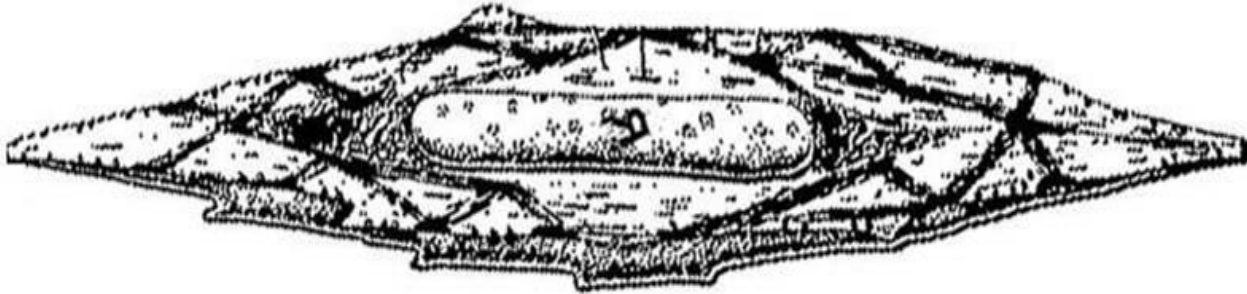
Белки, участвующие в сокращении

- Кальмодулин
- Киназа легких цепей миозина
- Актин
- Миозин

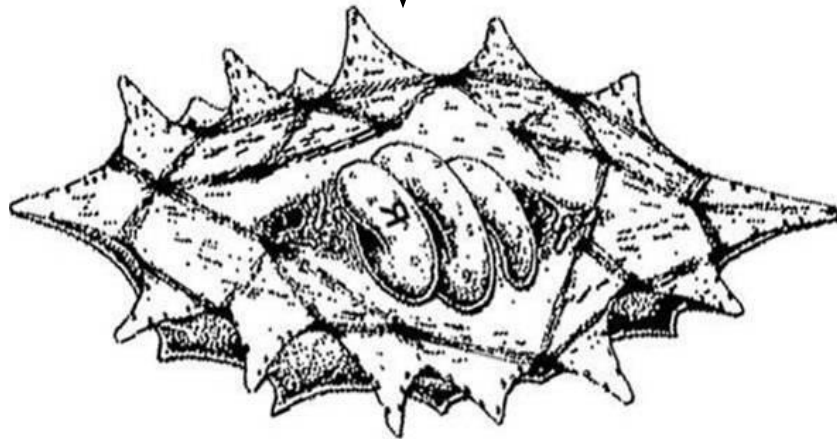
Сокращение



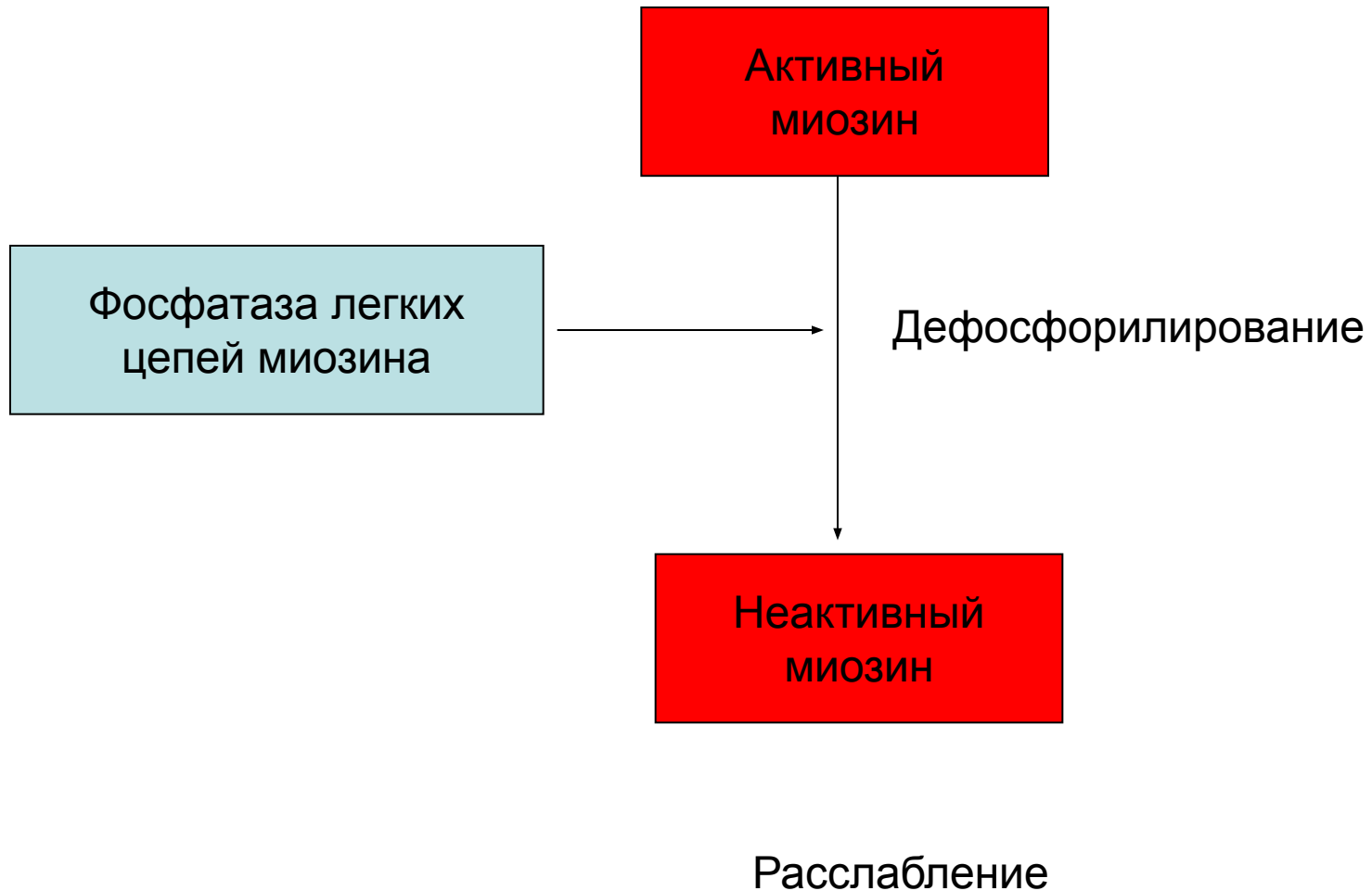
ГМК



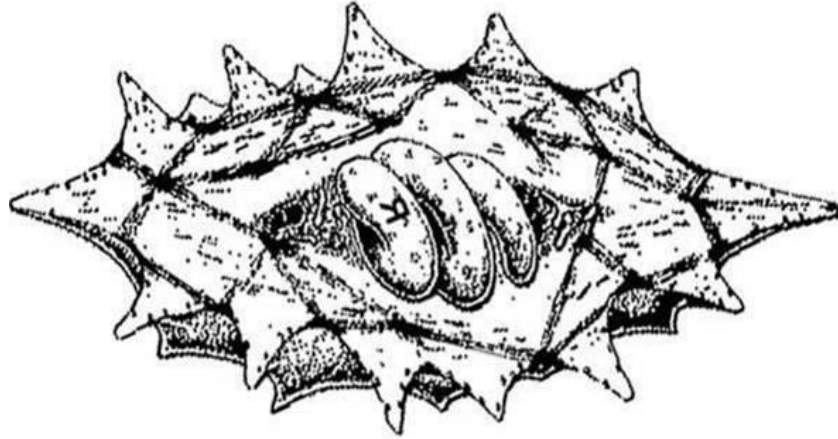
Сокращение



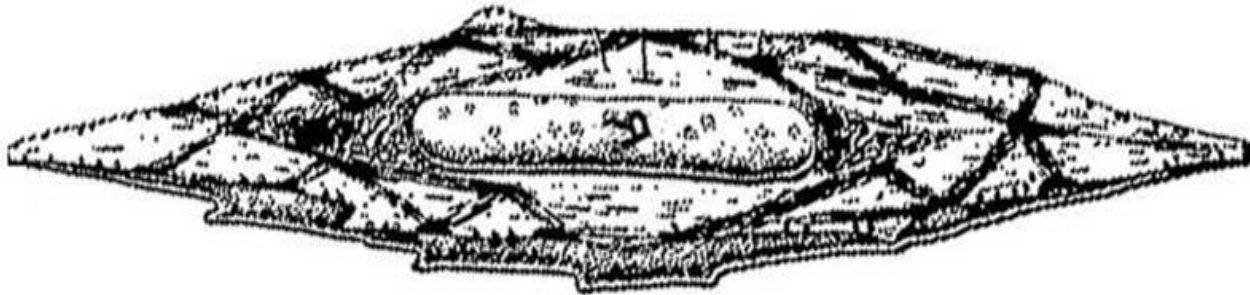
Расслабление



ГМК



Расслабление



Иннервация

- Скелетные мышцы

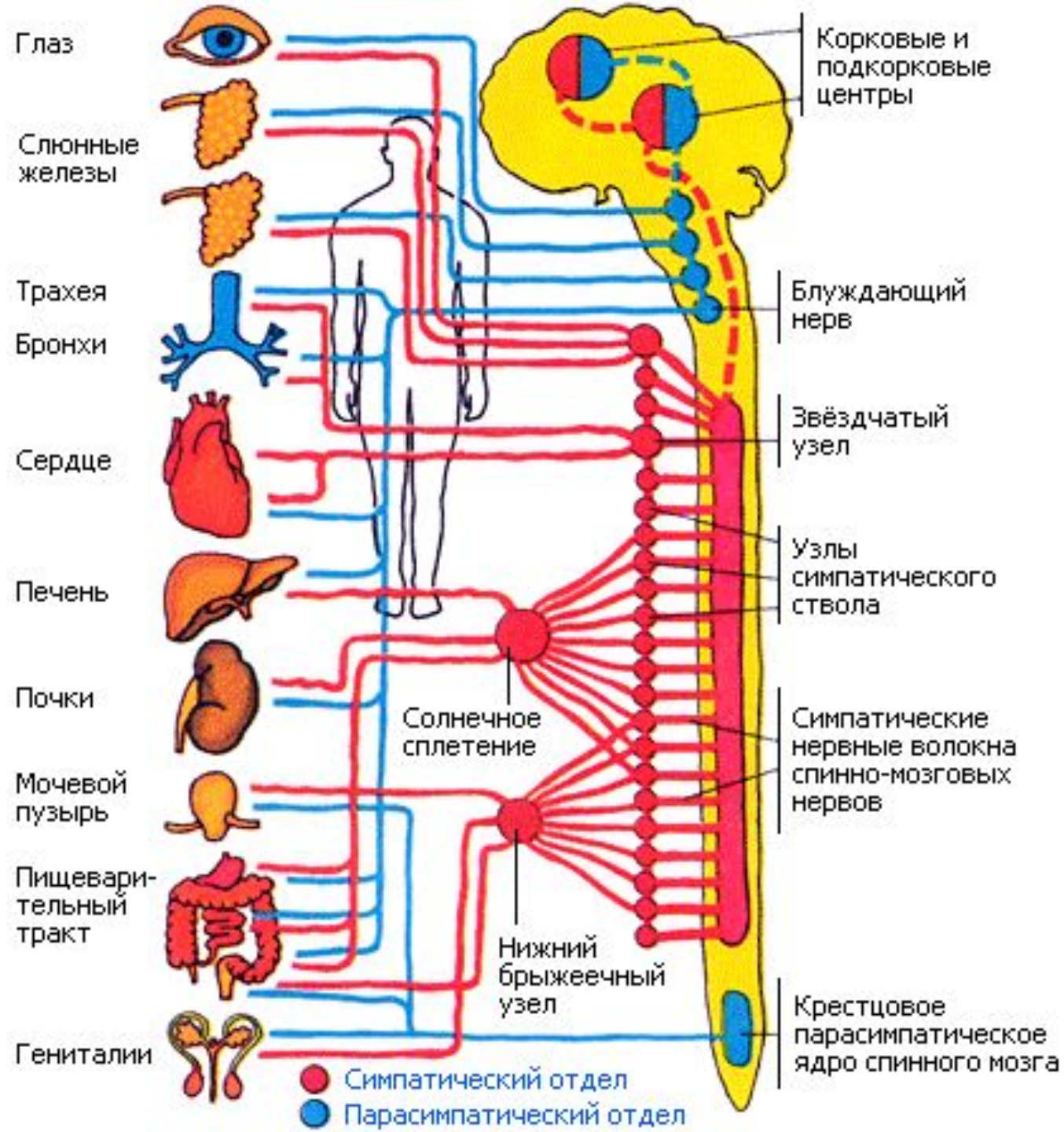
- Соматическая нервная система (произвольная)

- Один двигательный нейрон (тело - в ЦНС)
 - Осуществляют возбуждение

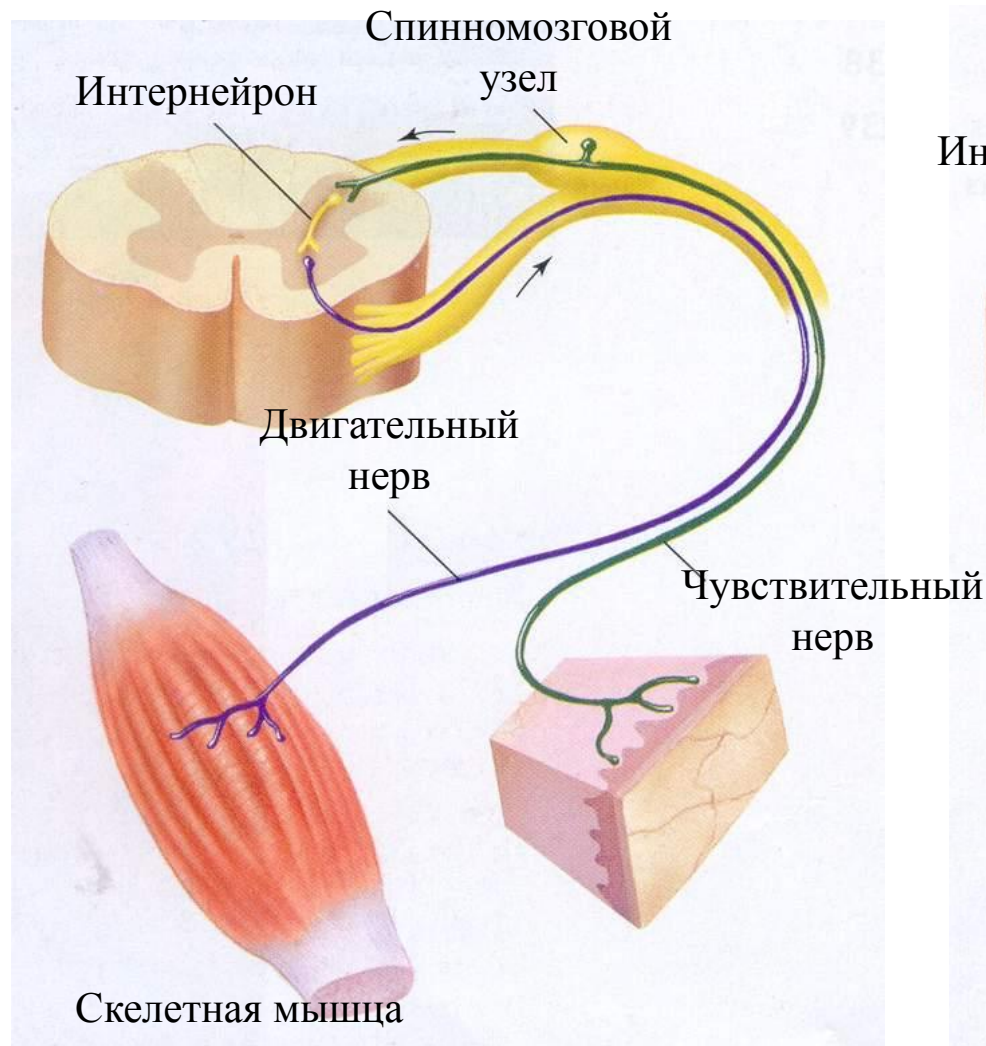
- Гладкие мышцы

- Автономная нервная система (непроизвольная)

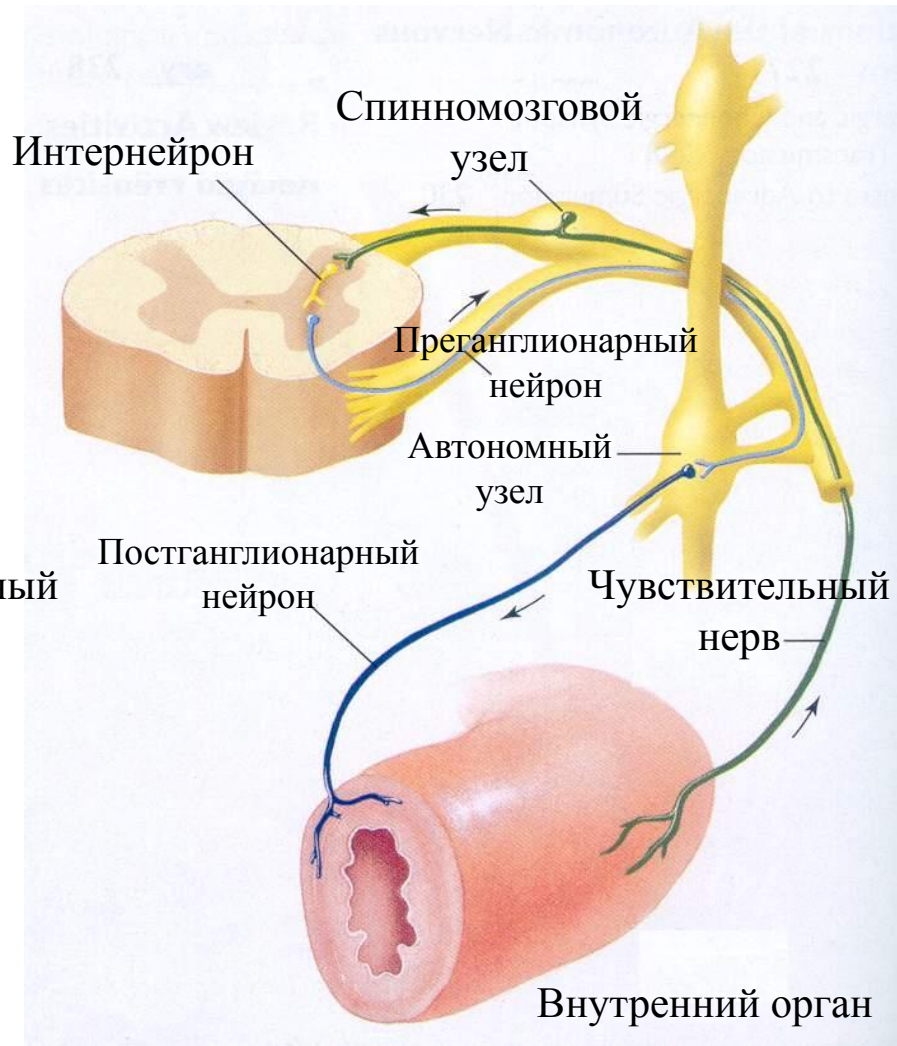
- Симпатический и парасимпатический отделы
 - Два нейрона:
 - преганглионарный (тело лежит в ЦНС)
 - и постганглионарный (тело – в периферическом ганглии)
 - Осуществляет как возбуждение, так и торможение



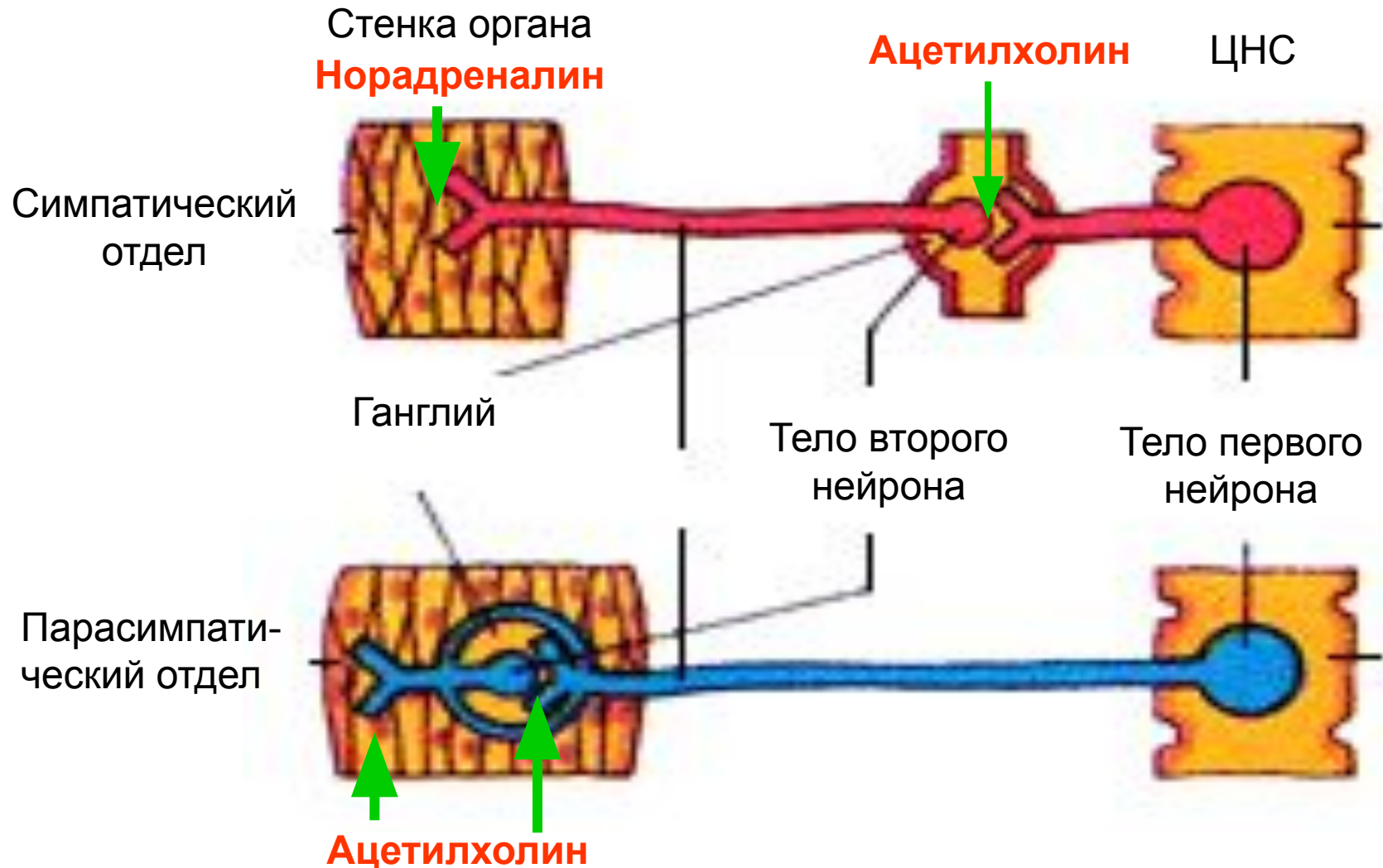
СОМАТИЧЕСКАЯ РЕФЛЕКТОРНАЯ ДУГА



АВТОНОМНАЯ РЕФЛЕКТОРНАЯ ДУГА



Нейромедиаторы автономной Нервной системы



МЕДИАТОРЫ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Медиатор	Рецептор	Механизм эффекта
Ацетилхолин	Никотиновый холинорецептор	Ионотропный: Активация Na^+ и K^+ каналов
	Мускариновые ($\text{M}_1, \text{M}_2, \text{M}_3, \text{M}_4, \text{M}_5$) холинорецепторы	Метаботропный: Эффект на цАМФ, цГМФ, $\text{I}\Phi_3$, G-белок опосредованные эффекты на K^+ каналы
Норадреналин	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2, \beta_3$ – адренорецепторы	Метаботропный: Эффект на цАМФ, $\text{I}\Phi_3$, фосфолипазу С, G-белок опосредованные эффекты на K^+ и Ca^{++} каналы

Симпатические и парасимпатические эффекты

ОРГАНЫ	Симпатическая	Парасимпатическая
Глаз: зрачок	Расширение ($\alpha 1$)	Сужение
Сердце	4 положительных вида действия ($\beta 1$)	4 отрицательных вида действия
Бронхи: мышцы железы	Расслабление ($\beta 2$) Увеличение секреции (β) Снижение секреции (α)	Сокращение Снижение секреции
Слюнные железы	Снижение секреции слюны (слюна густая за счет увеличения секреции слизи (α) и амилазы (β))	Увеличение секреции слюны (слюна жидкая за счет увеличения секреции воды)
Мочевой пузырь	Расслабление ($\beta 2$)	Сокращение
ЖКТ: стенки сфинктеры секреция	Расслабление ($\alpha 1, \beta 2$) Сокращение ($\alpha 1$) Уменьшение	Сокращение Расслабление Увеличение

Комедиатор

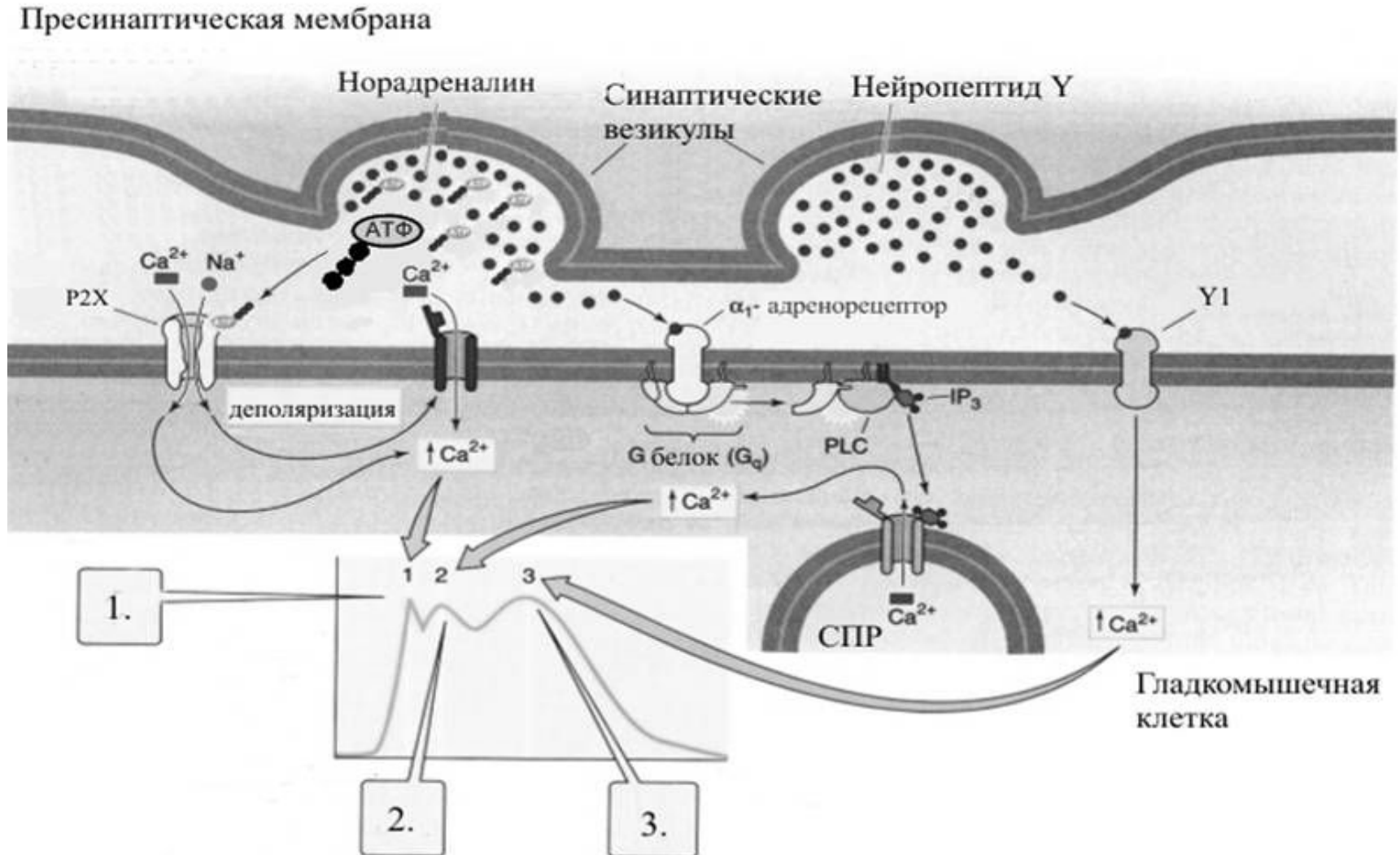
дополняет и модулирует действие
основного нейромедиатора.

- *везикулы с АТФ*, высвобождаются в ответ на электрическую стимуляцию и вызывают сокращение гладких мышц в результате активации P_2 -**пуринорецепторов**:
- лиганд-управляемые ионные каналы (P_{2x} -рецепторы),
- сцепленные с G-белком P_{2y} – рецепторы.
- P_{1x} -рецепторы имеются в нейронах автономной нервной системы, в гладких мышцах сосудистой стенки и в мочевом пузыре.

комедиаторы

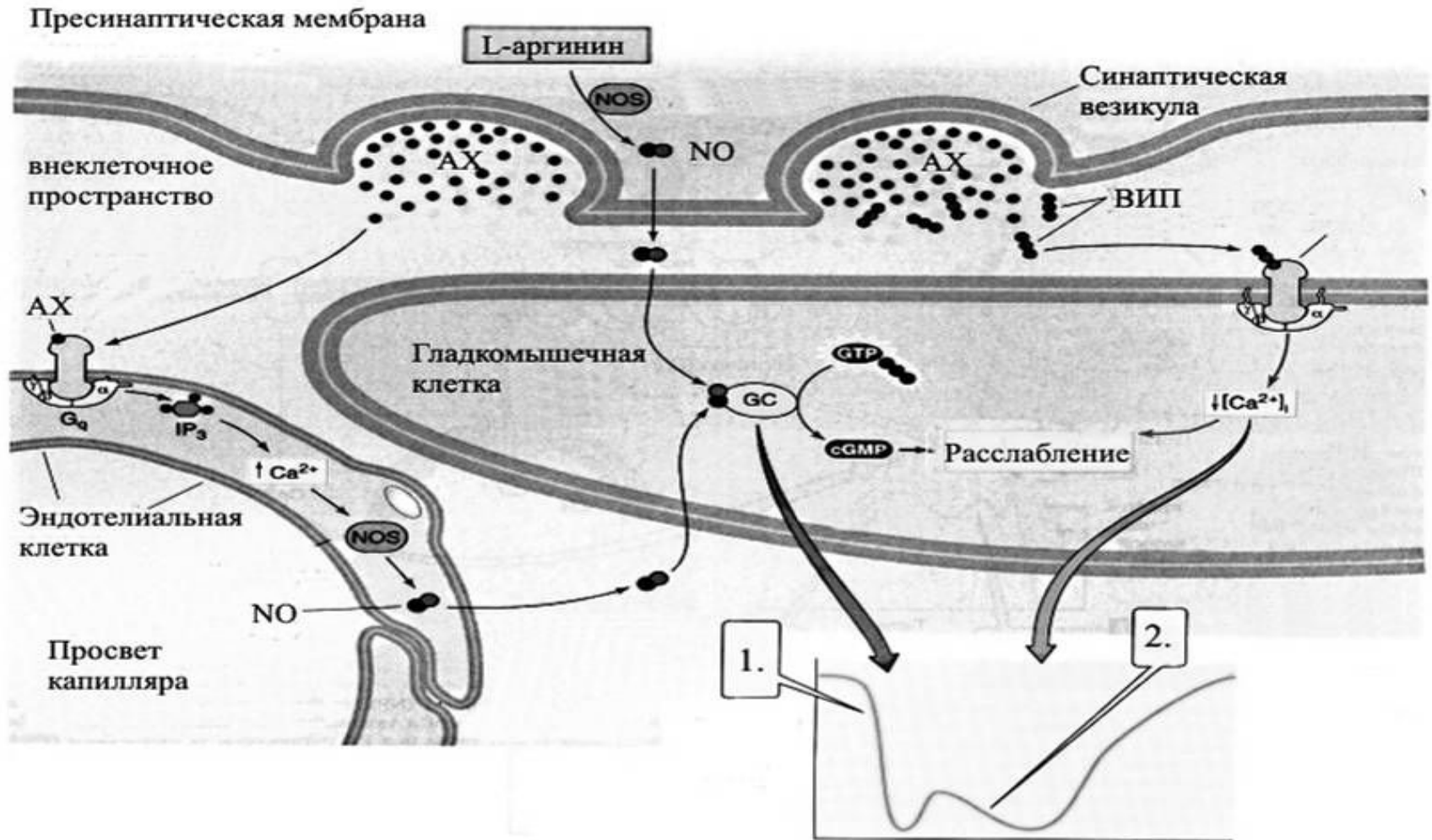
- **АТФ**
- **нейропептид Y**
- **вазоактивный интестинальный пептид (VIP)**
- **серотонин,**
- **субстанция P,**
- **энкефалины,**
- **холецистокинин**
- **пептид, связанный с кальцитониновым геном (кокальцигенин).**

ВЛИЯНИЕ СИМПАТИЧЕСКИХ ОКОНЧАНИЙ НА ГМК



Фазы сокращения гладкой мышцы в ответ на высвобождение норадреналина и комедиаторов из симпатической нервной терминали. 1 - быстрая фаза; 2, 3 – медленные фазы. СПР – саркоплазматический ретикулум, ФЛС - фосфолипаза С, ИФ3 – инозитол-1,4,5-трифосфат.

ВЛИЯНИЕ ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ОКОНЧАНИЙ (ГМК СОСУДОВ)



Фазы расслабления гладкомышечной клетки в ответ на действие ацетилхолина и комедиаторов парасимпатической нервной системы: 1 – быстрая фаза расслабления; 2 – медленная фаза расслабления. AX – ацетилхолин, VIP – вазоактивный интестинальный пептид, GC – гуанилатциклаза, NO – оксид азота, NOS – NOсинтаза, ИФ3 – инозитол-1,4,5-трифосфат.

Воздействие других биологически активных веществ

- **Гистамин:** расслабление, сокращение
- **Серотонин:** расслабление, сокращение

ГМК сосудов

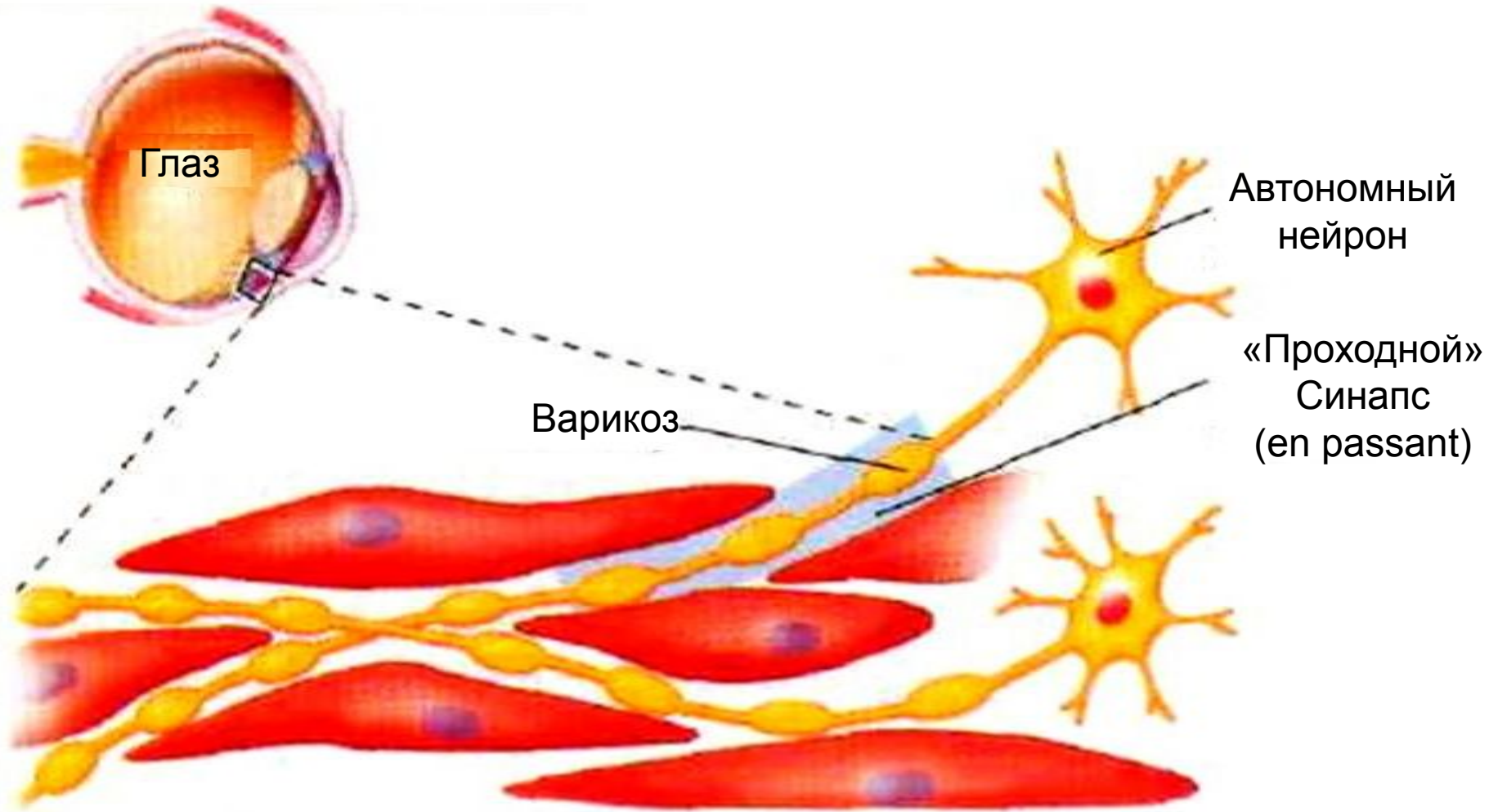
Сокращение
(сосудосуживающий эффект)

Ангиотензин II
Кинины
Вазопрессин
Эндотелины
Нейропептид Y

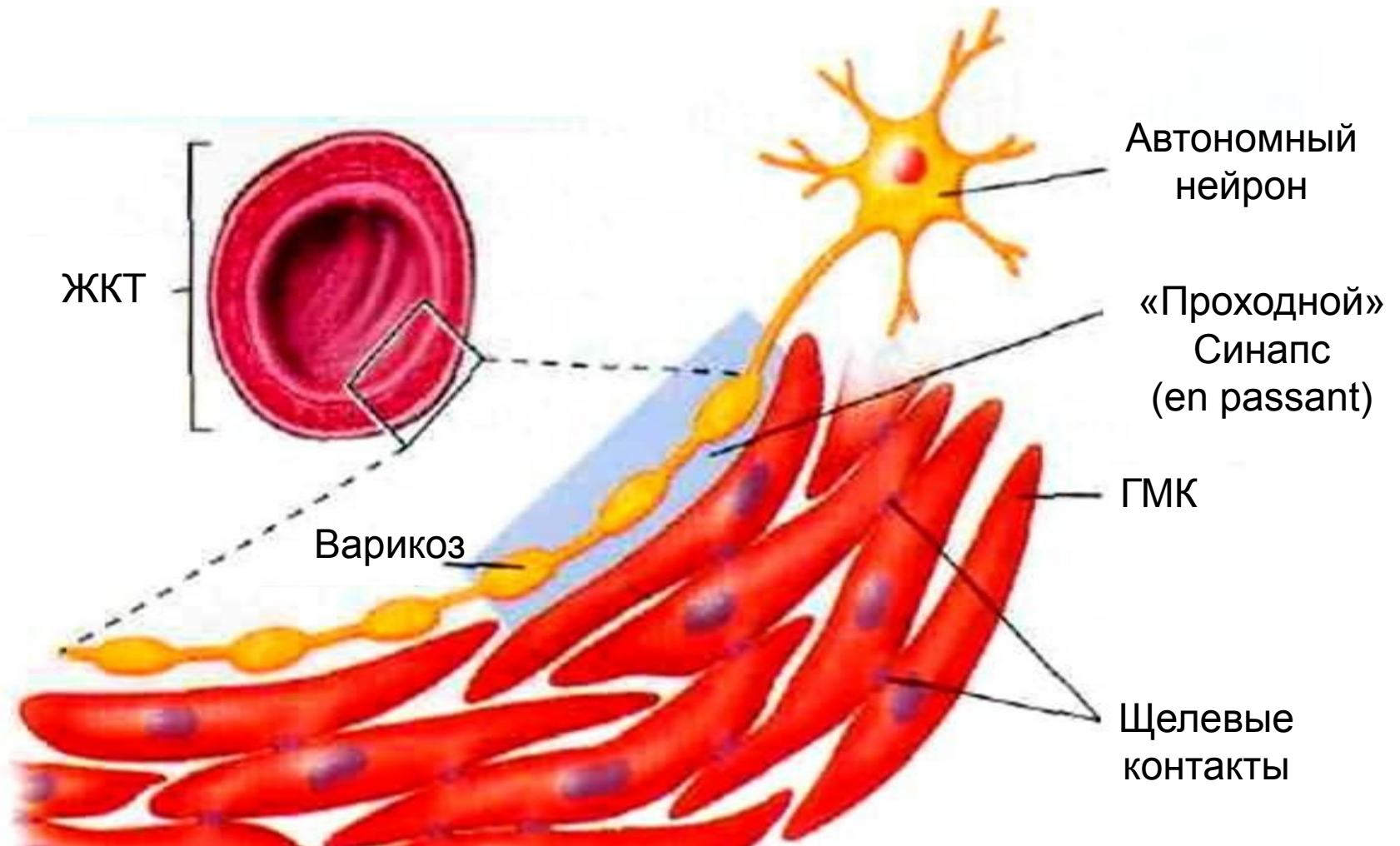
Расслабление
(сосудорасширяющий эффект)

Атриопептин
ВИП
Субстанция Р
Пептид, связанный с
геном кальцитонина

Мультиунитарные мышцы



Моноунитарные мышцы



Признак	Мультиунитарные мышцы	Моноунитарные мышцы
Иннервация	нервные волокна образуют синапсы со всеми ГМК	Нервные волокна образуют синапсы только с некоторыми ГМК
Щелевые контакты	Мало	Много
Точность нервной регуляции	Высокая	Низкая
Автоматия	нет	Есть (пейсмекеры)
Где расположены	Радужная оболочка и цилиарные мышцы глаза, пиломоторы в коже, мышечные слои бронхов и крупных артерий	ЖКТ мочеполовая система и т. д.

Скелетная мышца	Гладкая мышца
Актин и миозин организованы в саркомеры; характерна поперечная исчерченность.	Нет поперечной исчерченности; актина больше, чем миозина.
Хорошо развит саркоплазматический ретикулум и поперечные трубочки.	Слабо развит саркоплазматический ретикулум, отсутствуют поперечные трубочки
Содержат тропонин в тонких филаментах	Содержат кальмодулин, который связывается с ионами Ca^{2+} и активирует КЛЦМ
Величина мембранного потенциала покоя составляет -80 -90 мВ	Величина мембранного потенциала покоя составляет -50 -60 мВ
Амплитуда потенциала действия равна около 120 мВ	Амплитуда потенциала действия равна около 70 мВ
Длительность потенциала действия составляет 1-2 мс	Длительность потенциала действия составляет 10-300 мс
Ca^{2+} освобождается в цитоплазму из саркоплазматического ретикулума (СПР)	Ca^{2+} попадает в цитоплазму из внеклеточной жидкости и из СПР
Электро-механическое сопряжение процессов сокращения и расслабления	Электро-механическое и фармако-механическое сопряжение процессов сокращения и расслабления
Мостики между актином и миозином разрушаются при гидролизе АТФ (АТФ-азная активность комплекса актин-миозин)	Дефосфорилирование миозина фосфатазой легких цепей миозина.
Не обладают пластичностью	Обладают пластичностью – способностью находиться в расслабленном состоянии при умеренном растяжении.
В основе ПД лежит увеличение проницаемости для ионов Na	В основе ПД лежит увеличение проницаемости для ионов Ca^{2+}

Скелетная мышца

Гладкая мышца

Ионы Ca^{2+} удаляются в саркоплазматический ретикулум	Ионы Ca^{2+} удаляются в СПР (Са-насос) и выводятся наружу (Na-Ca обмен, Са-насос).
Не обладают спонтанной электрической активностью (автоматией)	Для унитарных гладкомышечных клеток характерна автоматия.
Характерна высокая частота импульсации для возникновения тетануса (больше 15 Гц)	Характеризуется редкой частотой возникновения тетануса (меньше 1 Гц).
Интенсивное потребление энергии АТФ	Энергосберегающий механизм сокращения (потребность в АТФ в 500 раз меньше, чем в скелетной мышце).
Не может сокращаться без нервной стимуляции, денервация приводит к мышечной атрофии	Поддерживает тоническое сокращение в отсутствие нервной стимуляции; после денервации возникает гиперчувствительность
Иннервация только возбуждающая (соматическая нервная система)	Иннервация может быть как возбуждающей, так и тормозной (симпатическая и парасимпатическая нервная система)
Мышечные волокна стимулируются не зависимо друг от друга; отсутствуют нексусы	Для унитарного типа мышц характерно наличие большого количества нексусов.
Окислительный, гликолитический и окислительно-гликолитический пути образования АТФ	Окислительный путь образования АТФ

Внутриклеточные посредники

ВТОРИЧНЫЕ ПОСРЕДНИКИ (мессенджеры)

играют роль в процессах сокращения и расслабления гладких мышц

1. ионы Ca^{++} ,
2. инозитол-1,4,5-трифосфат,
3. диацилглицерол,
4. цАМФ,
5. цГМФ,
6. оксид азота (NO).
7. Арахидоновая кислота

подсемейства G-белка

G_s – белок

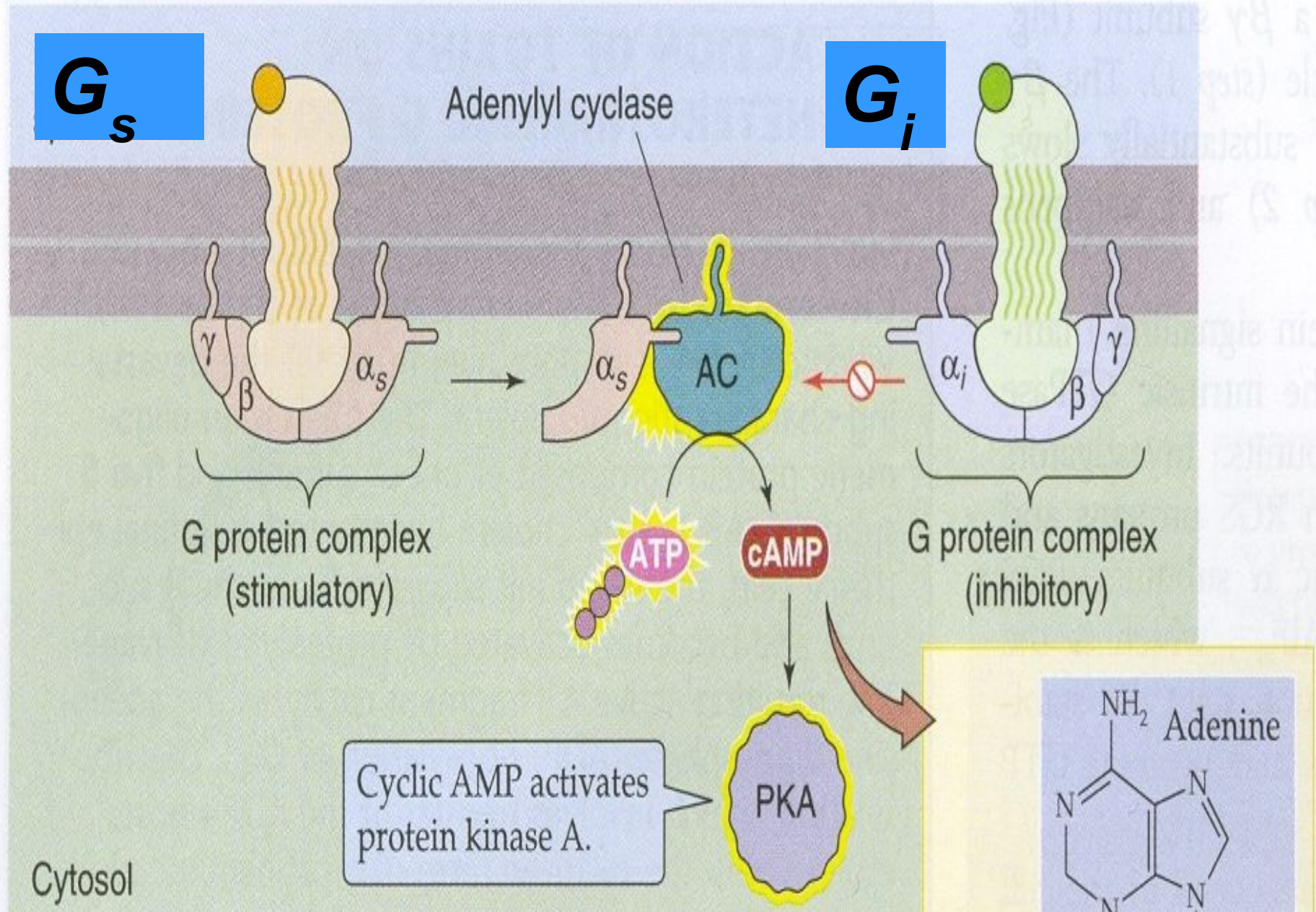
G_i – белок

G_q – белок

G_t – белок

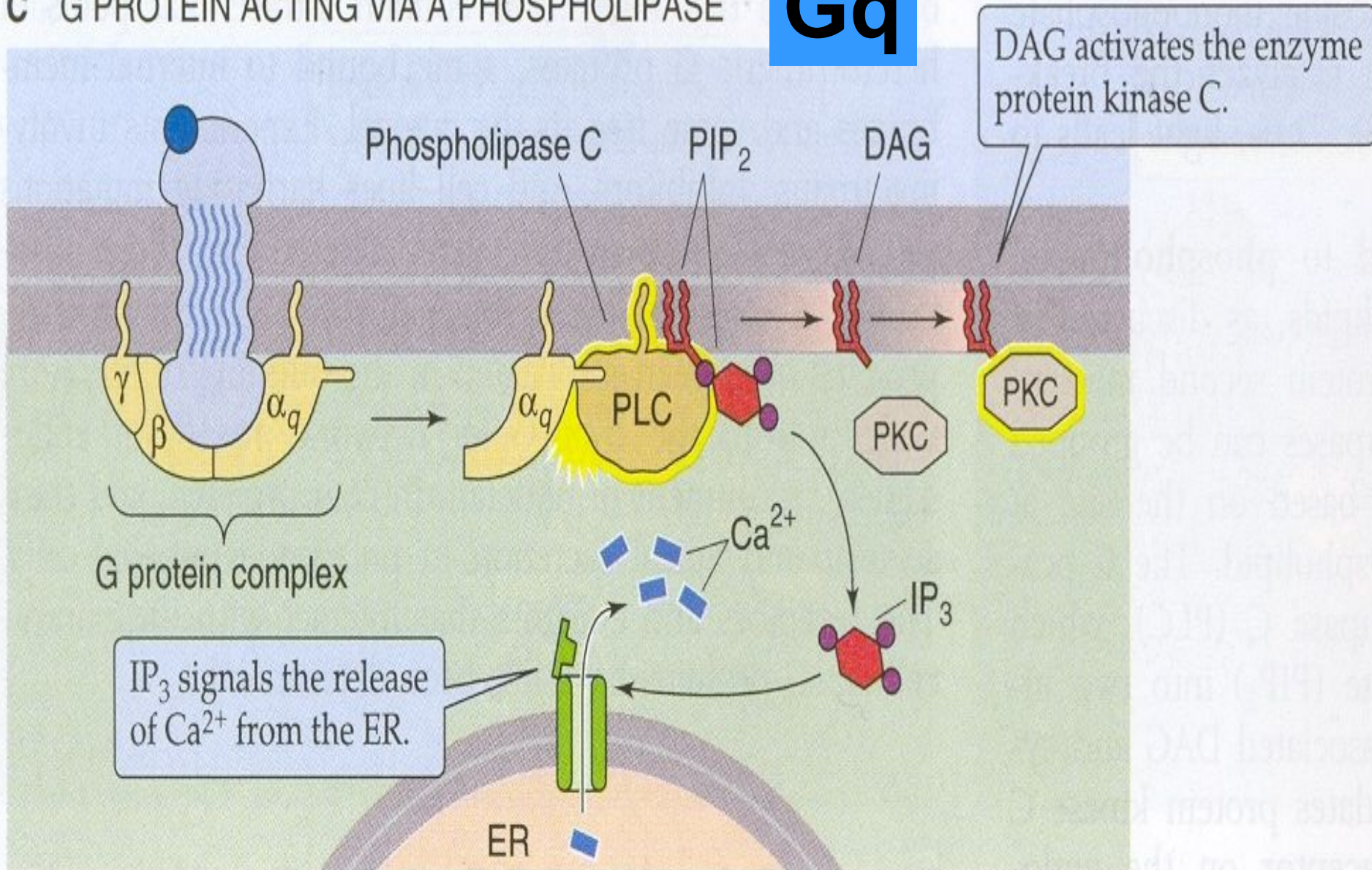
G_{olf} – белок

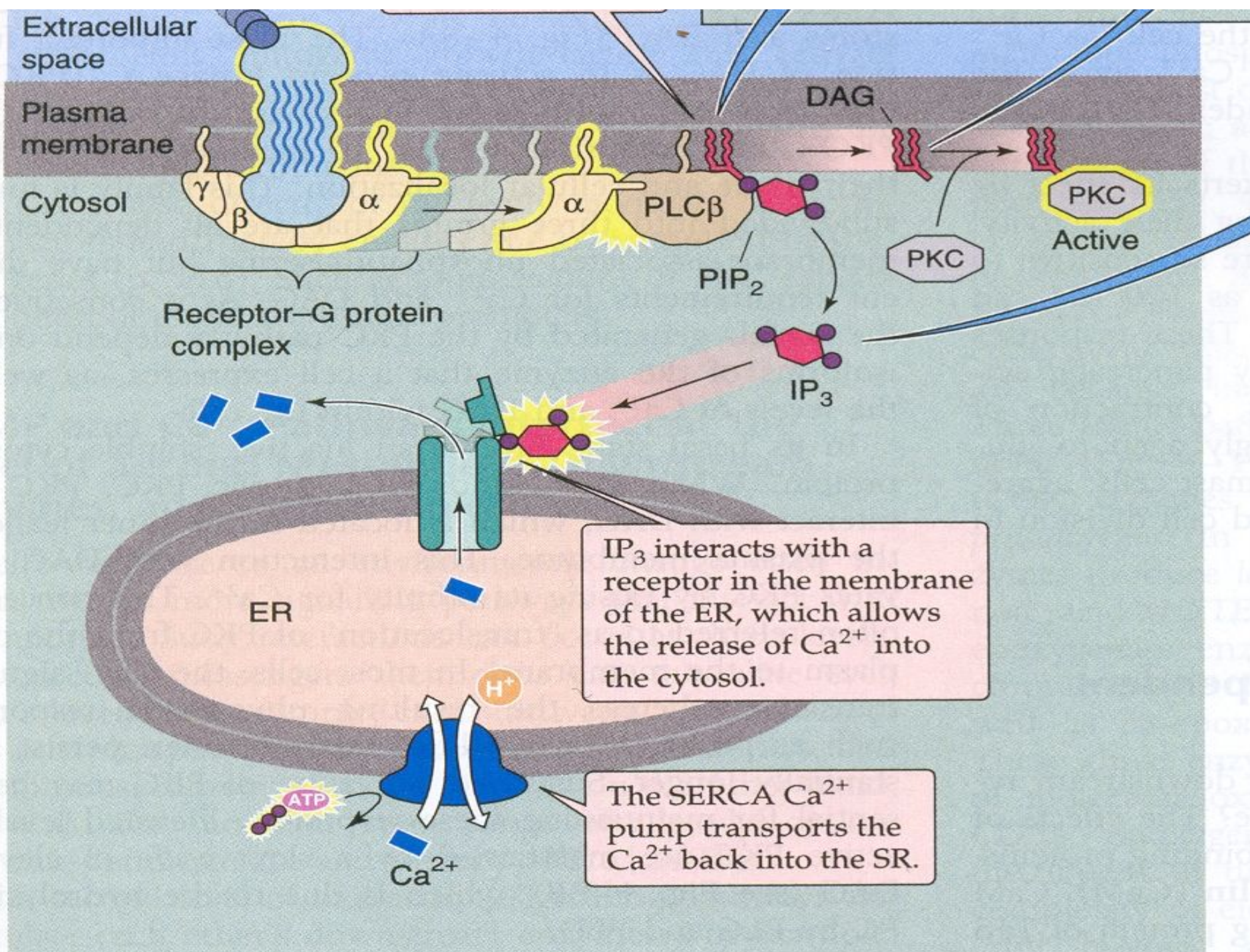
A G PROTEINS ACTING VIA ADENYLYL CYCLASE



C G PROTEIN ACTING VIA A PHOSPHOLIPASE

Gq





Комедиатор

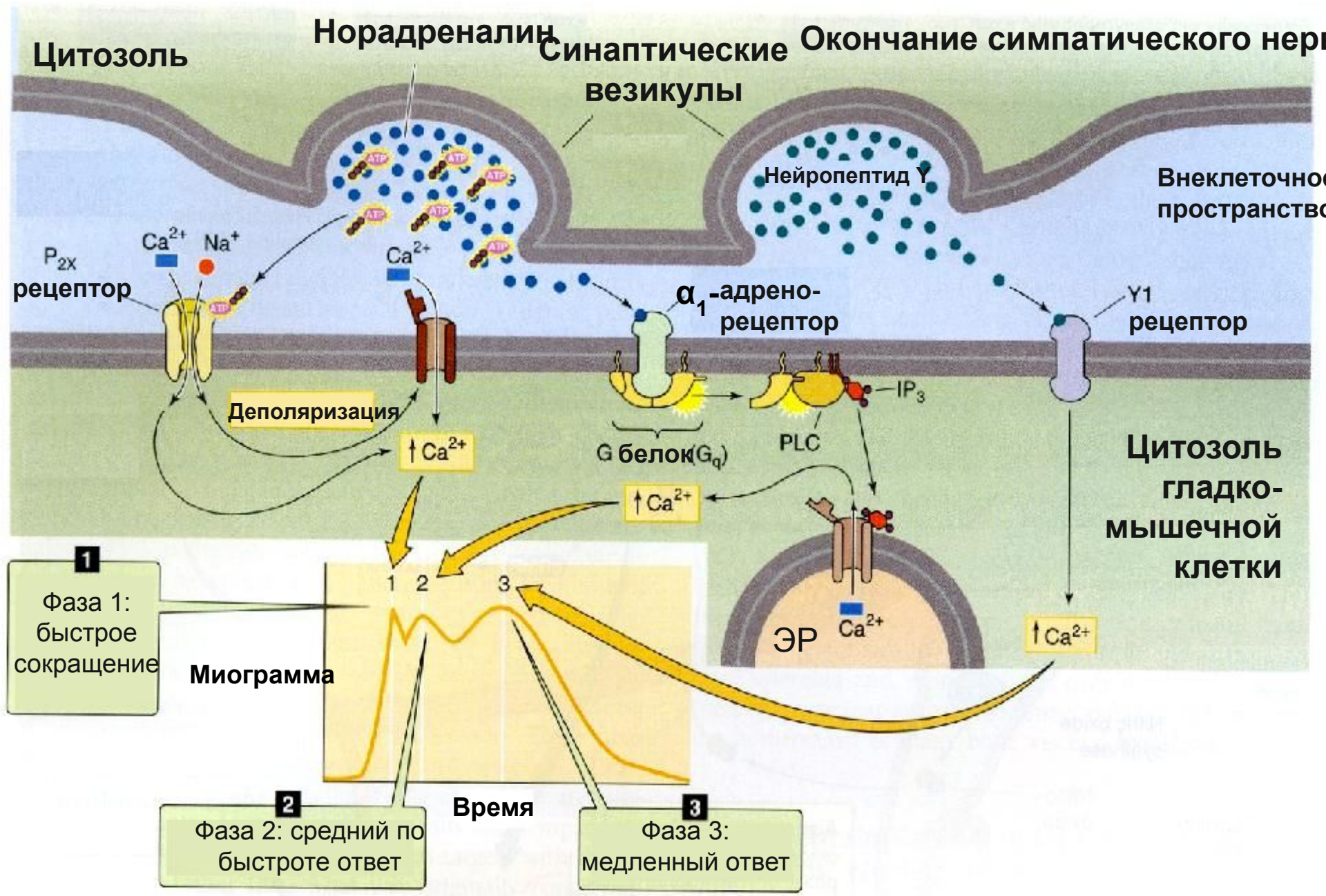
дополняет и модулирует действие
основного нейромедиатора.

- *везикулы с АТФ*, высвобождаются в ответ на электрическую стимуляцию и вызывают сокращение гладких мышц в результате активации P_2 -**пуринорецепторов**:
- лиганд-управляемые ионные каналы (P_{2x} -рецепторы),
- сцепленные с G-белком P_{2y} – рецепторы.
- P_{1x} -рецепторы имеются в нейронах автономной нервной системы, в гладких мышцах сосудистой стенки и в мочевом пузыре.

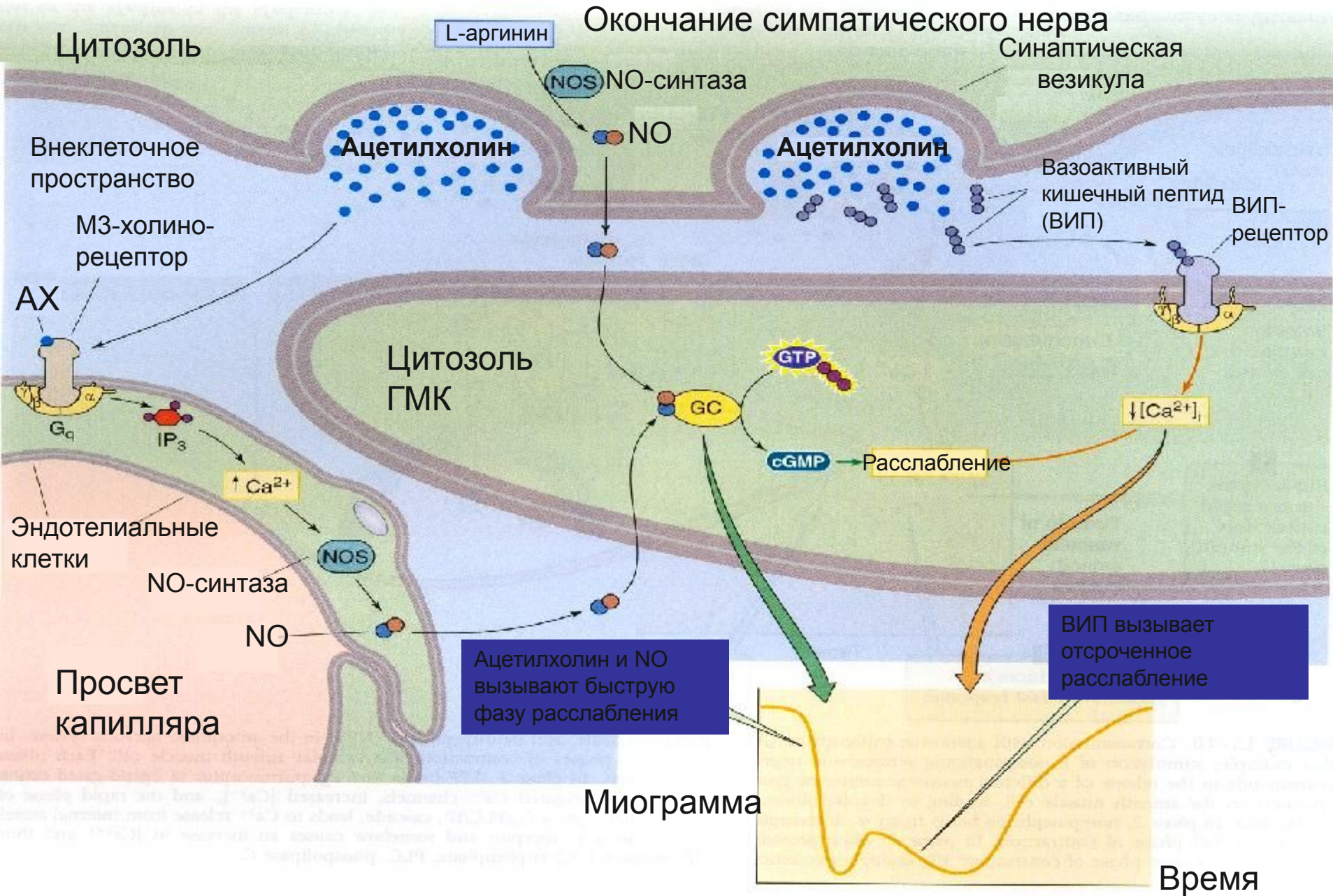
комедиаторы

- **АТФ**
- **нейропептид Y**
- **вазоактивный интестинальный пептид (VIP)**
- **серотонин,**
- **субстанция P,**
- **энкефалины,**
- **холецистокинин**
- **пептид, связанный с кальцитониновым геном (кокальцигенин).**

КОМЕДИАТОРЫ В СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ



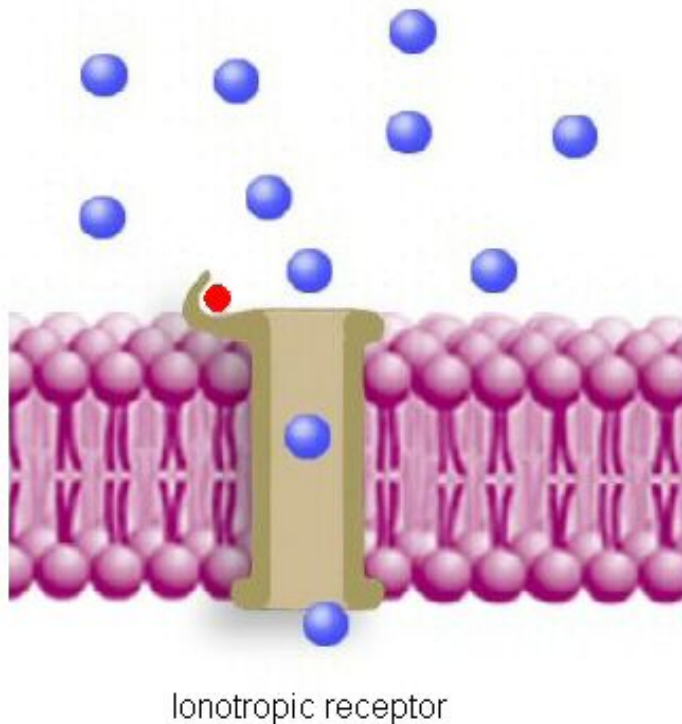
КОМЕДИАТОРЫ В ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ



Два основных типа постсинаптических рецепторов

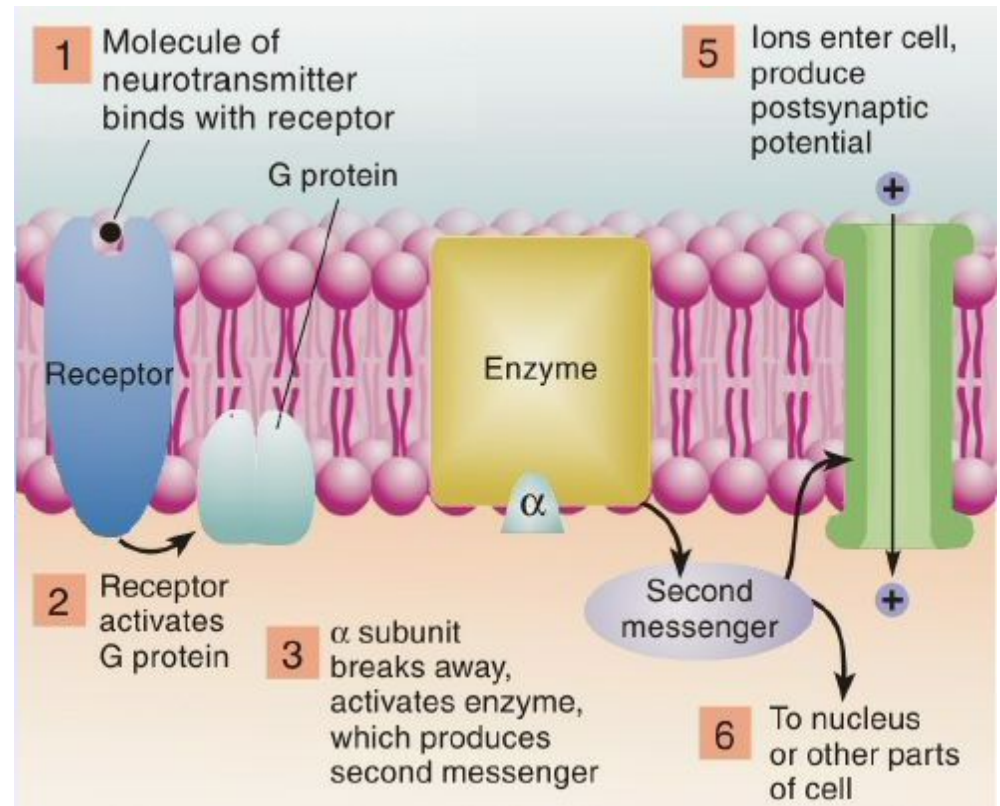
Ионотропный рецептор

Содержит (i) домен, узнающий медиатор и (ii) ионный канал

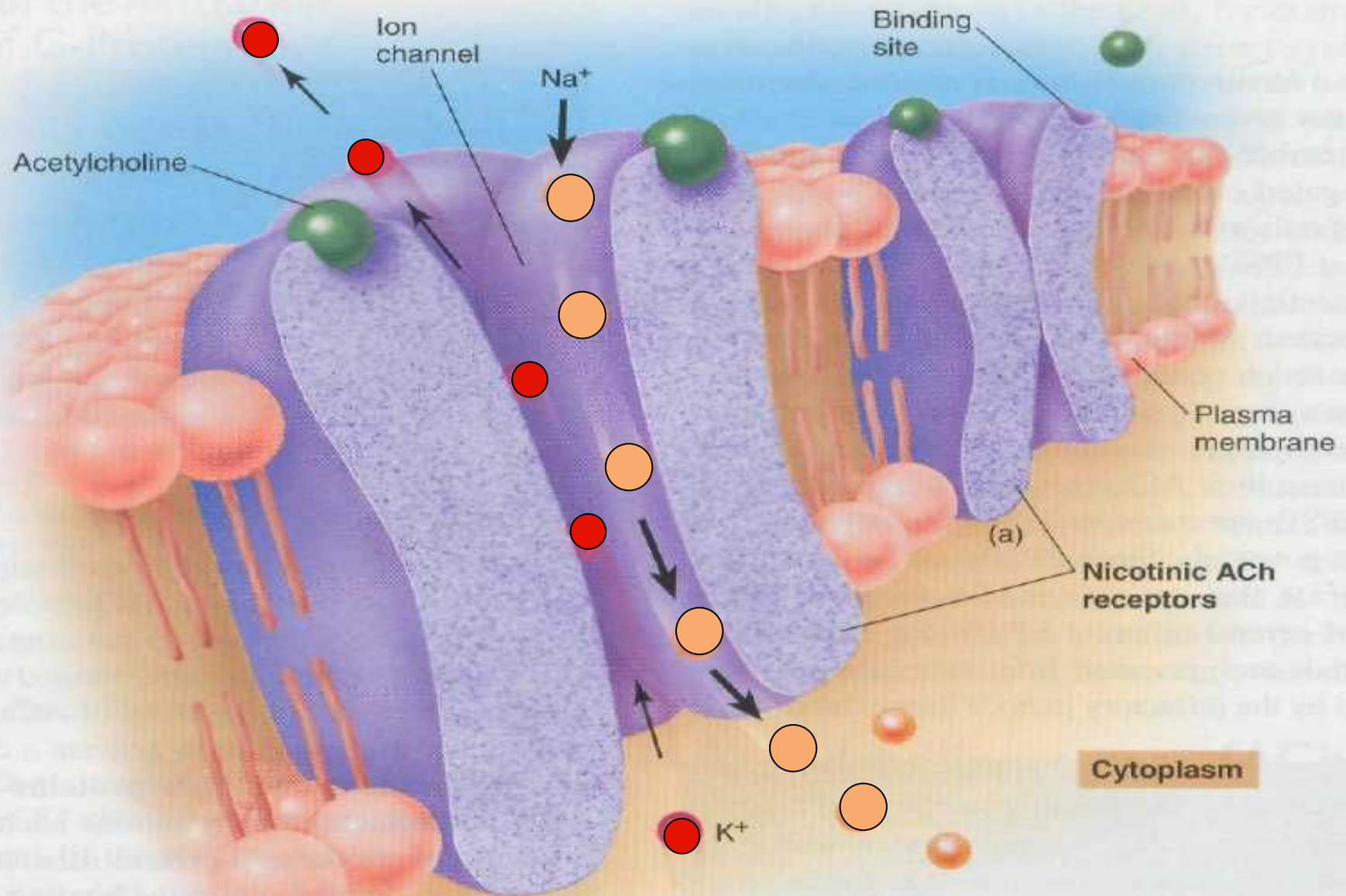


Метаботропный рецептор

Мультимолекулярная система: рецептор – G-белок – фермент – вторичный посредник – ... – эффектор



Н-холинорецептор



Структура и функция ГТФ - связывающего белка. Механизм восприятия сигнала

Образование комплекса агониста с метаботропным рецептором приводит к диссоциации тримера Г-белка, его субъединицы α , β и γ взаимодействуют с белками-мишенями

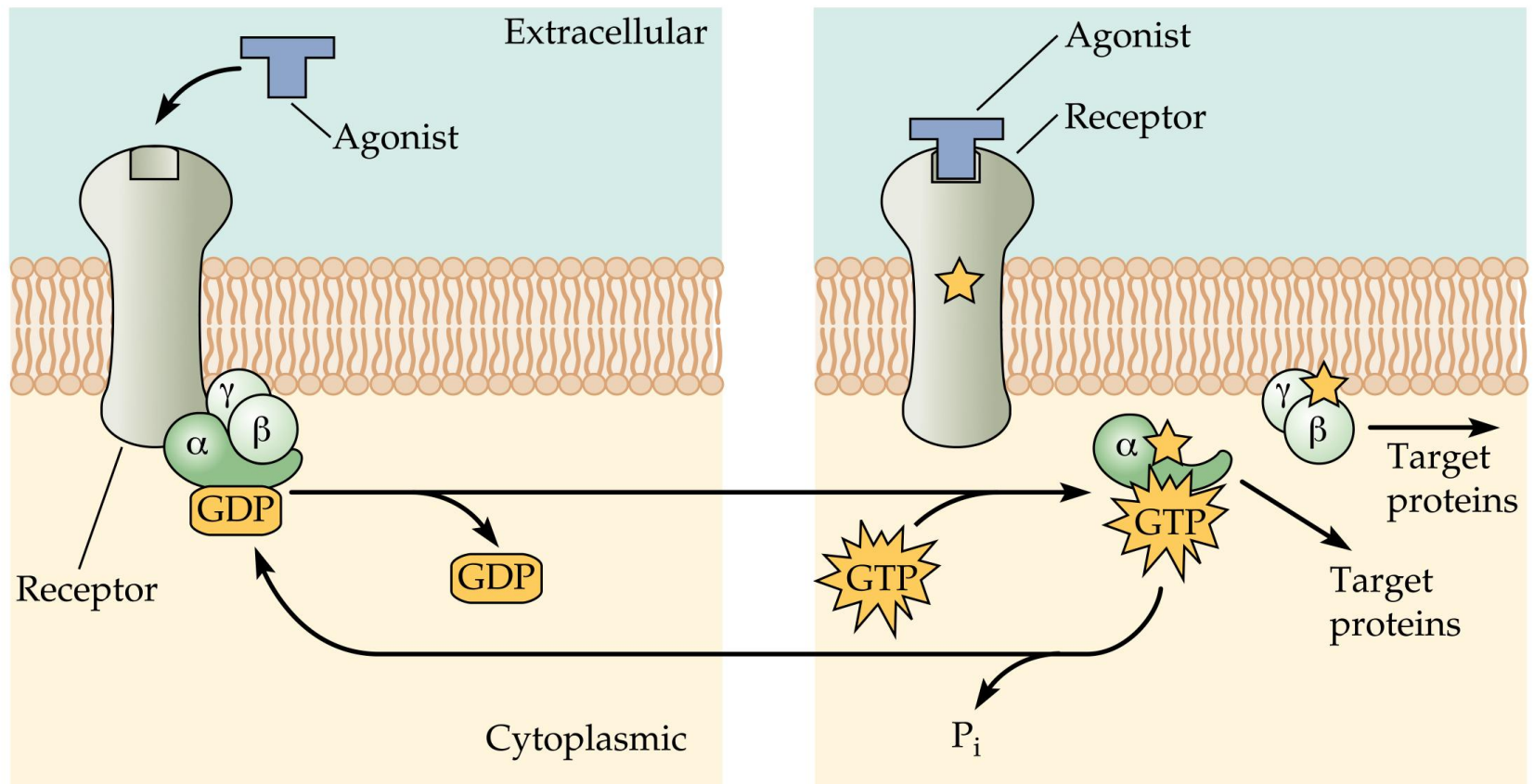


Схема регуляции экспрессии белков путем активации метаботропных рецепторов

