

Цикл лекций по физиологии нервной системы

2013-2014 уч.год

Член-корр. РАН Лев Гиршевич Магазаник

Медицинский факультет СПбГУ

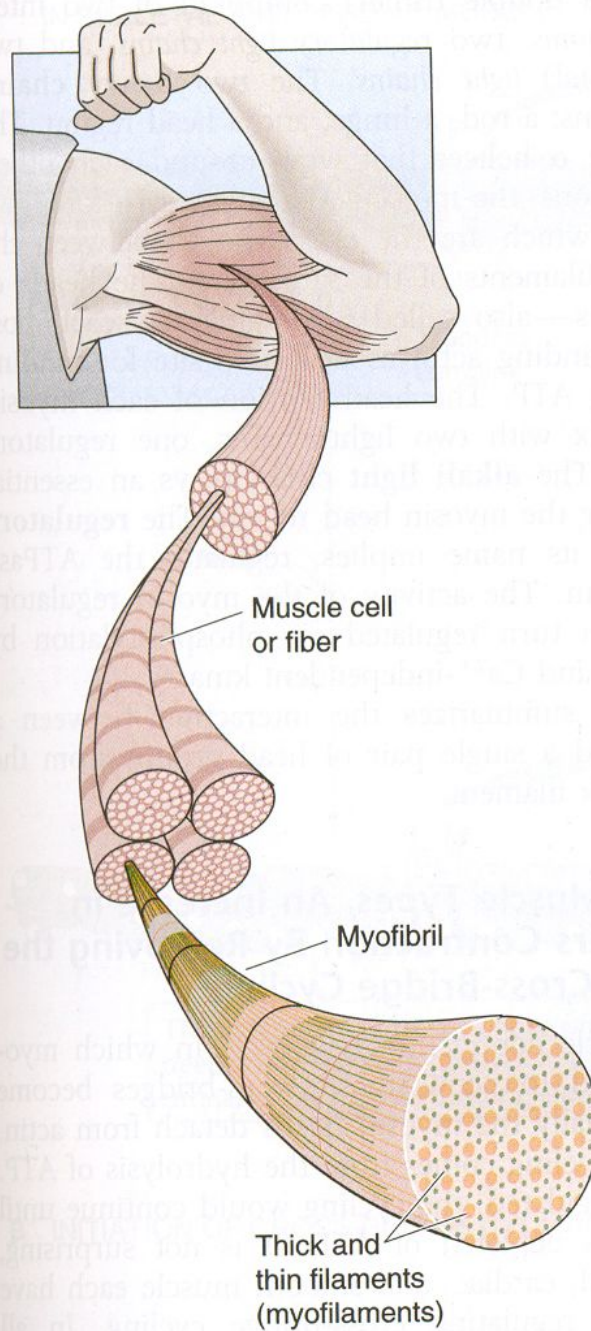
Лекция 3 Мышцы



- Механизм сокращения
- Энергетика мышечного сокращения
- Моторные единицы
- Типы мышечных волокон
- Гладкие мышцы
- Сердечная мышца
- Сопоставление свойств трех основных типов мышц

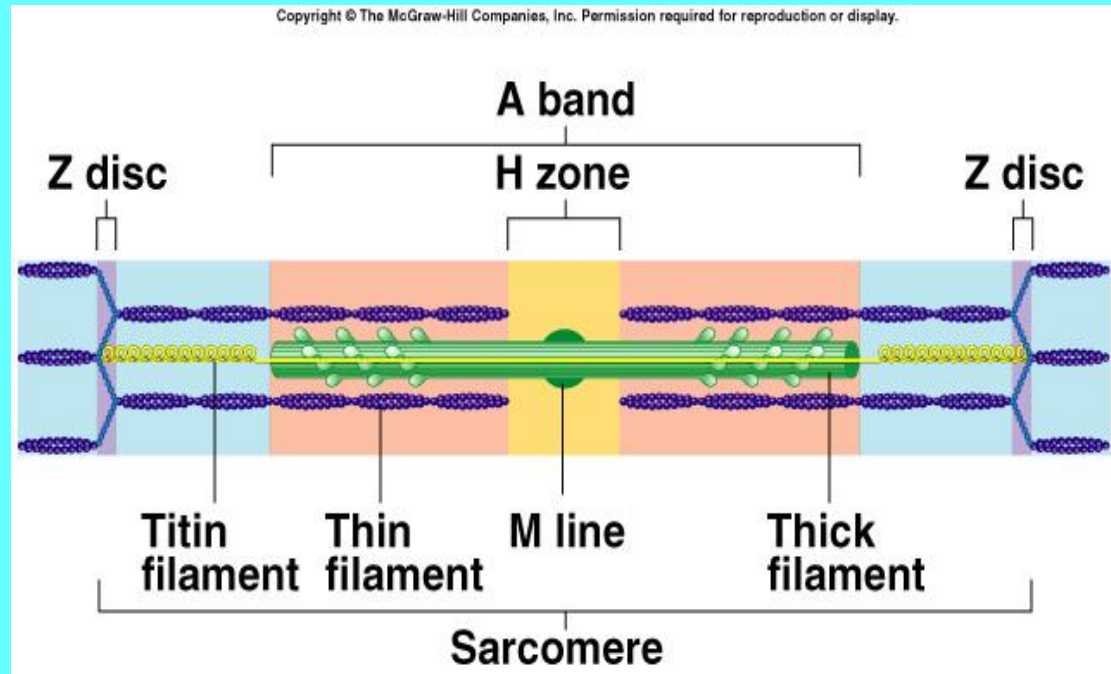
Структурно-функциональные свойства скелетной мышечной ткани

От мышцы до миофиламента



Структура саркомера

- Толстые миофиламенты состоят из миозина.
- Тонкие миофиламенты состоят из актина.
- Саркомер ограничен двумя дисками Z
- Титин – эластичный белок, идущий в составе миозина от M линии к Z диску.

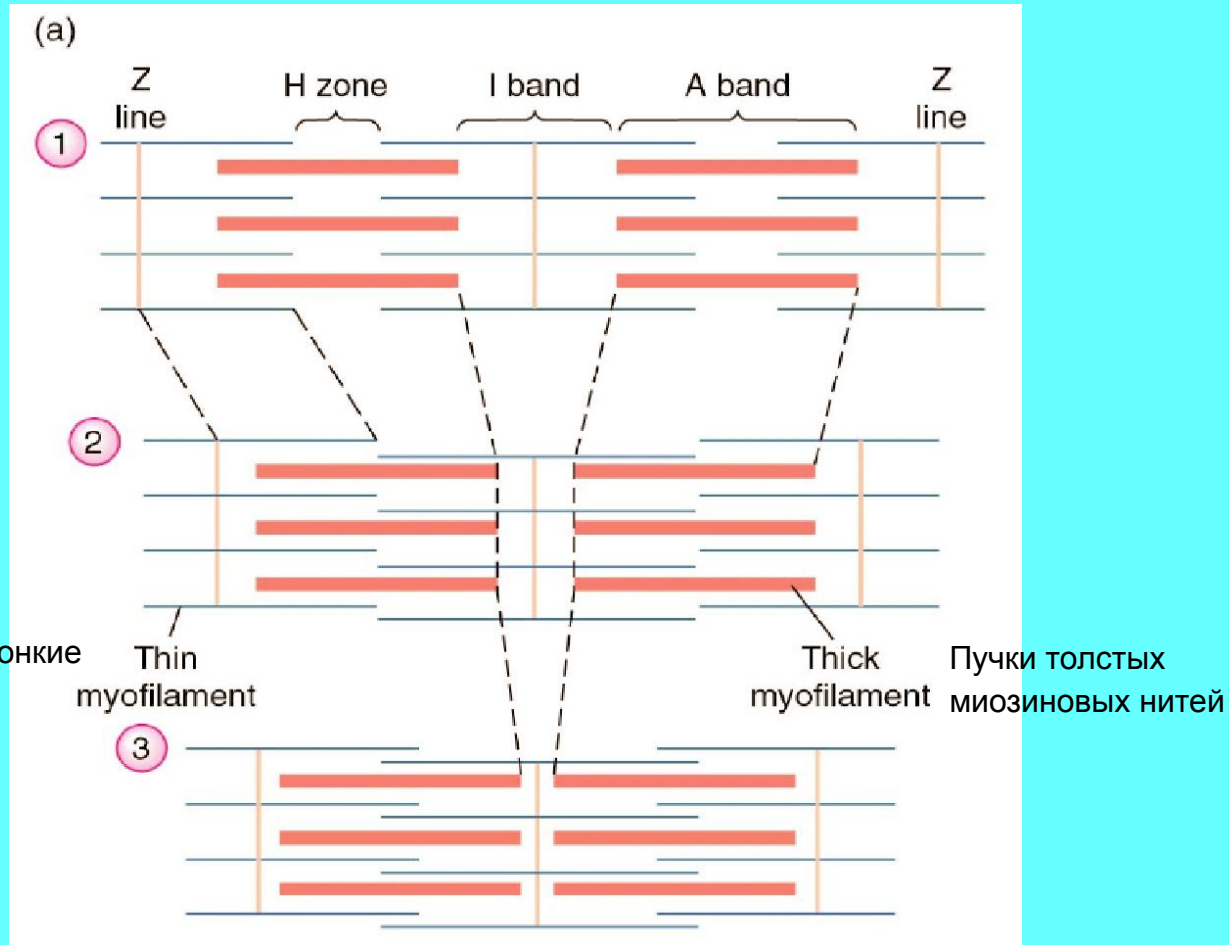


Механизм скольжения – актиновые и миозиновые нити не меняют своей длины, они перемещаются по отношению друг к другу

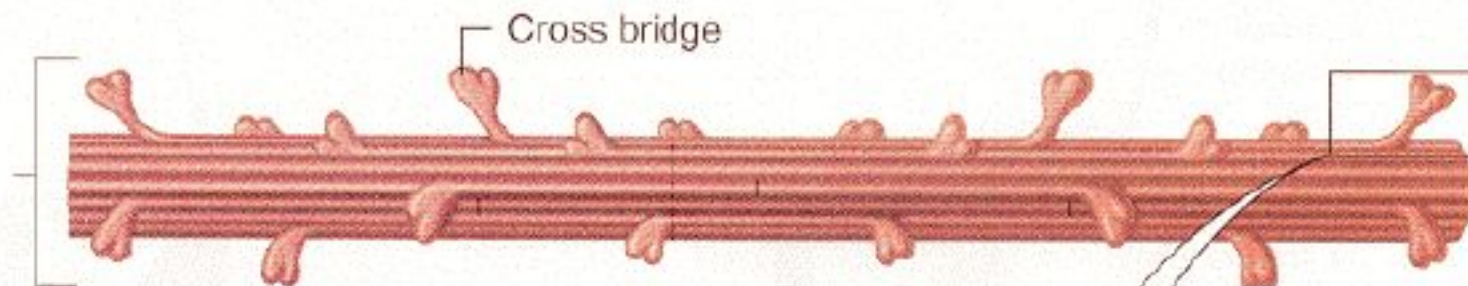
Слабое сокращение

Среднее сокращение

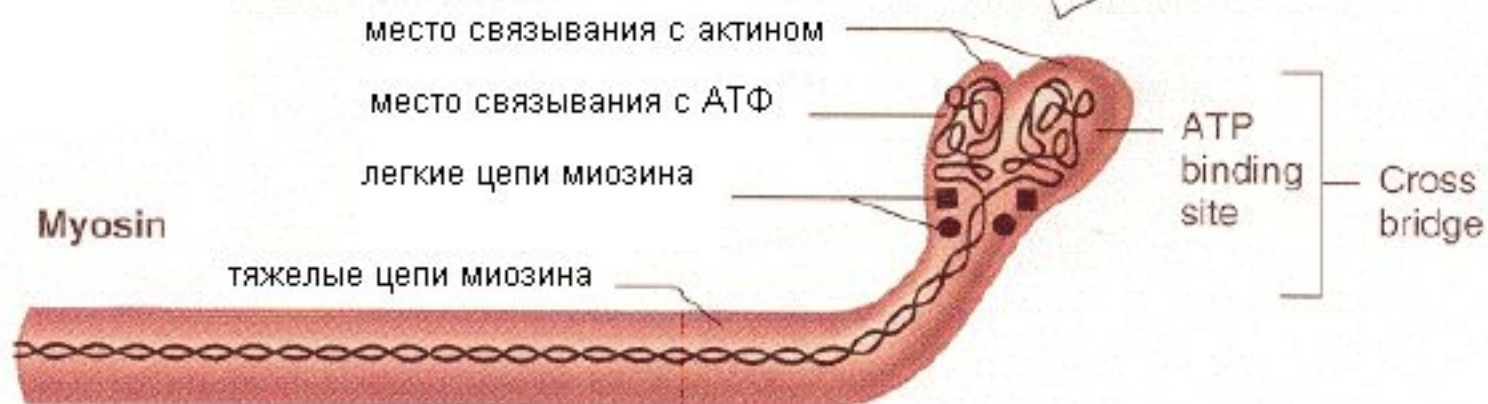
Сильное сокращение



(a)



(b)



001

11

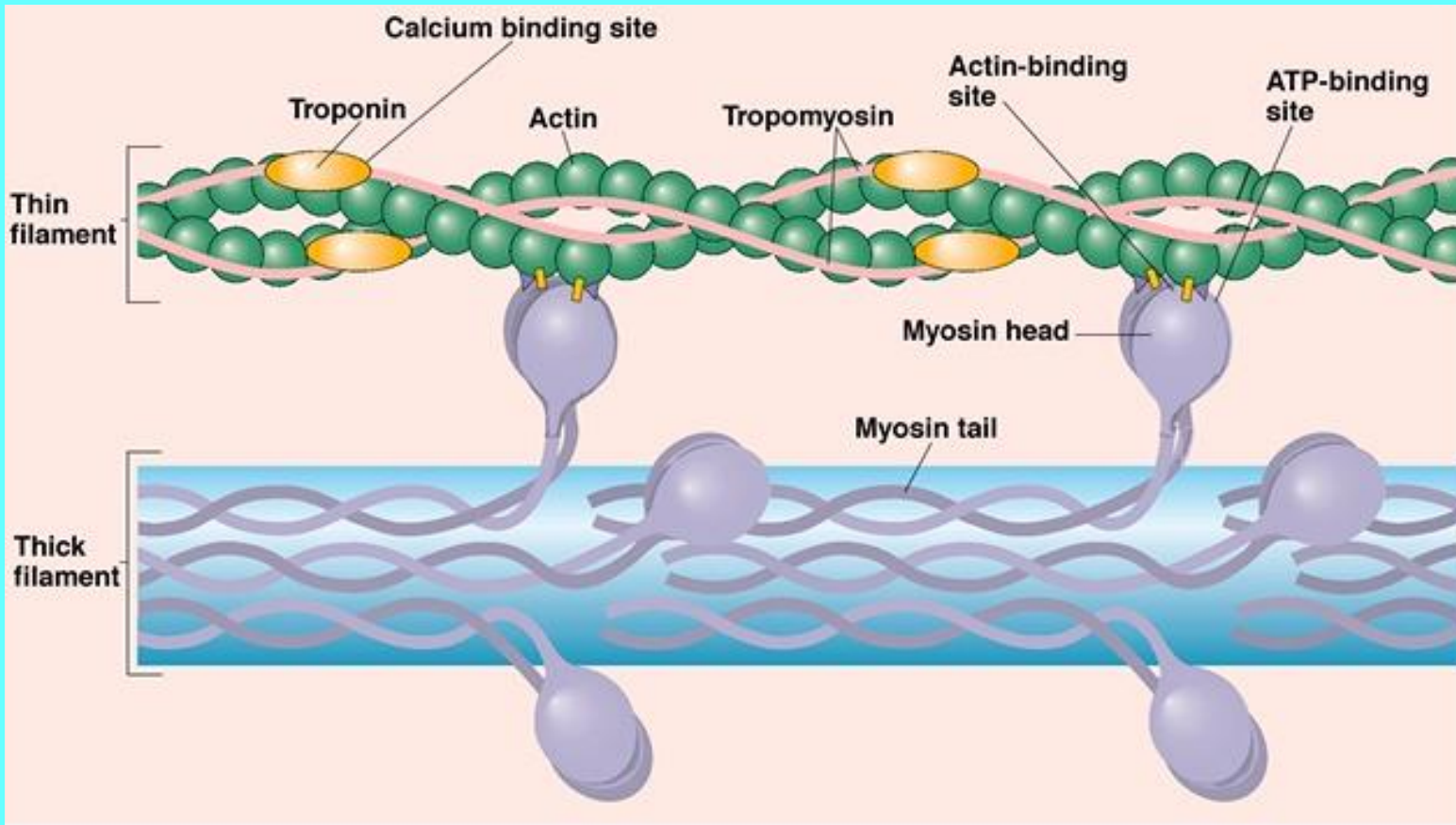
Структура миозиновой нити

Механизм мышечного сокращения

В основе механизма – энергозависимое и регулируемое ионами кальция скольжение специализированных сократительных белков миозина и актина.

Участвуют четыре белка: миозин (**толстая** нить) актин, тропомиозин и тропонин (образуют **тонкую** нить)

Происходит уменьшение расстояния между Z дисками - **сокращение**.



Ионы кальция и АТФ –

непеременные компоненты
сократительного акта

Два регуляторных белка ТРОПОНИН и
ТРОПОМИОЗИН контролируют возможность
взаимодействия сократительных белков
миозина и актина.

Этот регуляторный акт запускается ионами
кальция

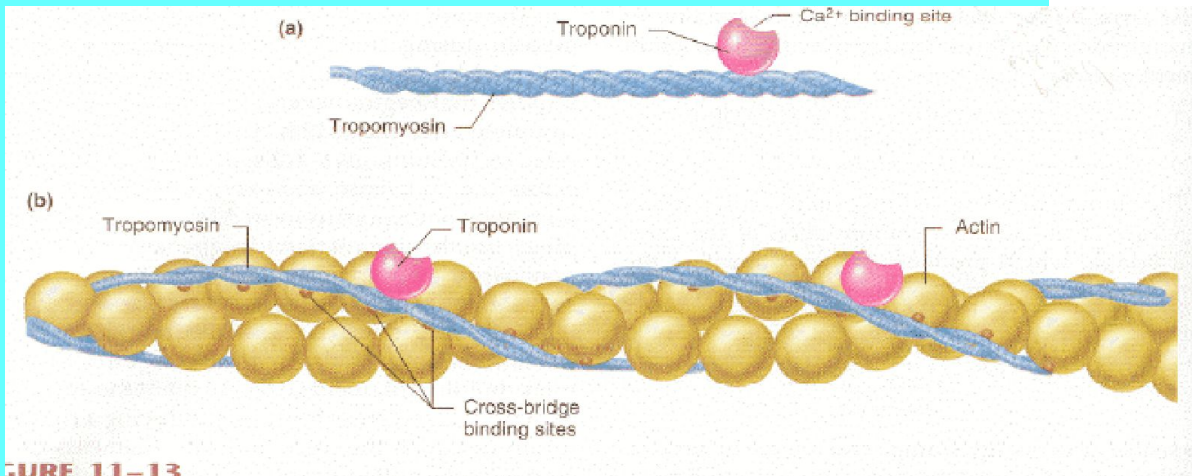
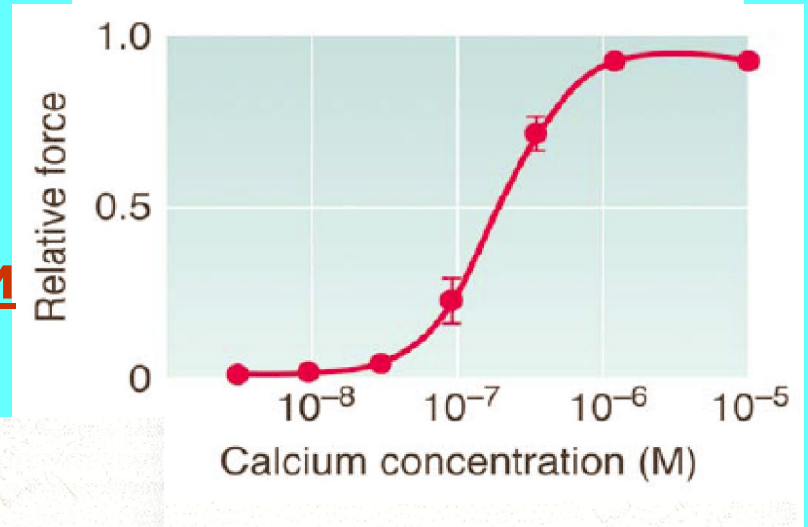
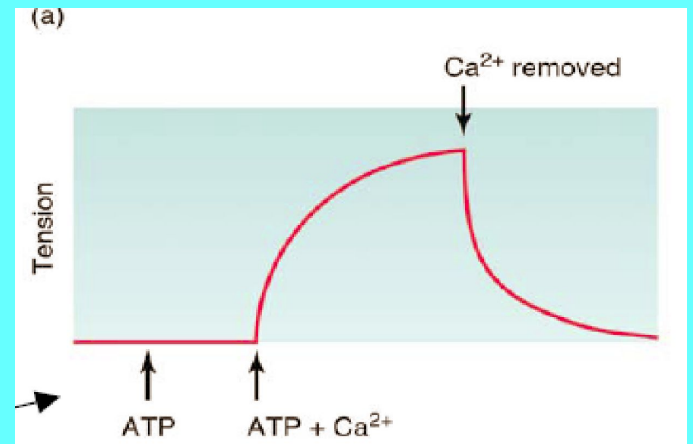
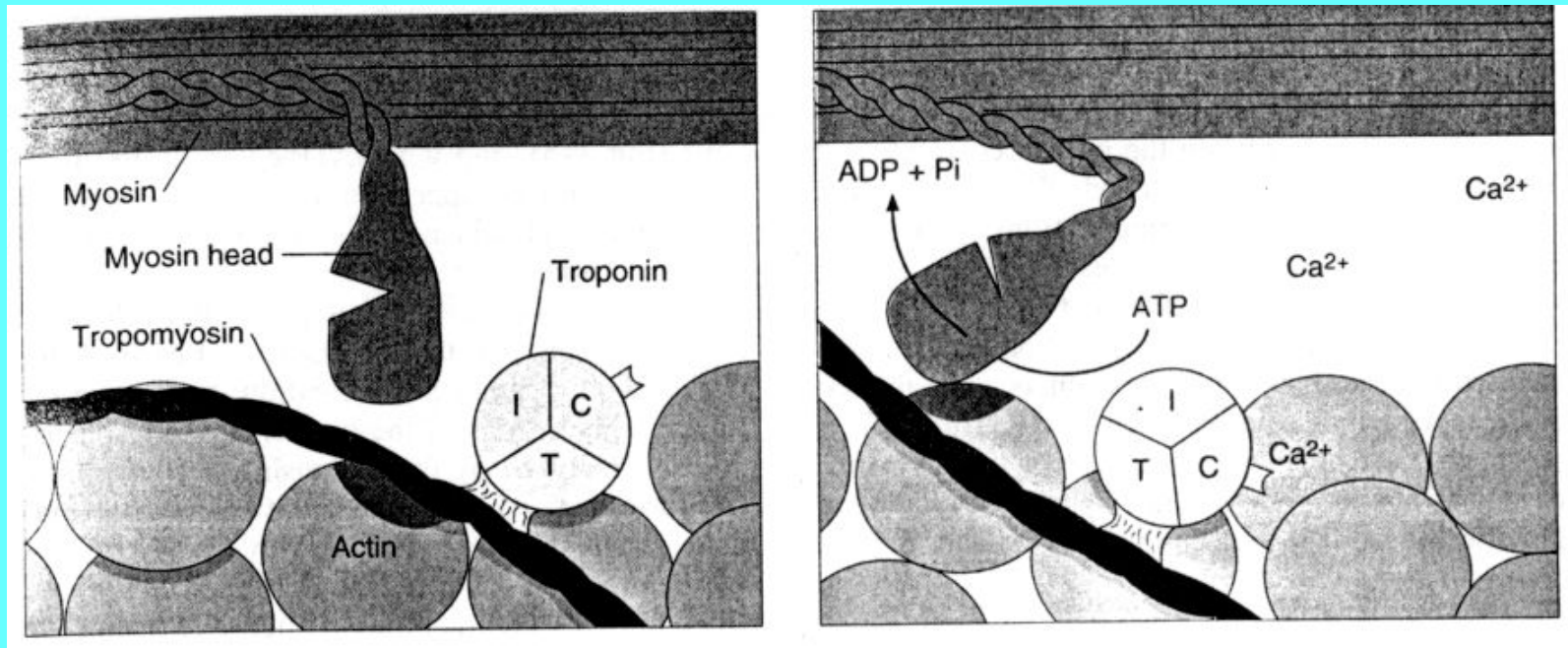


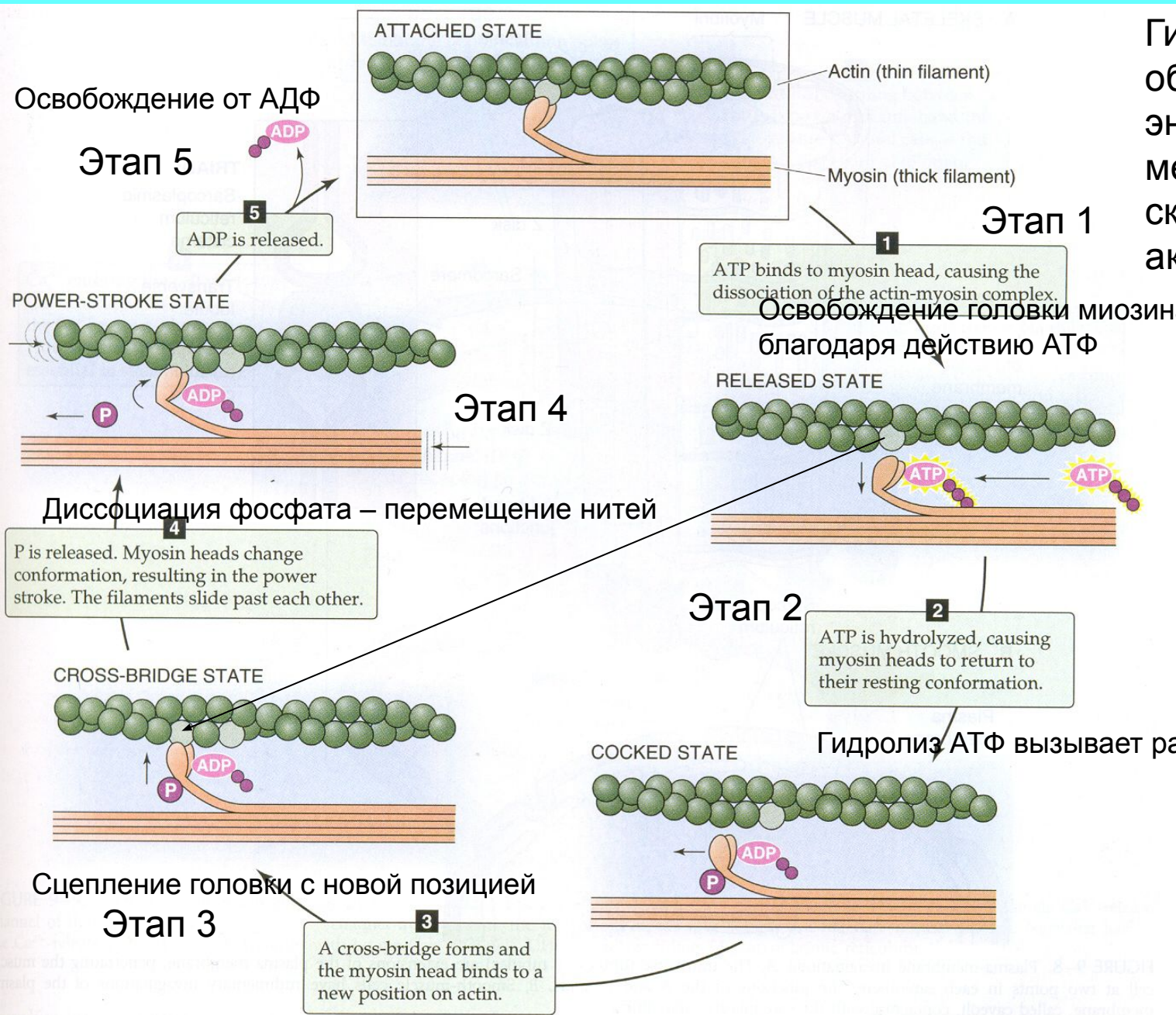
FIGURE 11-13

Взаимодействие ТРОПОНИНА с ионами кальция инициирует мышечное сокращение

1. Сдвигается тропомиозиновая нить, что открывает место для взаимодействия миозиновой головки с актиновой нитью
2. Гидролиз АТФ миозиновой головкой обеспечивает это взаимодействие



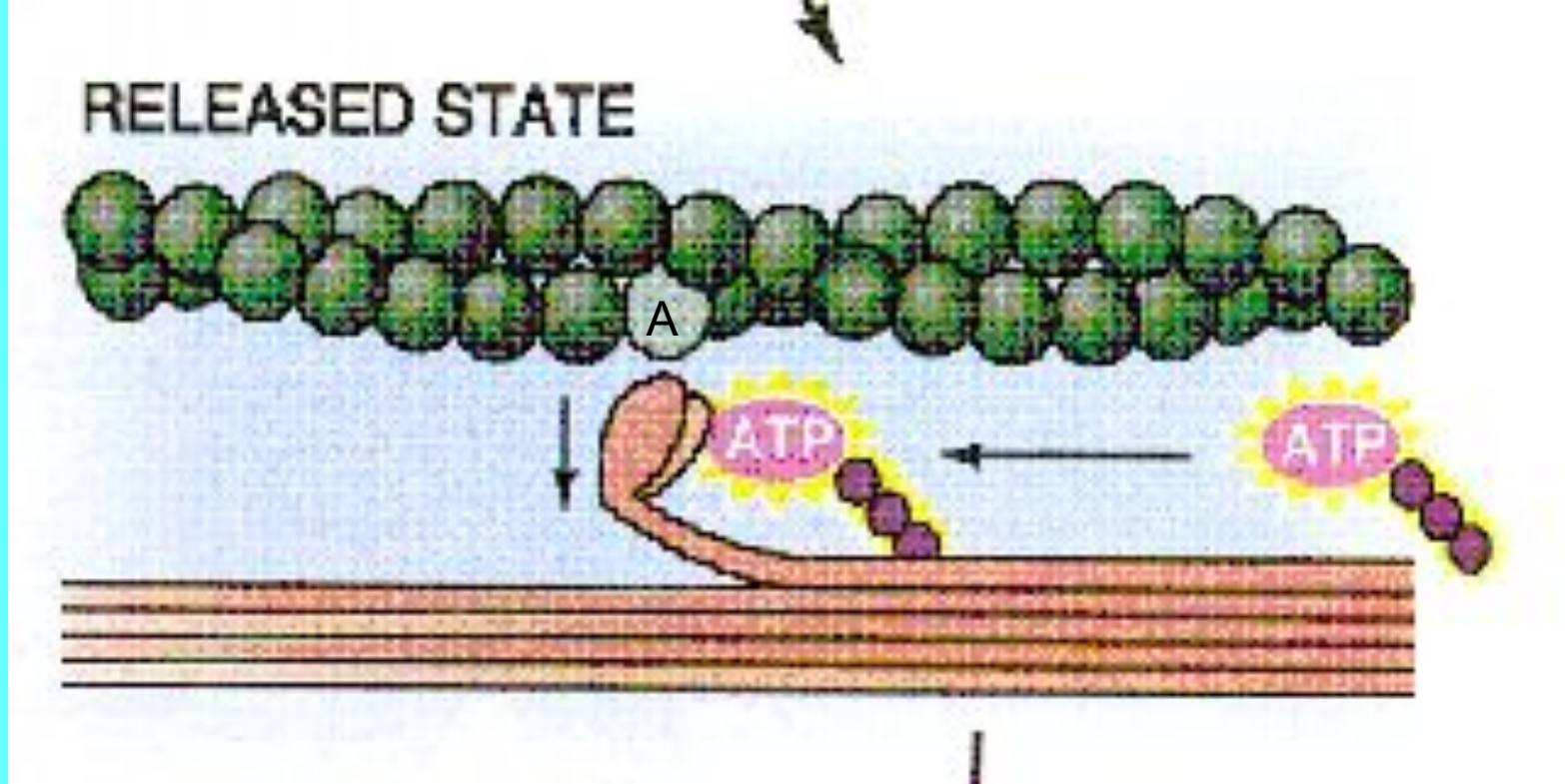
Этапы мышечного сокращения



Гидролиз АТФ обеспечивает энергией механизм скольжения нитей актина и миозина

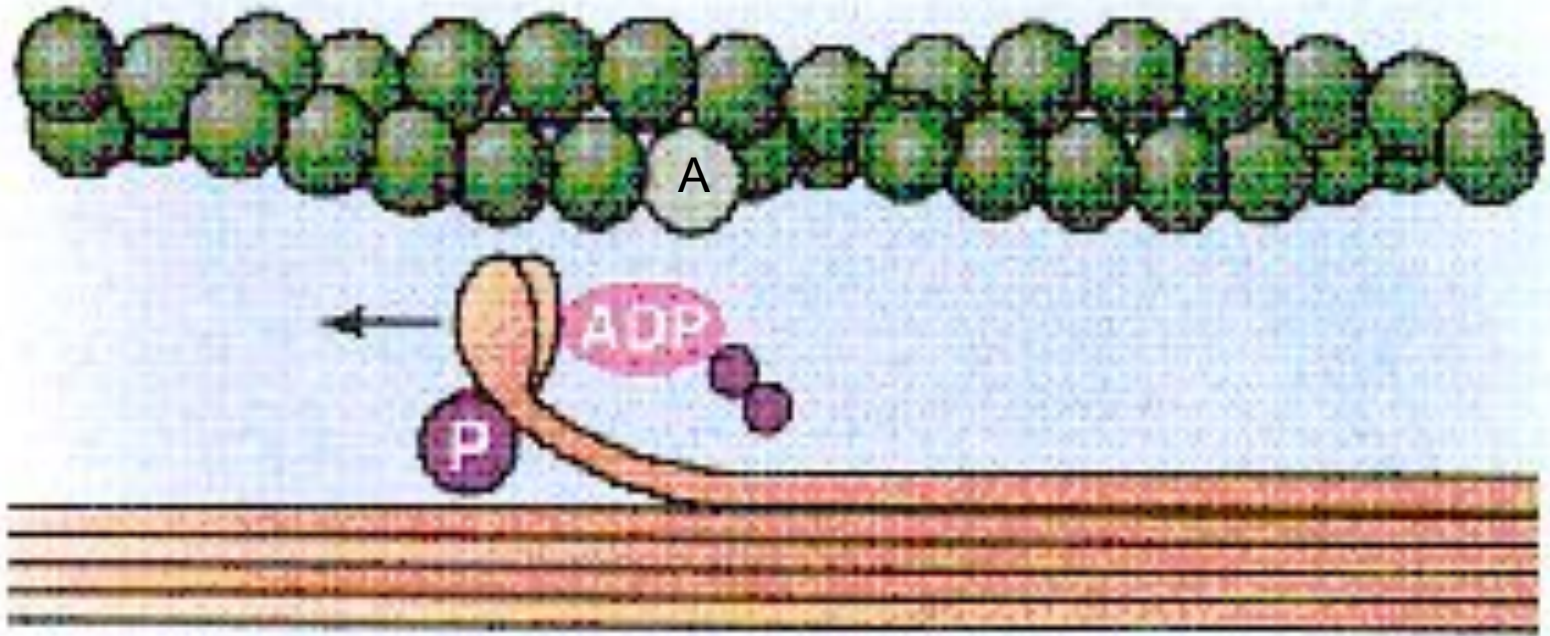
Освобождение головки миозина, благодаря действию АТФ

Гидролиз АТФ вызывает разгибание головки

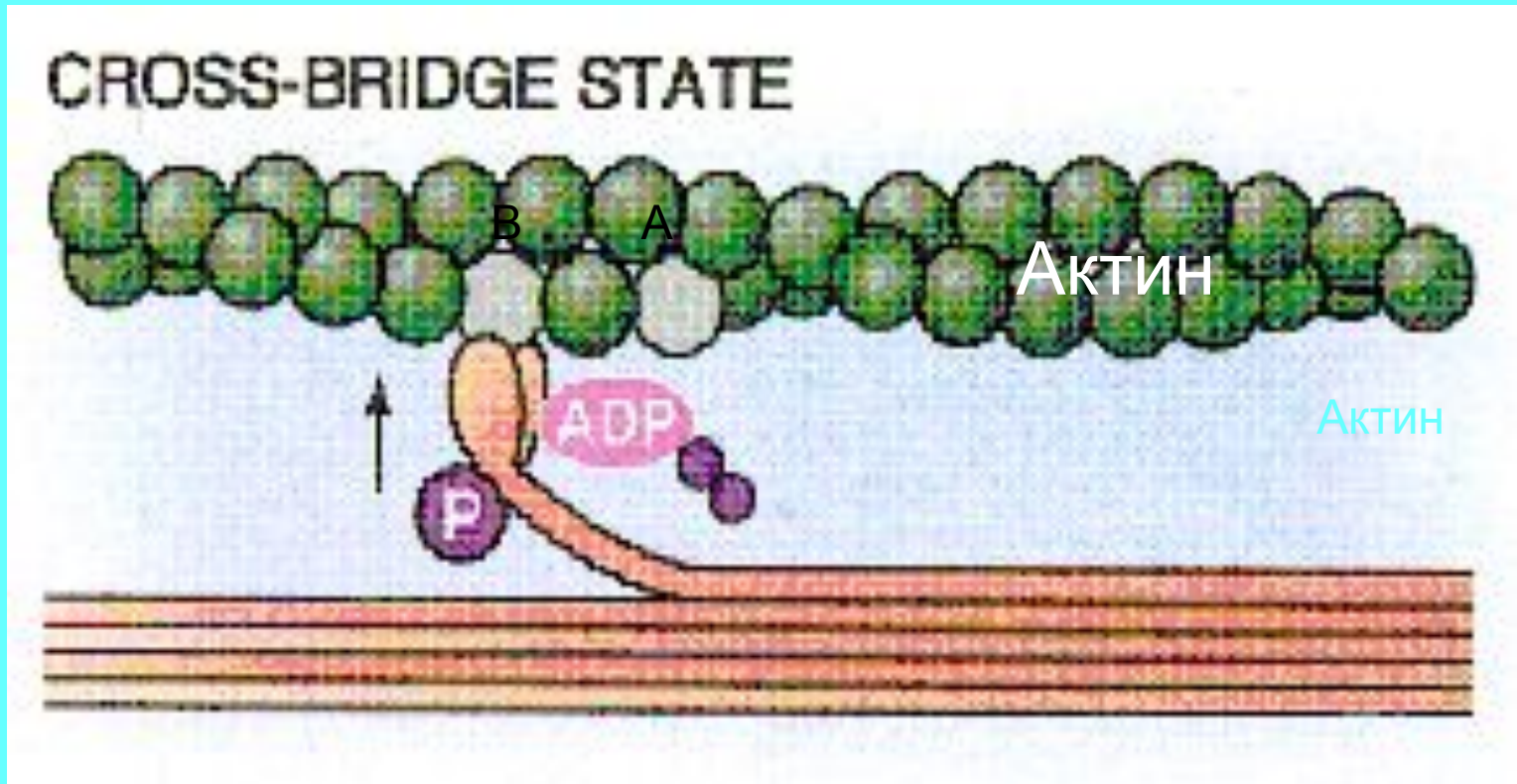


Этап 1. Связывание АТФ. АТФ связываясь с тяжелыми цепями миозина понижает сродство миозина к актину, что вызывает отсоединение головки миозина от актиновой нити. Если все мостики в мышце находятся в этом состоянии, мышца полностью расслаблена.

COCKED STATE

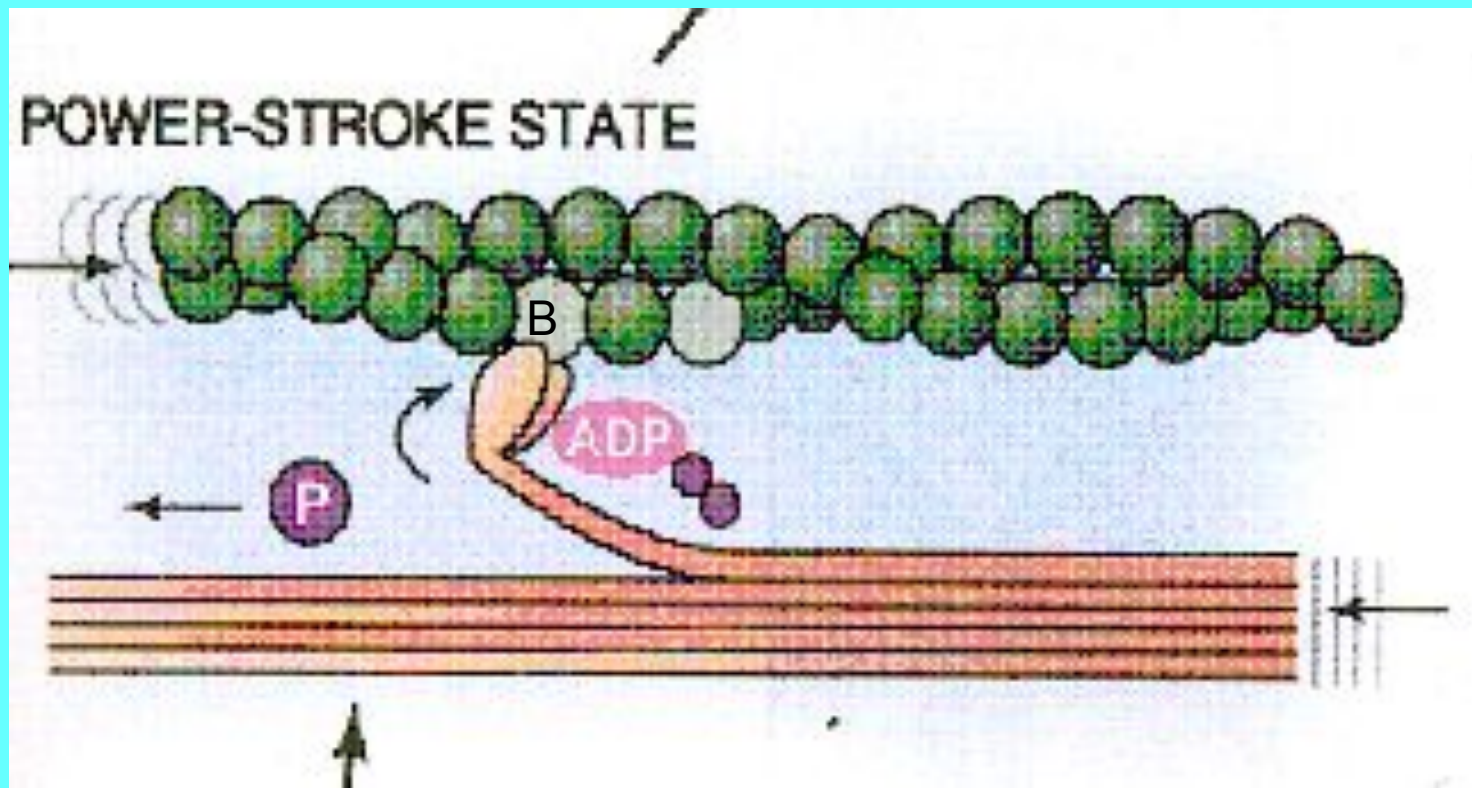


Этап 2: Гидролиз АТФ. Отщепление фосфата от АТФ и появление АДФ происходит в полости миозиновой головки: продукты гидролиза остаются прикрепленными к ней. В результате миозиновая головка поворачивается на шарнире, занимая выпрямленную позицию (перпендикулярно по отношению к миозиновой и актиновой нитям) – головка передвигается на 11 нм вдоль актиновой нити. Мышца все еще расслаблена, если все мостики в таком состоянии.



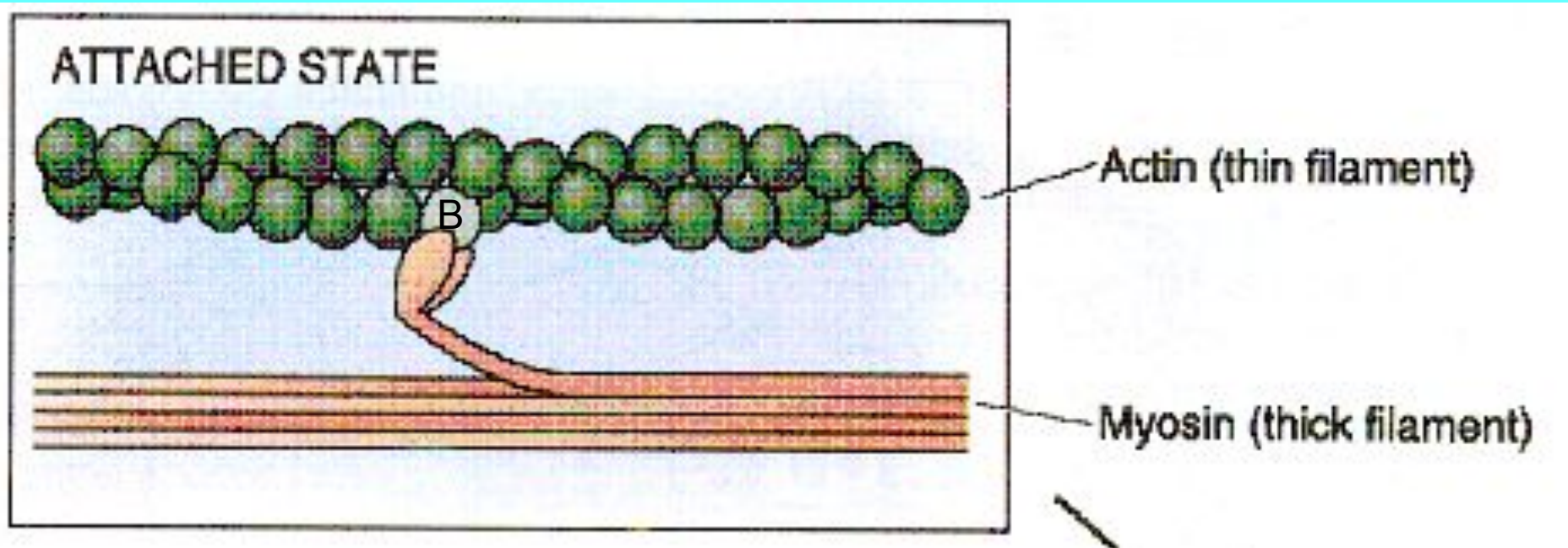
Этап 3: Образование поперечного мостика:

Выпрямленная головка миозина теперь прикрепляется к своей новой позиции на актиновой нити. Это становится возможным благодаря повышенному сродству комплекса миозин-АДФ-неорганический фосфат к актину.



Этап 4: Освобождение миозина от фосфата.

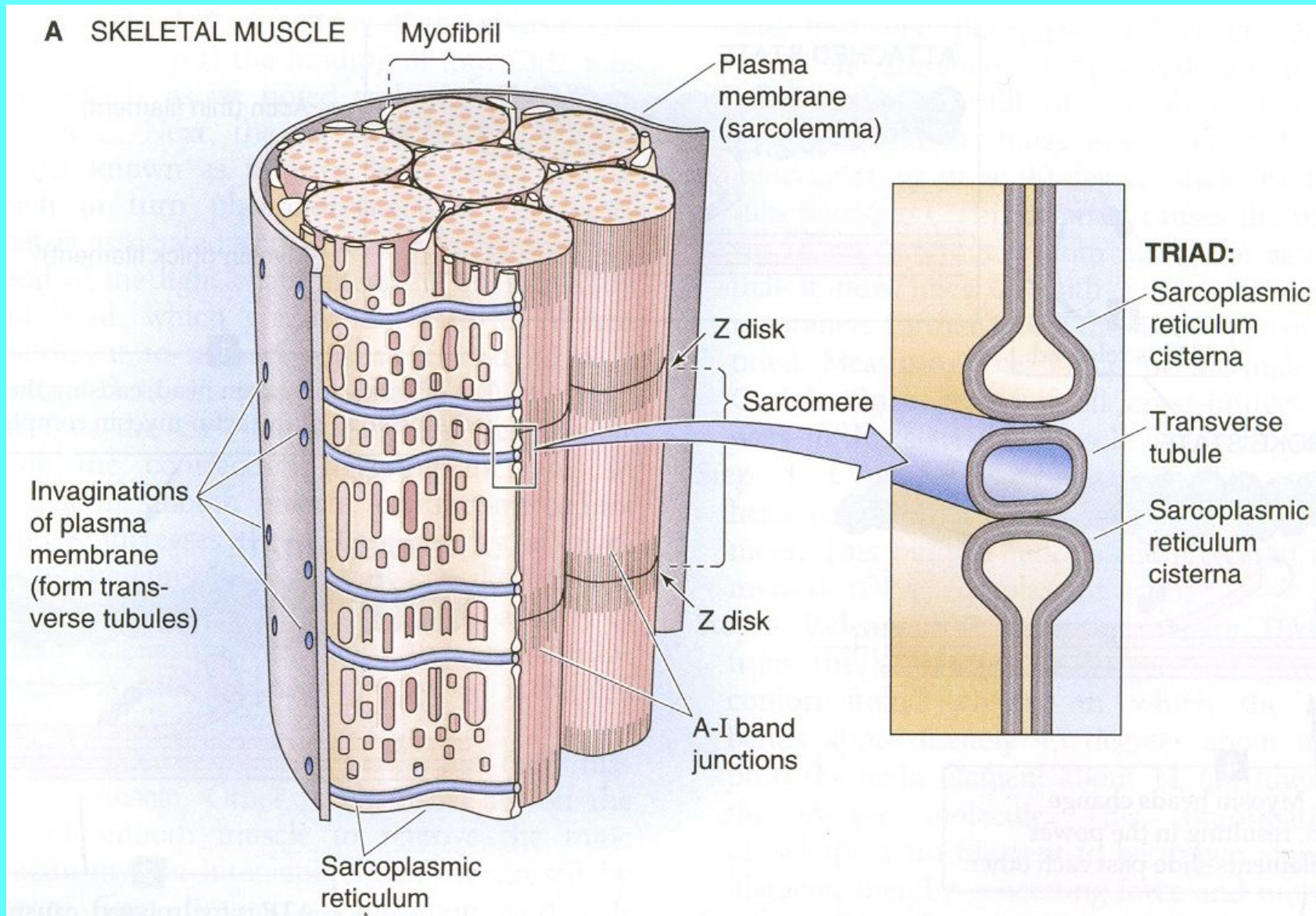
Диссоциация фосфата приводит к силовому гребку – конформационному превращению, в результате которого миозиновая головка наклоняется примерно на 45 градусов и протягивает актиновую нить на 11 нм по направлению к хвосту миозиновой нити. Так осуществляется силовое движение – работа мышцы.



Этап 5: Освобождение от АДФ. Диссоциация АДФ от миозина завершает цикл и актомиозиновый комплекс остается в фиксированном состоянии. Миозиновая головка продолжает занимать позицию под 45 градусов к тонким и толстым нитям. Свободный от АДФ миозин остается связанным с актином до тех пор, пока новая молекула АТФ не свяжется с ним и тем самым начнет новый сократительный цикл.

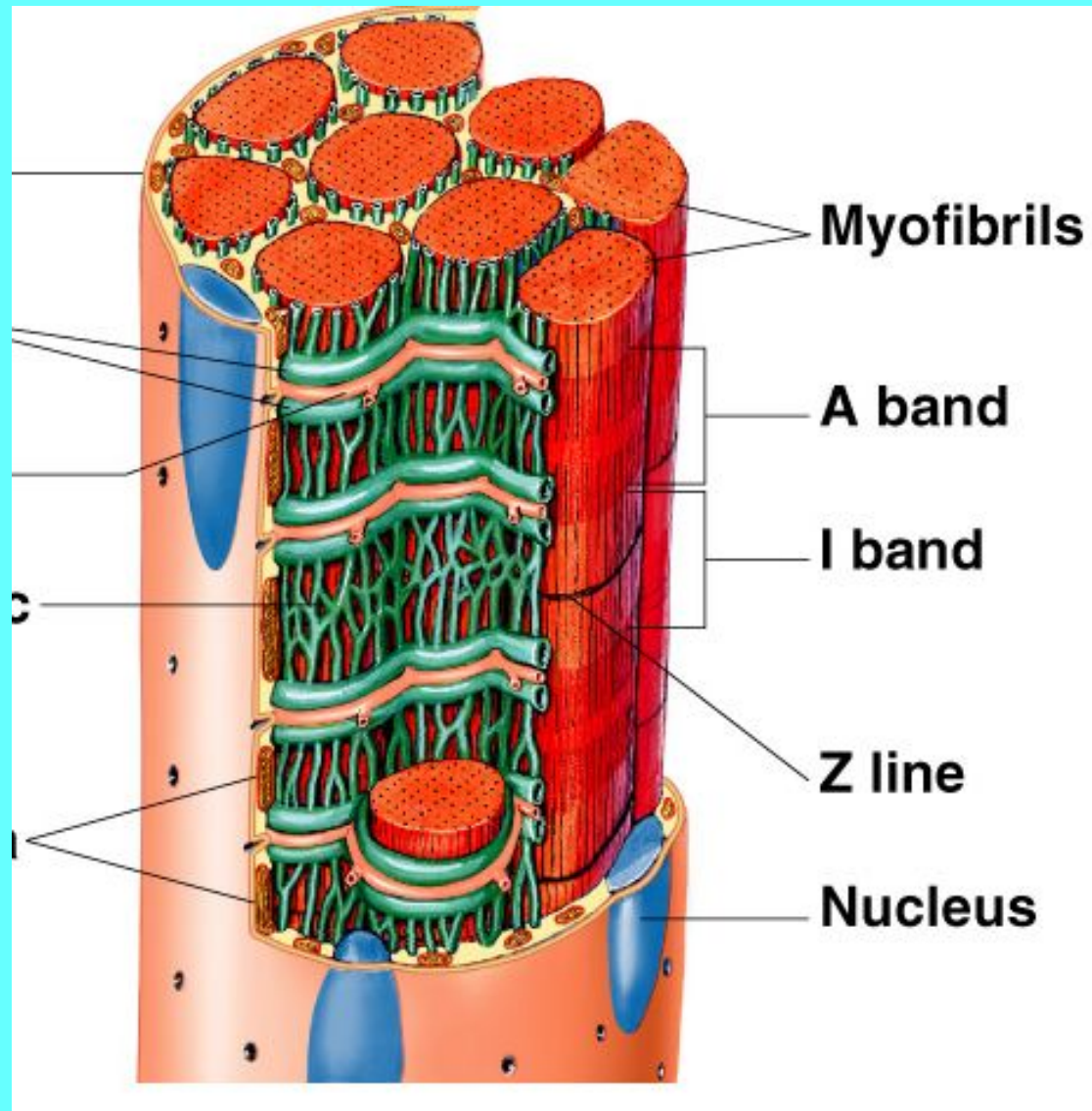
Мембрано-миофибриллярная связь

T-система как основа мембрано-миофибриллярной связи

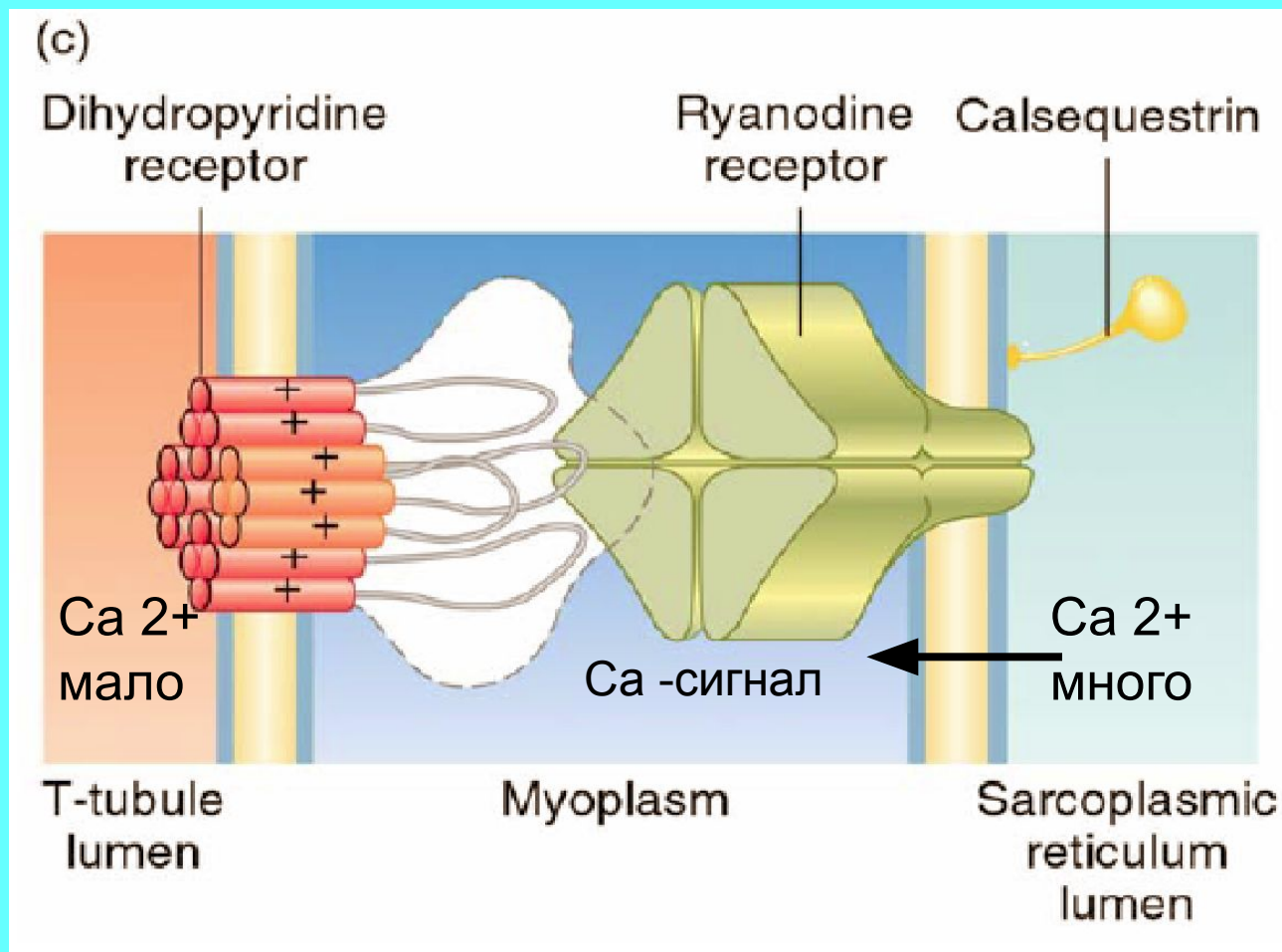


Мембрано-миофибриллярная связь

- Потенциал действия (ПД) распространяется по
- **сарколеме** и
- **T-трубочкам.**
- **Цистерны саркоплазматического ретикулума** освобождают Ca^{2+} в пространство между миофибриллами
- Ca^{2+} достигает **тропонина** и инициирует акт сокращения.



Сопряжение дигидропиридинового и рианодинового рецепторов

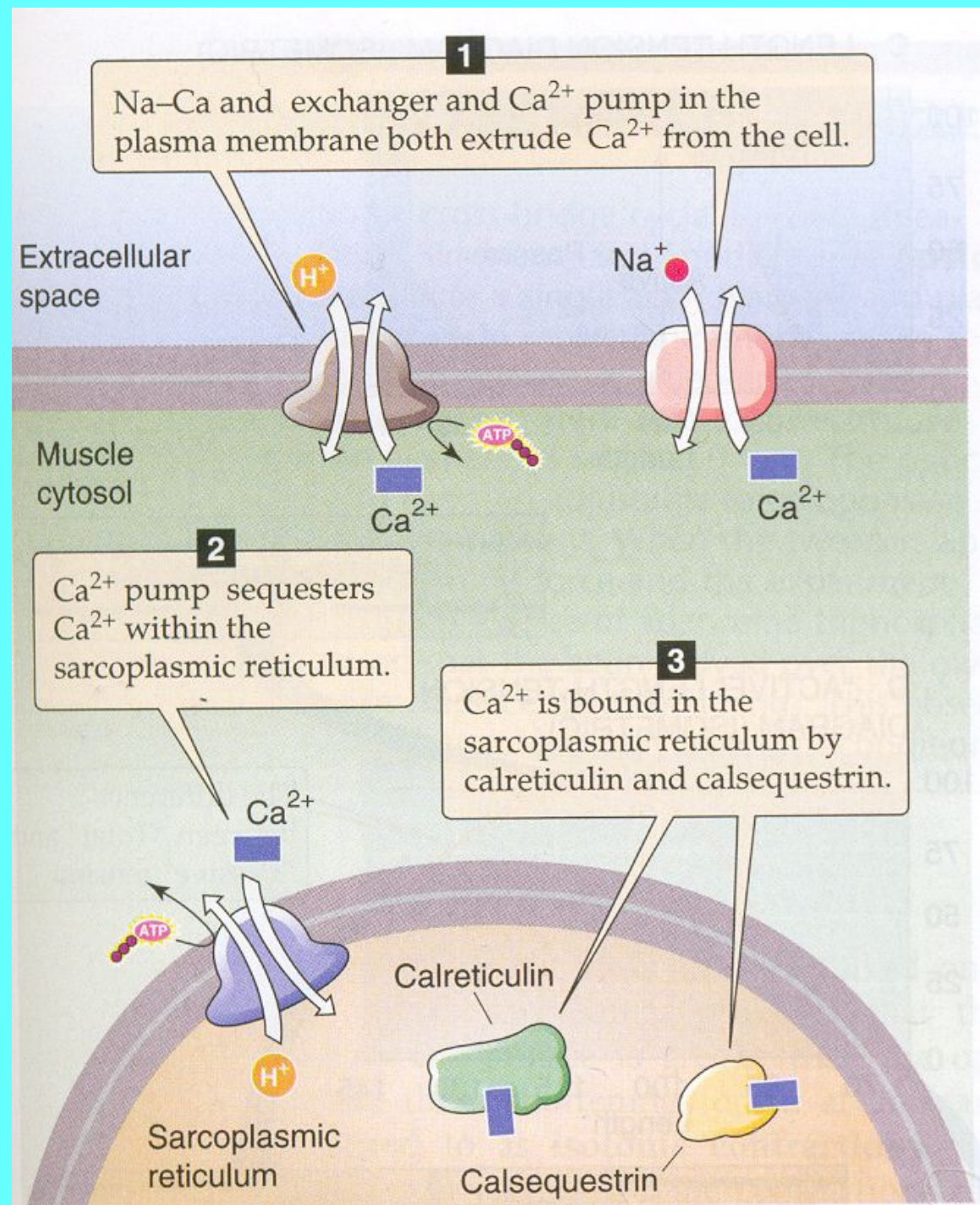


Восстановление исходной концентрации кальция

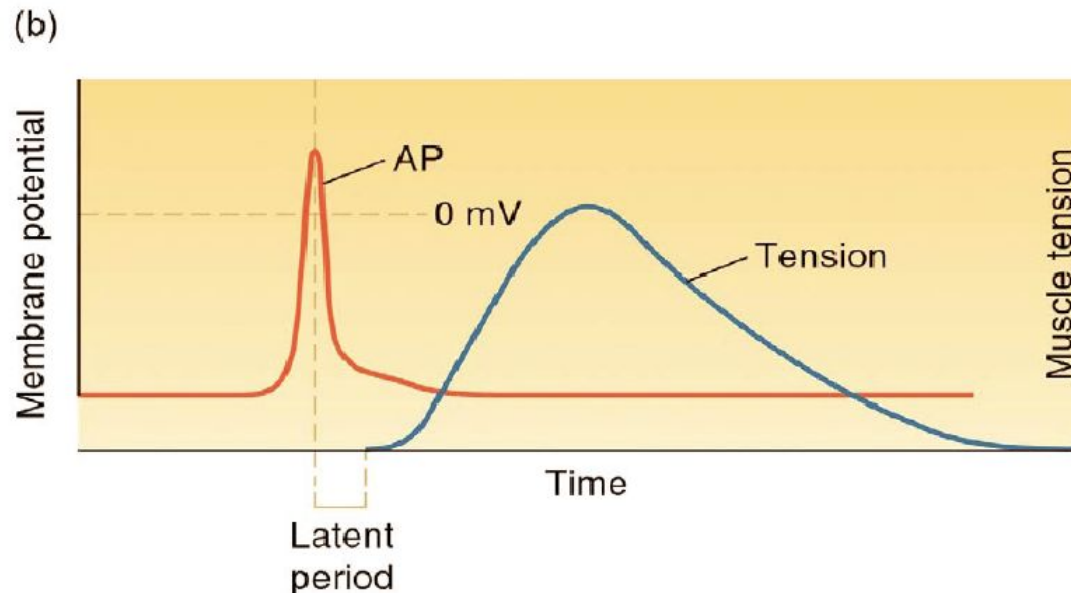
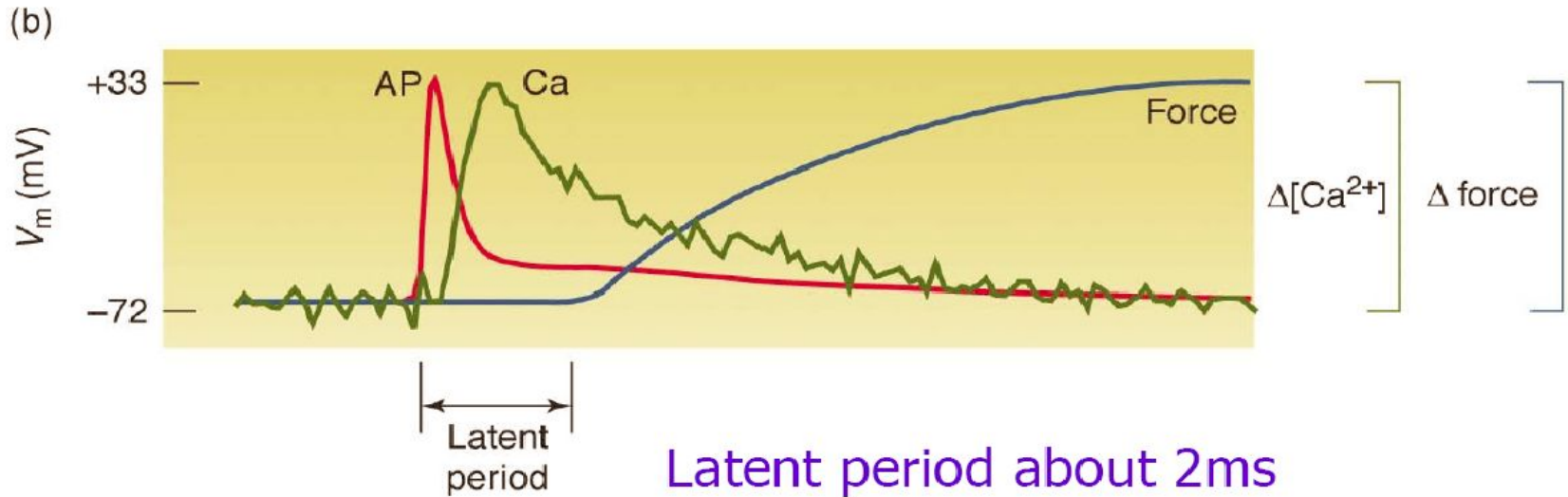
1. Удаление из волокна наружу Са-насосом и Na/Ca обменником

2. Преобладающий процесс: Са-насос возвращает кальций в саркоплазматический ретикулум

3. В полости ретикулума кальций связывается с белками калсеквестрином и калретикулином



Временной ход потенциала действия, кальциевого транзientа и мышечного усилия



Последовательность этапов сокращения и расслабления скелетного мышечного волокна

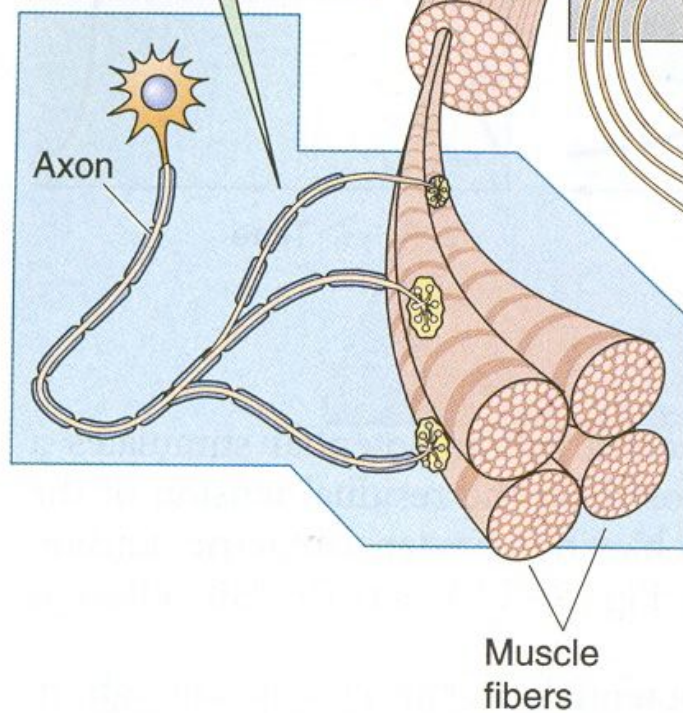
Этапы сокращения	
1.	Разряд мотонейрона
2.	Освобождение медиатора (ацетилхолина) в синаптическую щель
3.	Активация холинорецепторов концевой пластинки – открытие катионных каналов – повышение проводимости в области концевой пластинки
4.	Генерация постсинаптического потенциала – потенциала концевой пластинки
5.	Генерация потенциала действия и его распространение вдоль волокна
6.	Переход ПД на мембрану Т-трубочек
7.	Активация дигидропиридиновых рецепторов (ДГПР) на мембране Т-трубочек
8.	Сопряжение (ДГПР) с рианодиновым рецептором на мембране СР
9.	Переход возбуждения на конечные цистерны саркоплазматического ретикулула
10.	Освобождение кальция из СР и его диффузия к миофиламентам
11.	Связывание кальция с С-субъединицей тропонина и освобождение на актине мест взаимодействия с миозином
12.	Образование мостиков между актином и миозином – «скольжение» нитей, приводящее к сокращению
Этапы расслабления	
1.	Откачка Са обратно в саркоплазматический ретикулум
2.	Освобождение кальция от тропонина
3.	Прекращение взаимодействия актина с миозином

Сокращение мышцы как органа

Моторная единица –
мотонейрон и
иннервируемые им
мышечные волокна

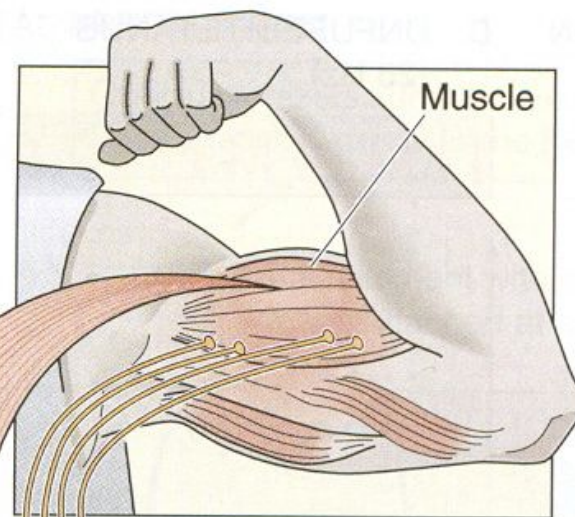
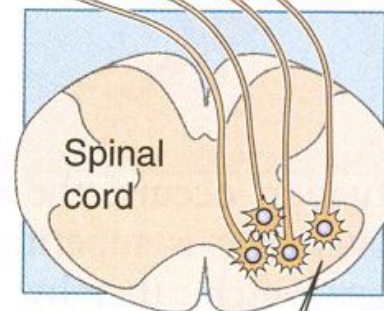
A MOTOR UNIT

A motor neuron innervates one set of muscle fibers.



B MOTOR NEURON POOL

A pool consists of many motor neurons, each of which innervates a motor unit with the muscle.



Моторная единица

- Каждое мышечное волокно получает иннервацию только от одного мотонейрона.
- Но мотонейрон иннервирует группу мышечных волокон.

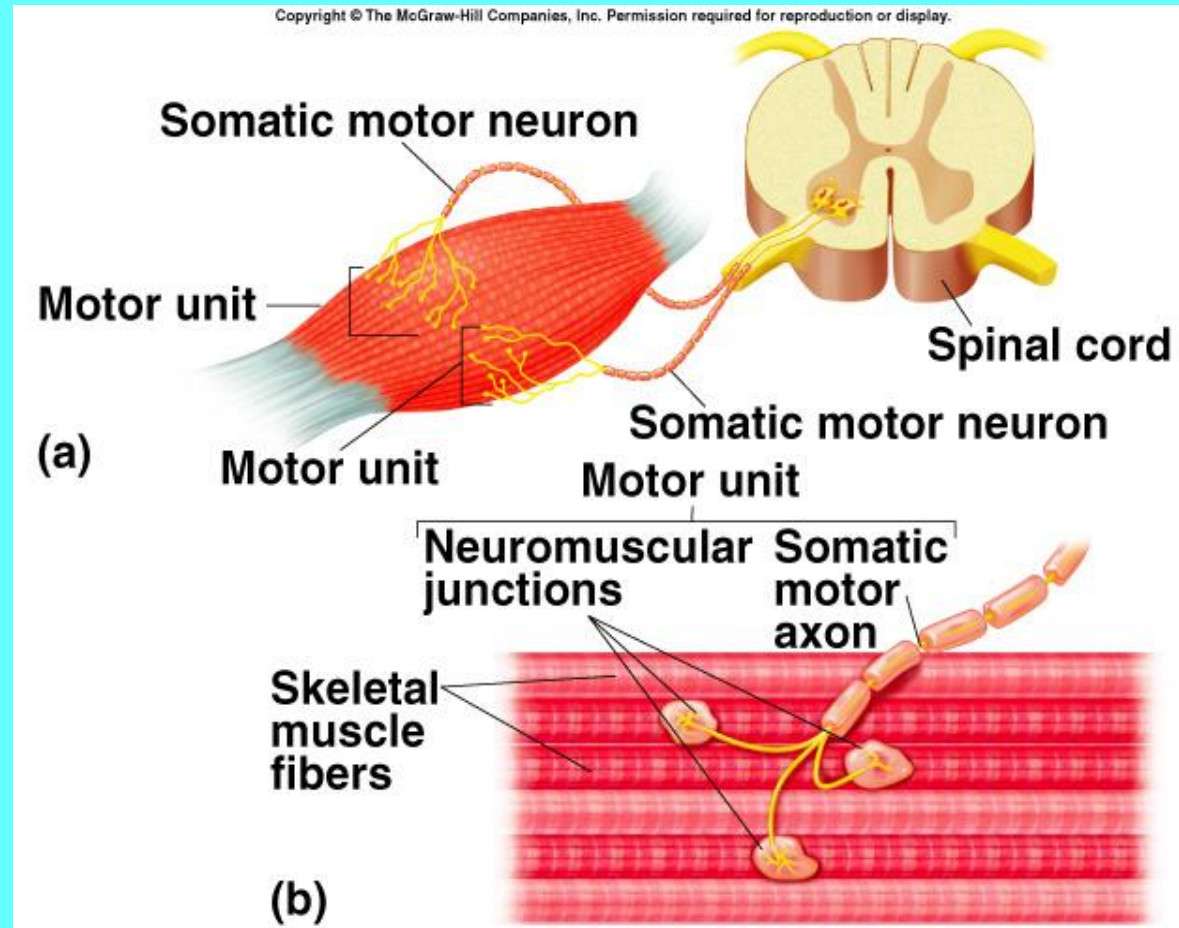


Figure 12-4

Моторная (или двигательная) единица

Активация **мотонейрона** в спинном или продолговатом мозгу вызывает сокращение всех мышечных волокон, которые иннервируют разветвления его **аксона**.

Комплекс, состоящий из мотонейрона, разветвлений его аксона и некоего числа иннервируемых мышечных волокон, называется **моторной единицей**.

Чем меньше мышечных волокон входит в одну моторную единицу, тем более точным становится управление движением.

Мышечное усилие требует вовлечения большего числа моторных единиц.

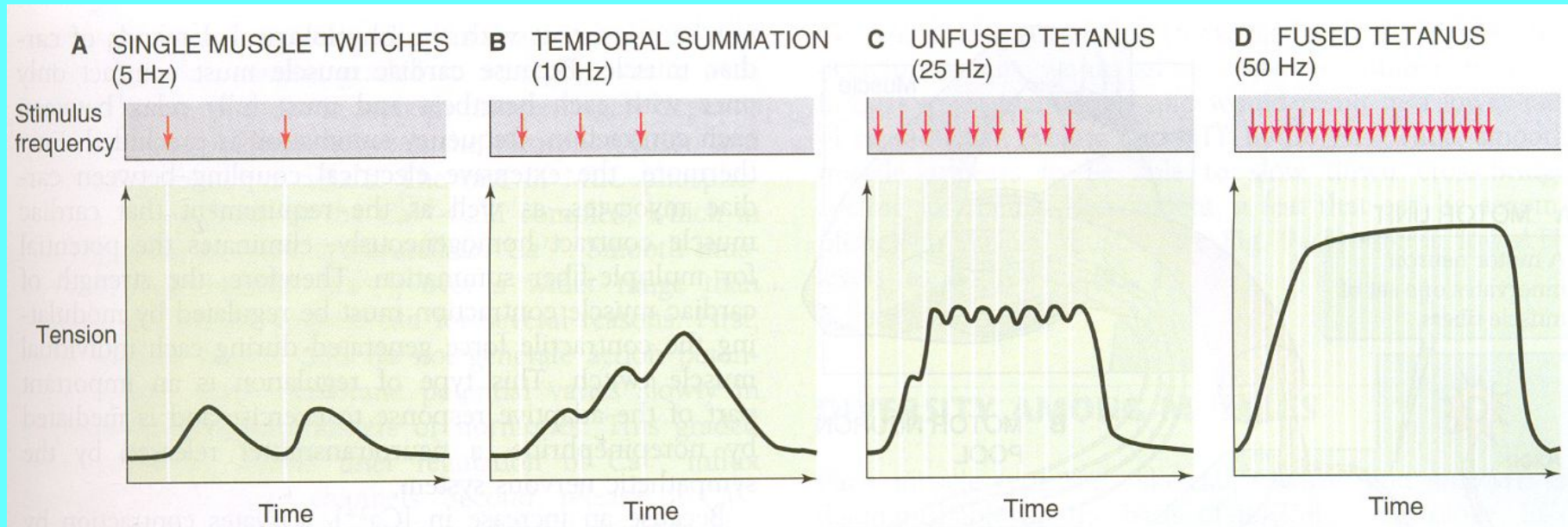
Сокращения при разной частоте стимуляции

Одиночные сокращения

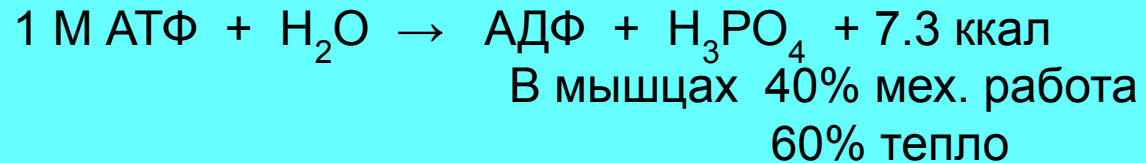
Временная суммация

Зубчатый тетанус

Слитный тетанус



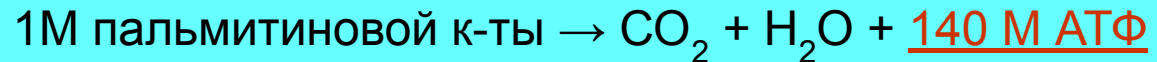
Основной источник энергии:



Пути восполнения АТФ:

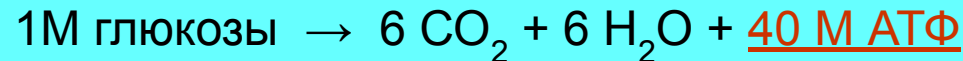
1. Окисление жирных кислот

кислород

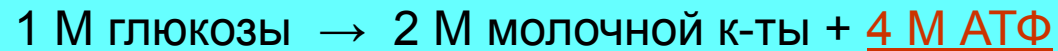


2. Аэробное окисление глюкозы

кислород



3. Анаэробное окисление глюкозы



4. Обмен с фосфокреатином



Содержание в покое:

Фосфокретин $\approx 30 \text{ мМ}$

АТФ $\approx 5 \text{ мМ}$

Метаболизм скелетных мышц

- Скелетные мышцы работают в анаэробном режиме первые 45-90 сек тяжелой нагрузки.
 - Это время необходимо сердечно-сосудистой системе, чтобы увеличить снабжение кислородом.
 - Если нагрузка умеренная, анаэробный период может длиться до 2 мин.
- Максимальное потребление кислорода ($V\text{-O}_2$) зависит от возраста, пола и размеров тела.

Классификация типов волокон в скелетных мышцах

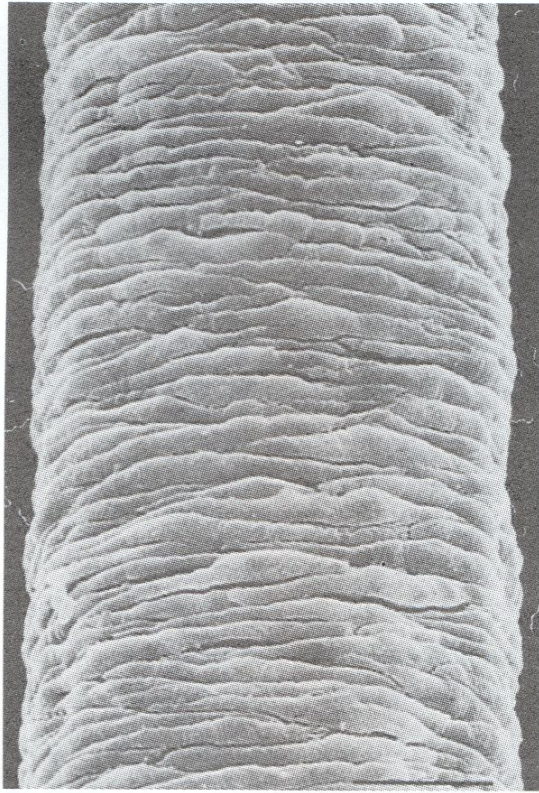
	Тип I	Тип II
Название	Красные, медленные	Белые, быстрые
Гликолитическая способность	Умеренная	Высокая
Окислительная способность	Высокая	Низкая
Изоэнзимы миозина, скорость гидролиза АТФ	Медленные	Быстрые
Интенсивность закачки Са	Умеренная	Высокая
Диаметр	Средний	Большой
Содержание миоглобина	Высокое	Низкое
Содержание митохондрий	Высокое	Низкое
Развитость Т-системы	Умеренная	Высокая
Снабжение мышцы капиллярами	Богатое	Умеренное

Перерыв

Гладкая мышца

Сканированные электронные микрофотографии гладких мышц

Циркулярная
организация в
артериолах



A

Комбинация
циркулярных и
продольных слоев
в кишке



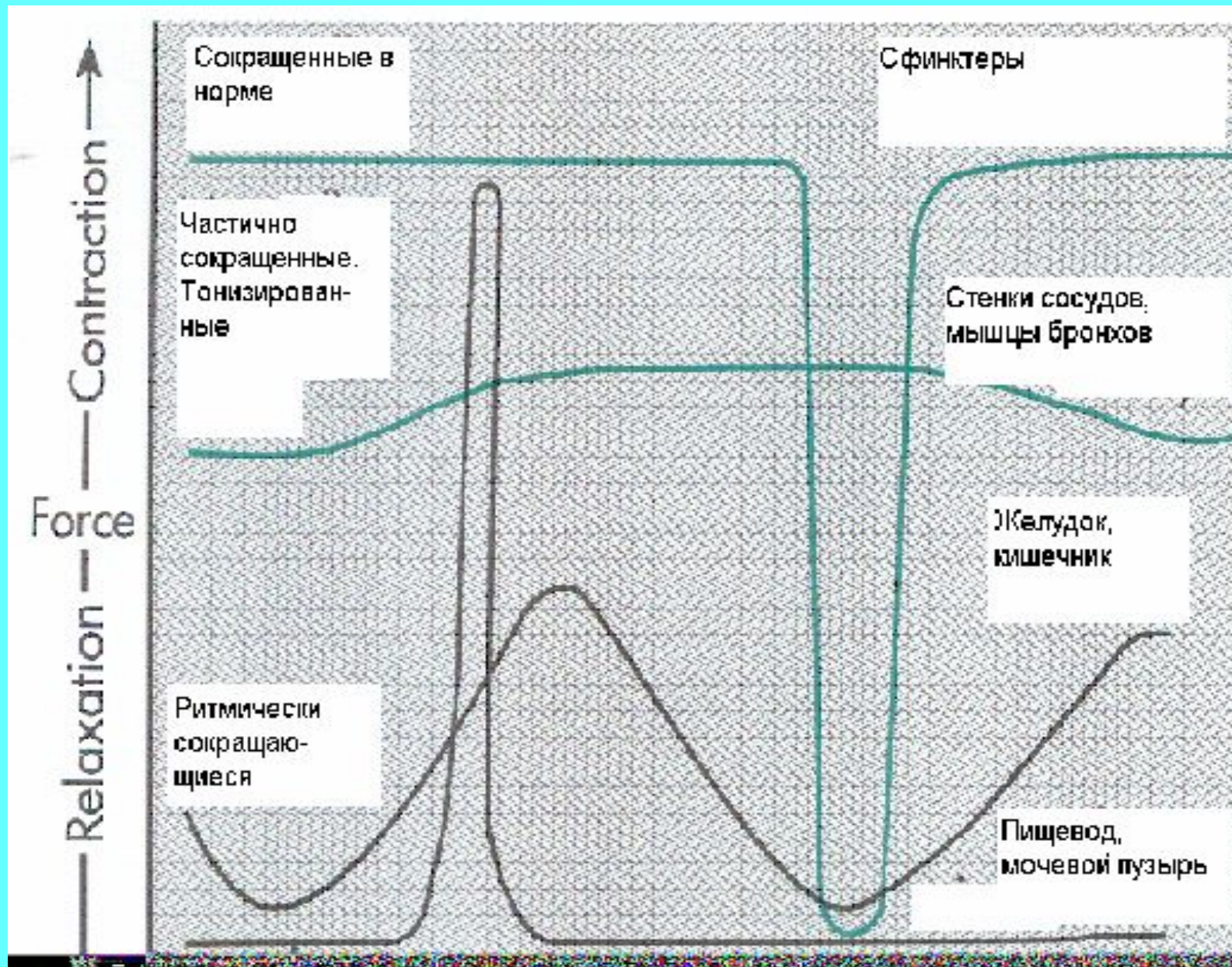
B

Прямоугольные
клетки в протоках
яичка

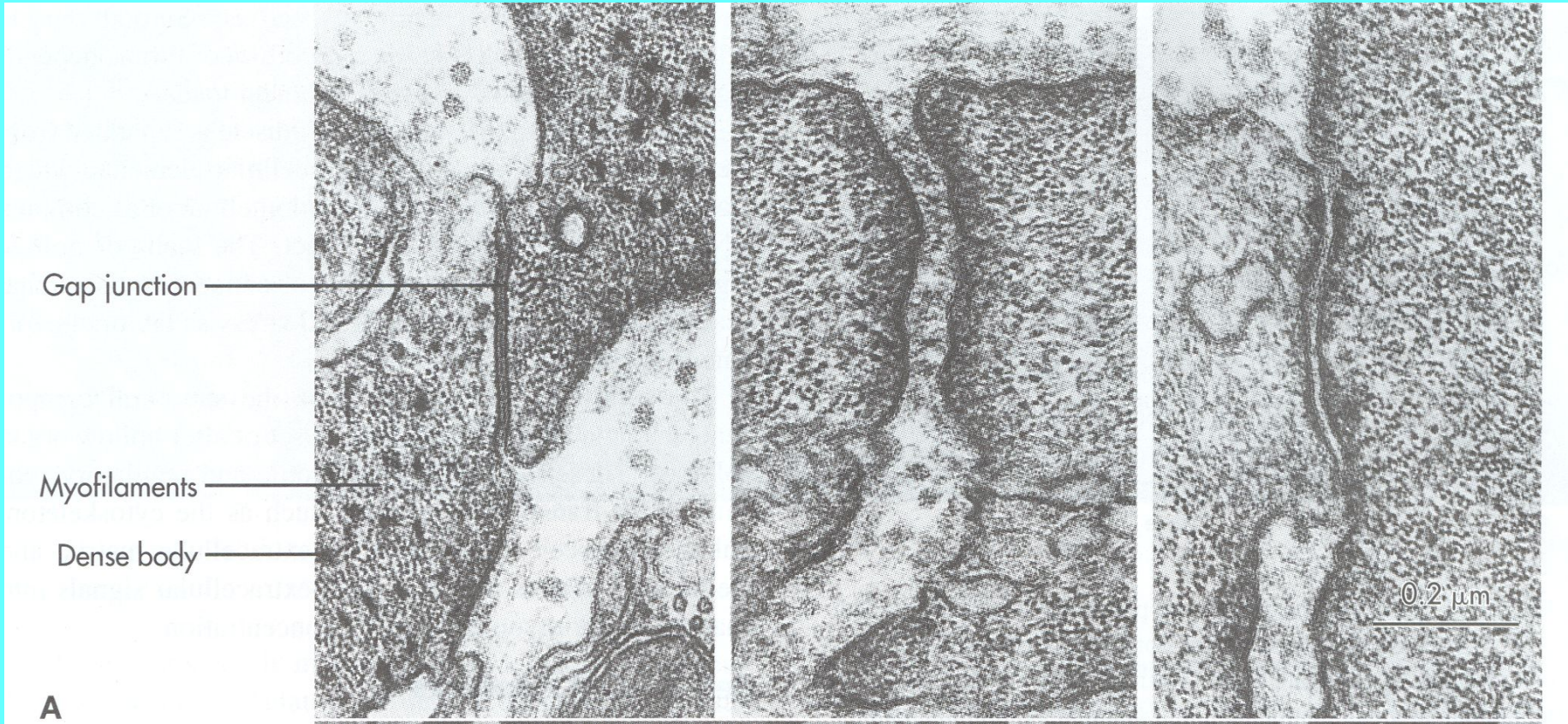


C

Варианты сокращения гладких мышц

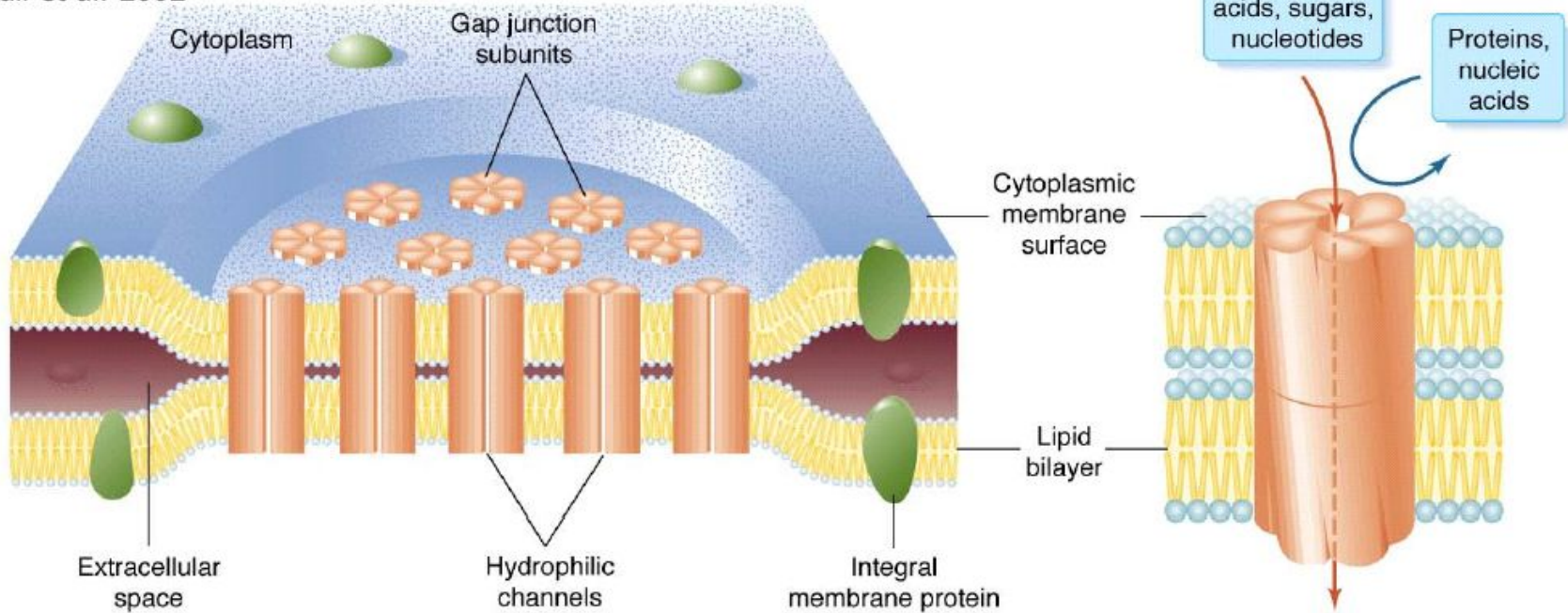


Межклеточные контакты в мускулатуре кишки



Структура щелевого контакта

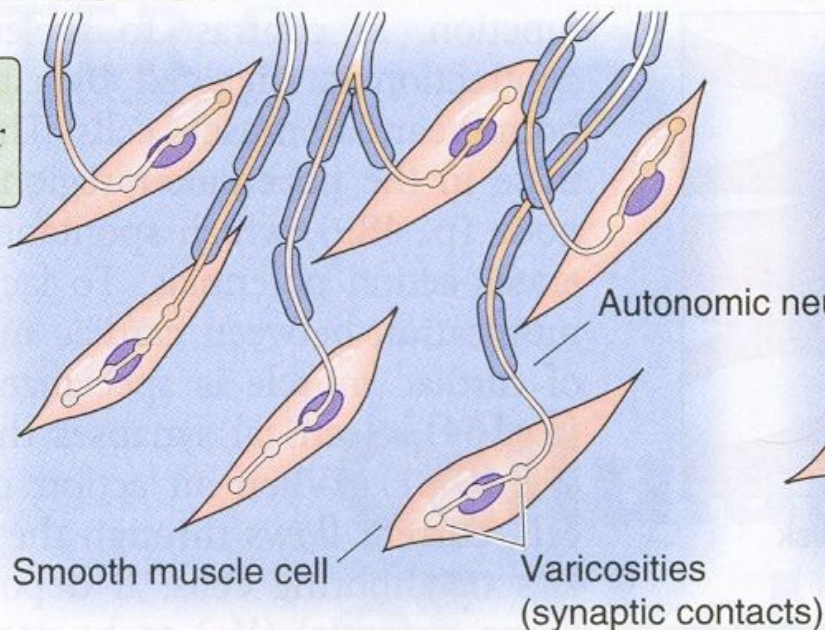
ndall et al. 2002



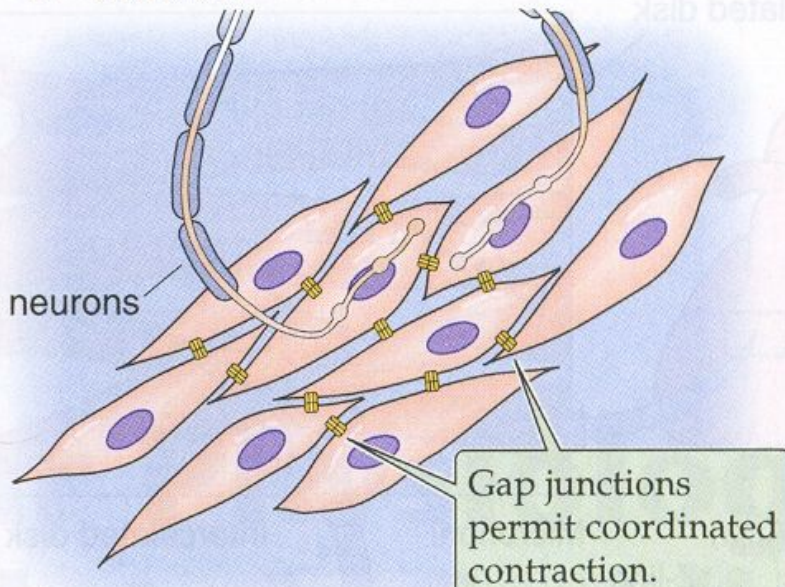
Варианты иннервации гладких мышц

A MULTIUNIT

Electrical isolation of cells allows finer motor control.



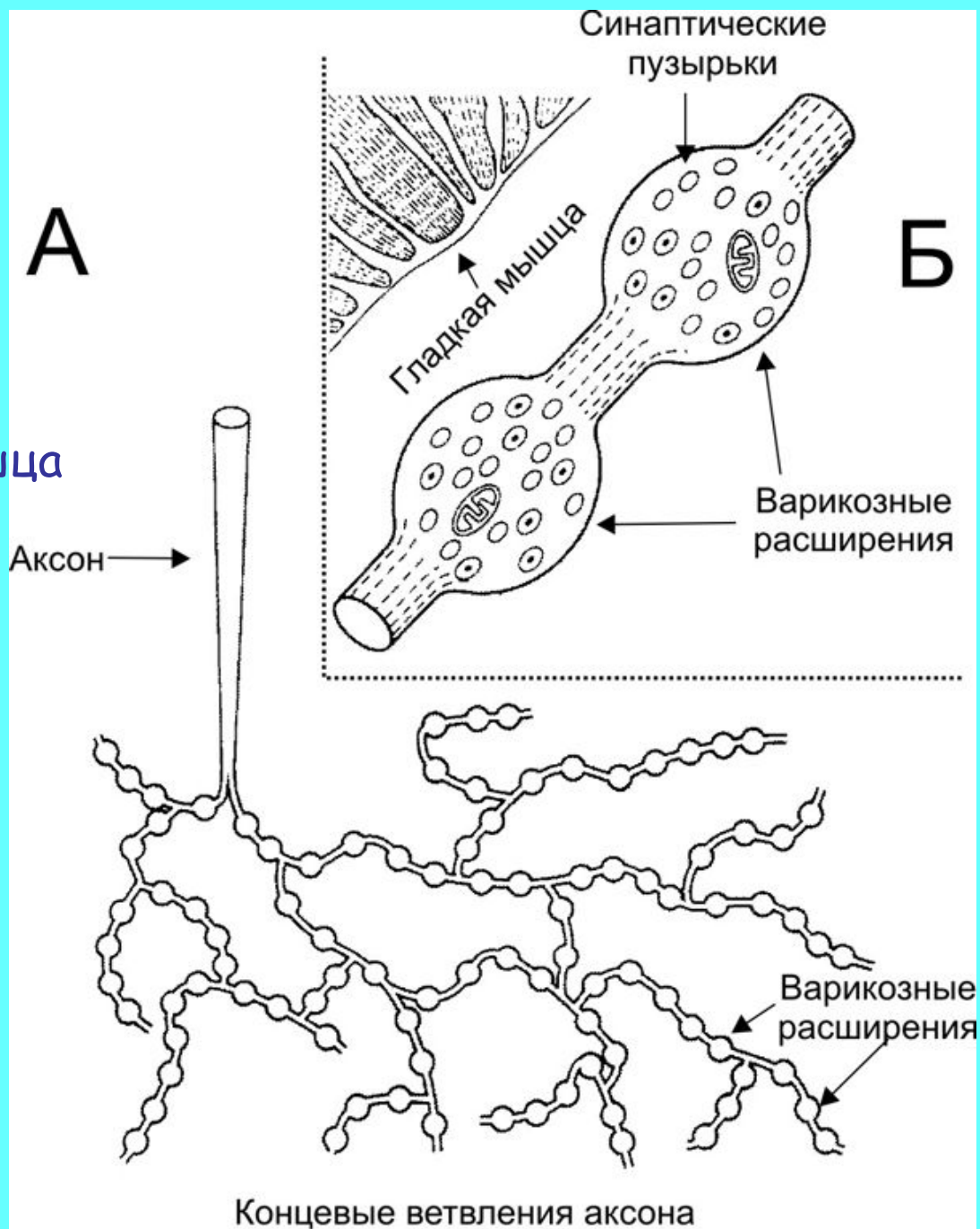
B UNITARY



А. Мультиунитарные гладкие мышцы похожи на скелетные мышцы: отсутствуют электрические контакты, каждая клетка получает контакт с нервом. Нервная регуляция преобладает

Б. Унитарные гладкие мышцы похожи на сердечную мышцу: электрическая активность охватывает весь орган и только часть клеток имеет контакт с нервом. Преобладают гуморальные влияния.

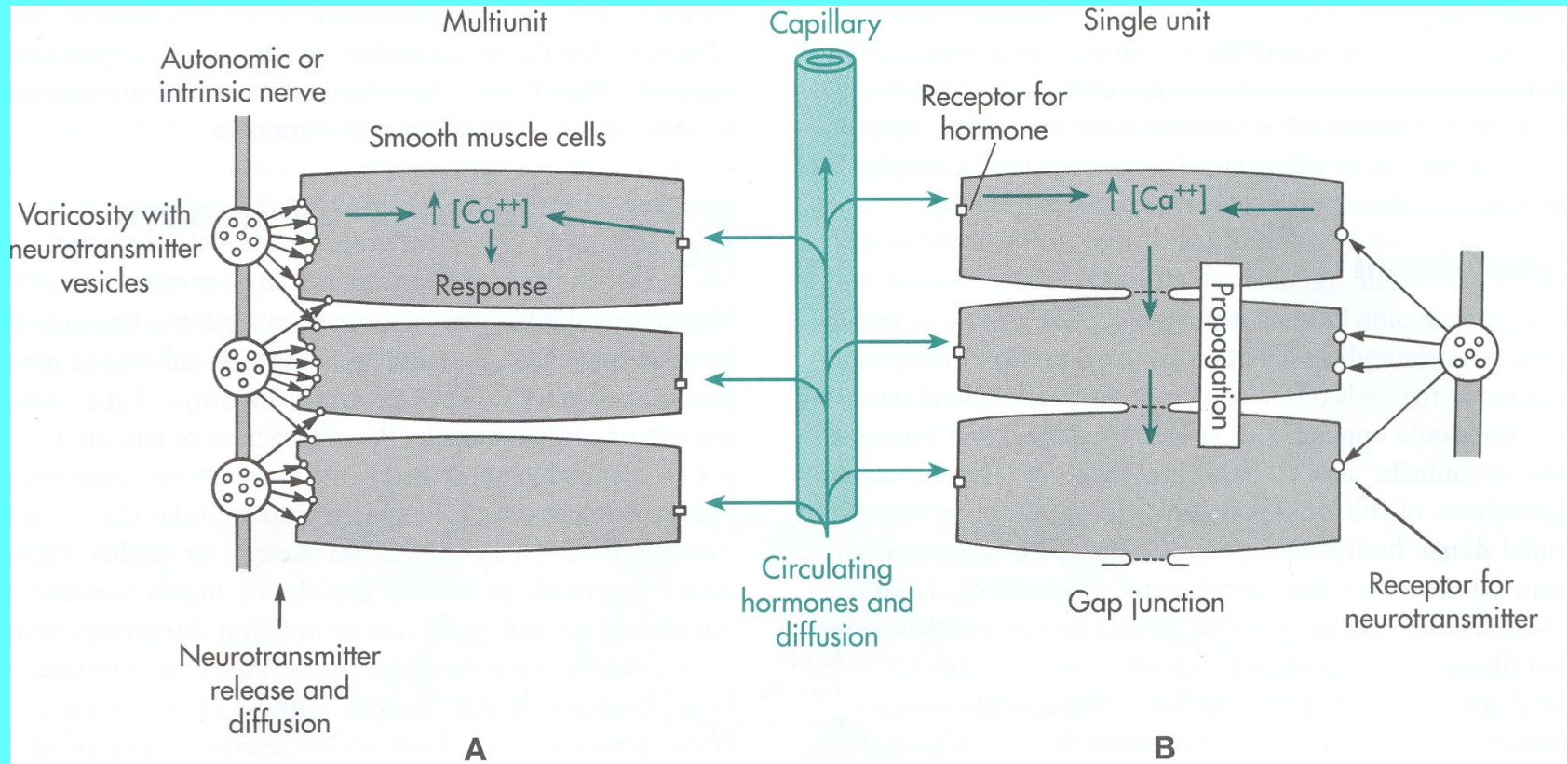
Структурные взаимоотношения нерв - гладкая мышца



Системы, контролирующие сокращение гладких мышц

Сокращение инициируется (1) активностью пейсмекера; (2) действием медиатора; (3) циркулирующими гормонами.

Основной пусковой фактор – повышение уровня кальция в клетке.



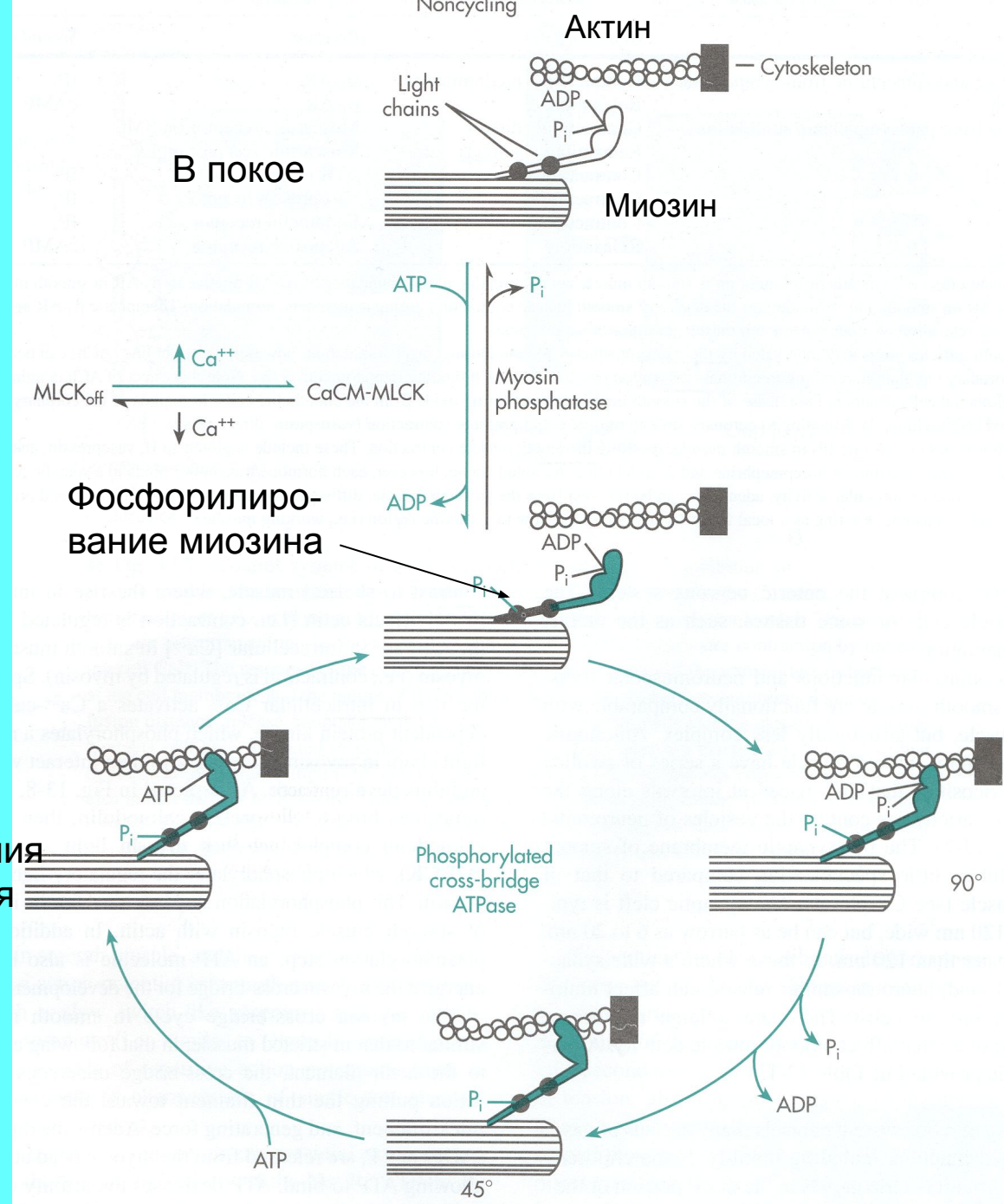
Модуляция гладких мышц медиаторами, гормонами и местными факторами

Агонист	Ответ	Рецептор	Вторичный мессенджер
Норадреналин и адреналин	Сокращение Расслабление	α_1 -адренорецептор β_2 -адренорецептор	IP_3 сAMP
Ацетилхолин парасимпатическая стимуляция	Сокращение (прямая) Расслабление (непрямая)	Мускариновые рецепторы	
Ангиотензин II	Сокращение	ATII рецептор	IP_3
Вазопрессин	Сокращение	Рецептор вазопрессина	IP_3
Эндотелин	Сокращение	Рецептор эндотелина	IP_3
Аденозин	Расслабление	Рецептор аденозина	сAMP

Этапы сократительного акта в гладкой мышце

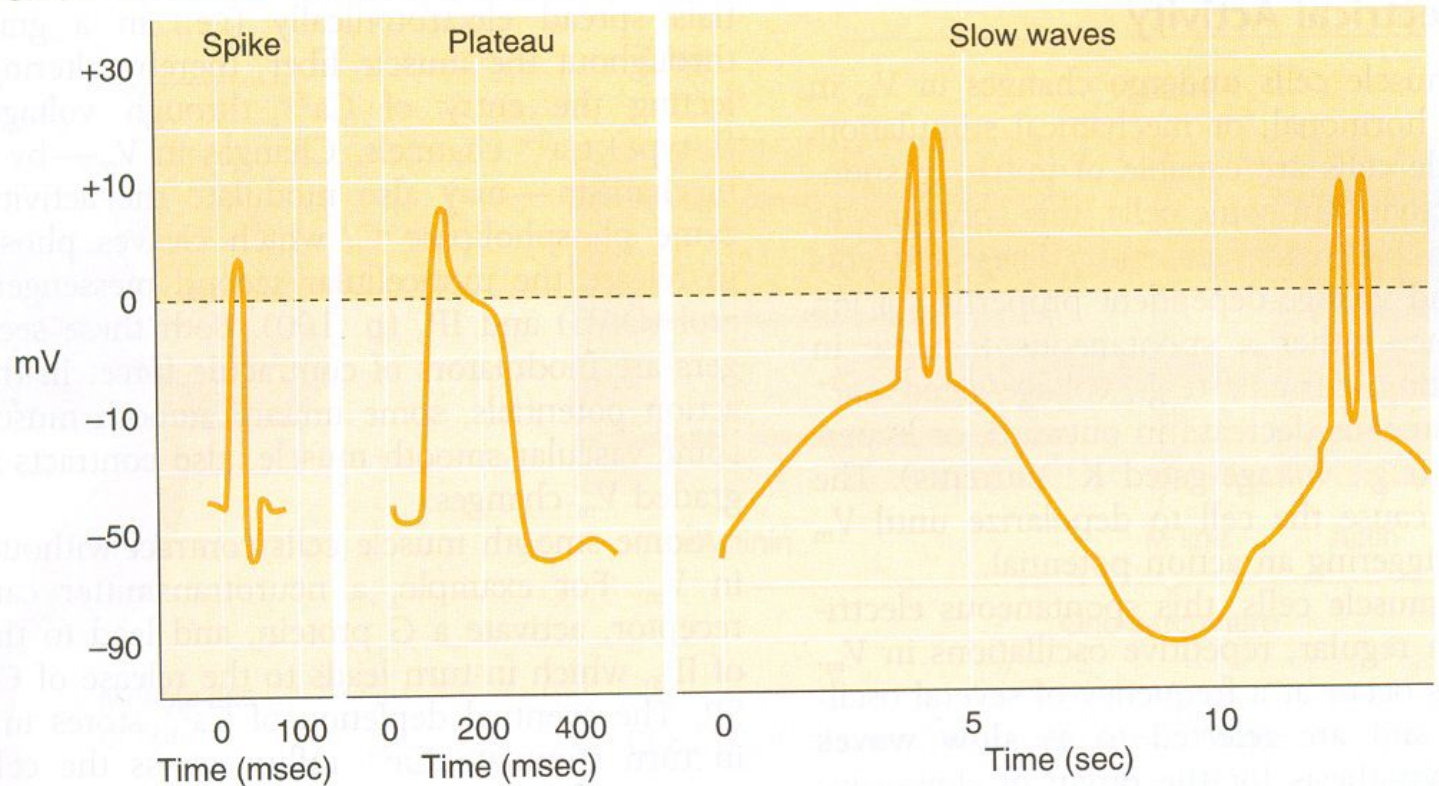
1. Четыре иона кальция связываются с калмодулином
2. Ca^{2+} -калмодулин комплекс активирует **myosin light chain kinase (MLCK)**,
3. **MLCK** фосфорилирует регуляторные легкие цепи миозина.
4. Это позволяет миозину взаимодействовать с актином
5. Дефосфорилирование (миозиновая фосфатаза) приводит к расслаблению

Обратить внимание! АТФ необходима не только для стандартного функционирования поперечных мостиков, но и для фосфорилирования миозина

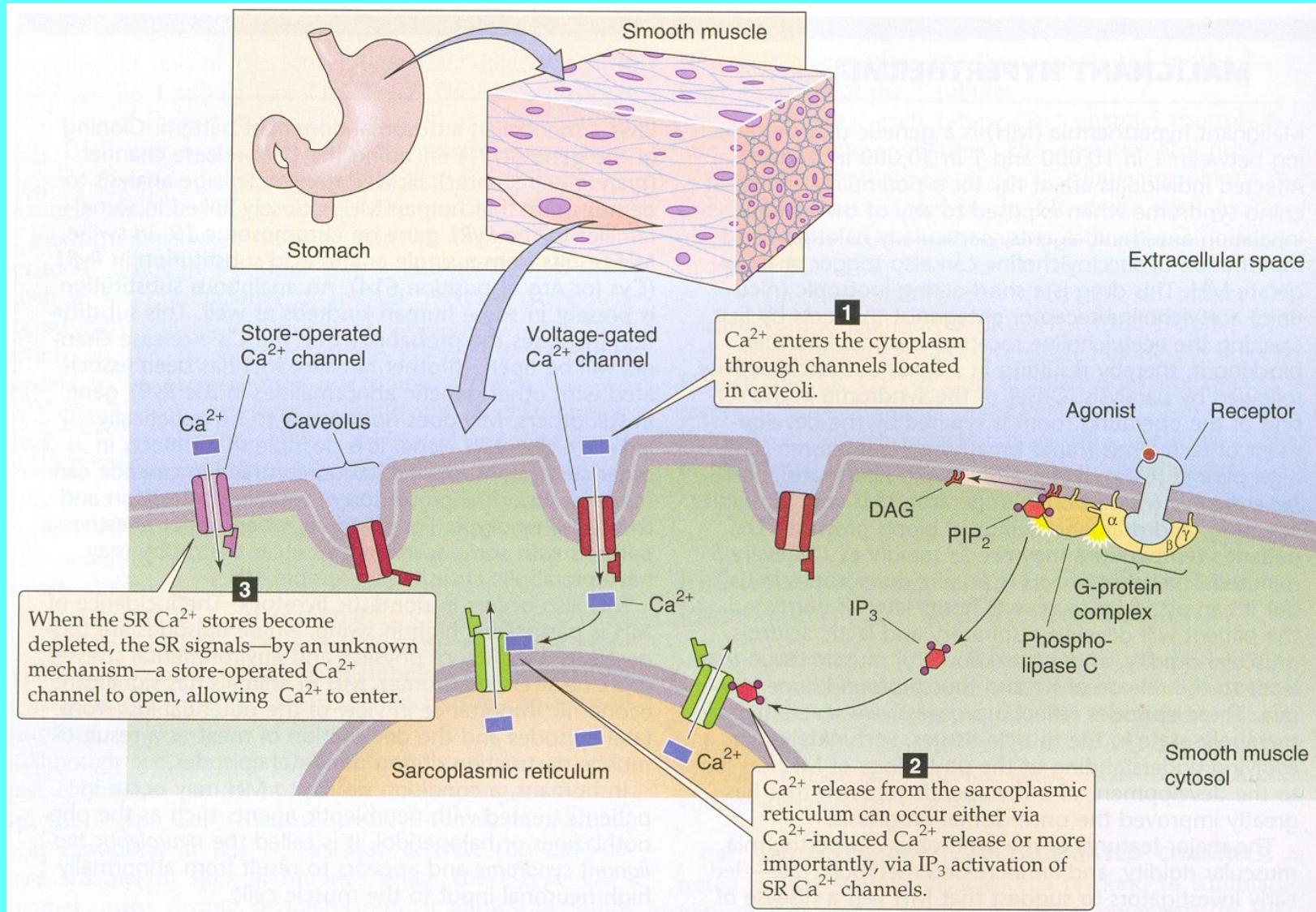


Типы потенциалов действия в гладкой мышце

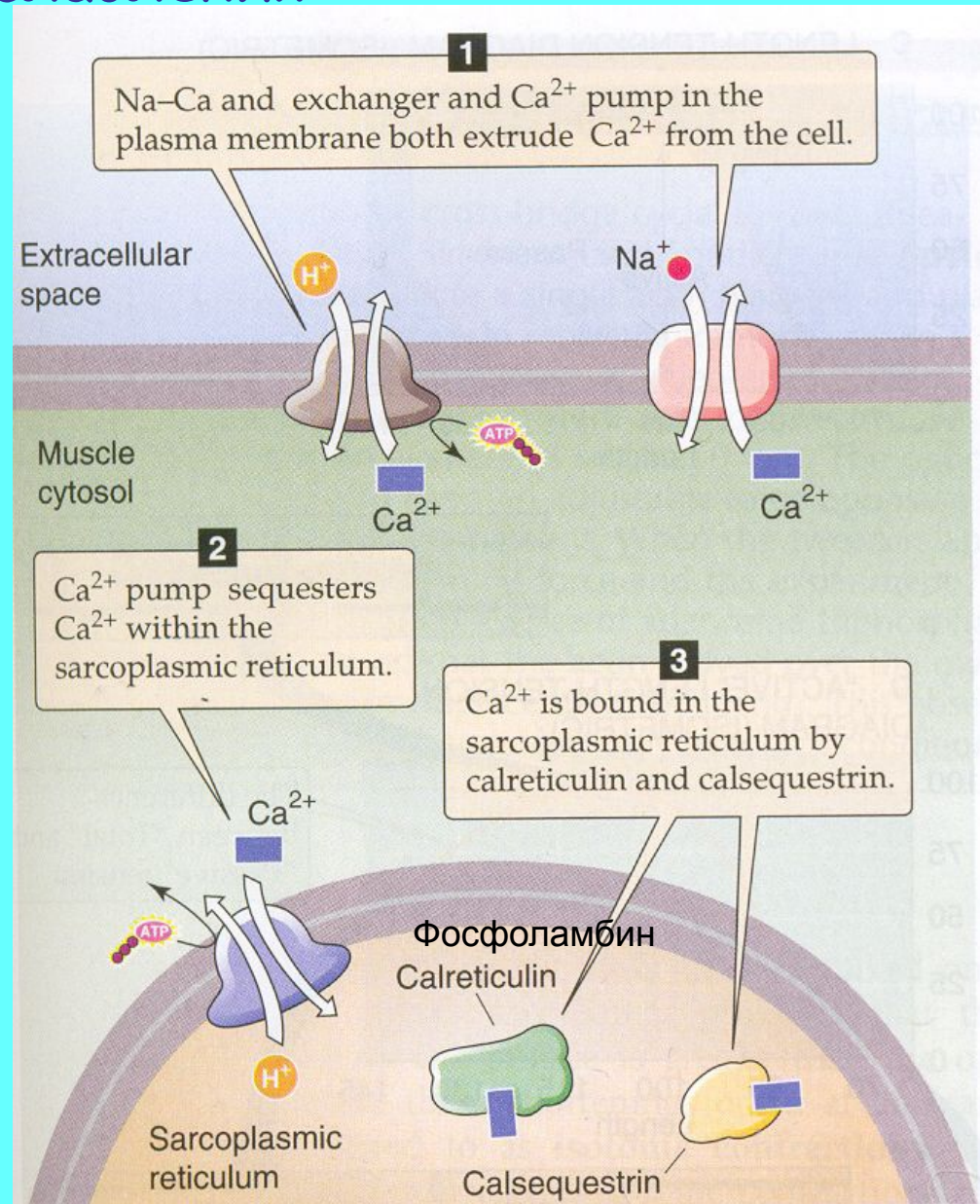
A TYPES OF SMOOTH-MUSCLE ACTION POTENTIALS



Мембрано-миофибриллярная связь в гладкой мышце



Снижение уровня кальция в гладкой мышце как механизм расслабления



Гладкая мышца

Инициация сокращения.	Гуморальная и/или непрямая нервная
Распространение возбуждения.	В унитарных гладких мышцах – клеточный синцитий. В мультиунитарных гладких мышцах – сочетание синцития и распространения гуморального влияния
Уровень синхронизации сократительных элементов.	Разный. Зависит от функции гладкомышечного органа.
Факторы, определяющие длительность сократительного акта.	В большинстве гладкомышечных клеток ПД отсутствуют. Соотношение возбуждающих и тормозных влияний.
Модуляция нейрональными и гуморальными факторами.	Ярко выражена.
Инициация взаимодействия миозина с актином	Тропонин отсутствует. Необходимо фосфорилирование миозина.
Зависимость от ионного состава межклеточной жидкости.	Очень высока. Ведущая роль внеклеточного Са в сопряжении возбуждения и сокращения.
Зависимость сила – скорость.	Определяется функцией органа
Роль ионов кальция	Активация фосфорилирования миозина
Метаболические источники	Окислительное фосфорилирование.

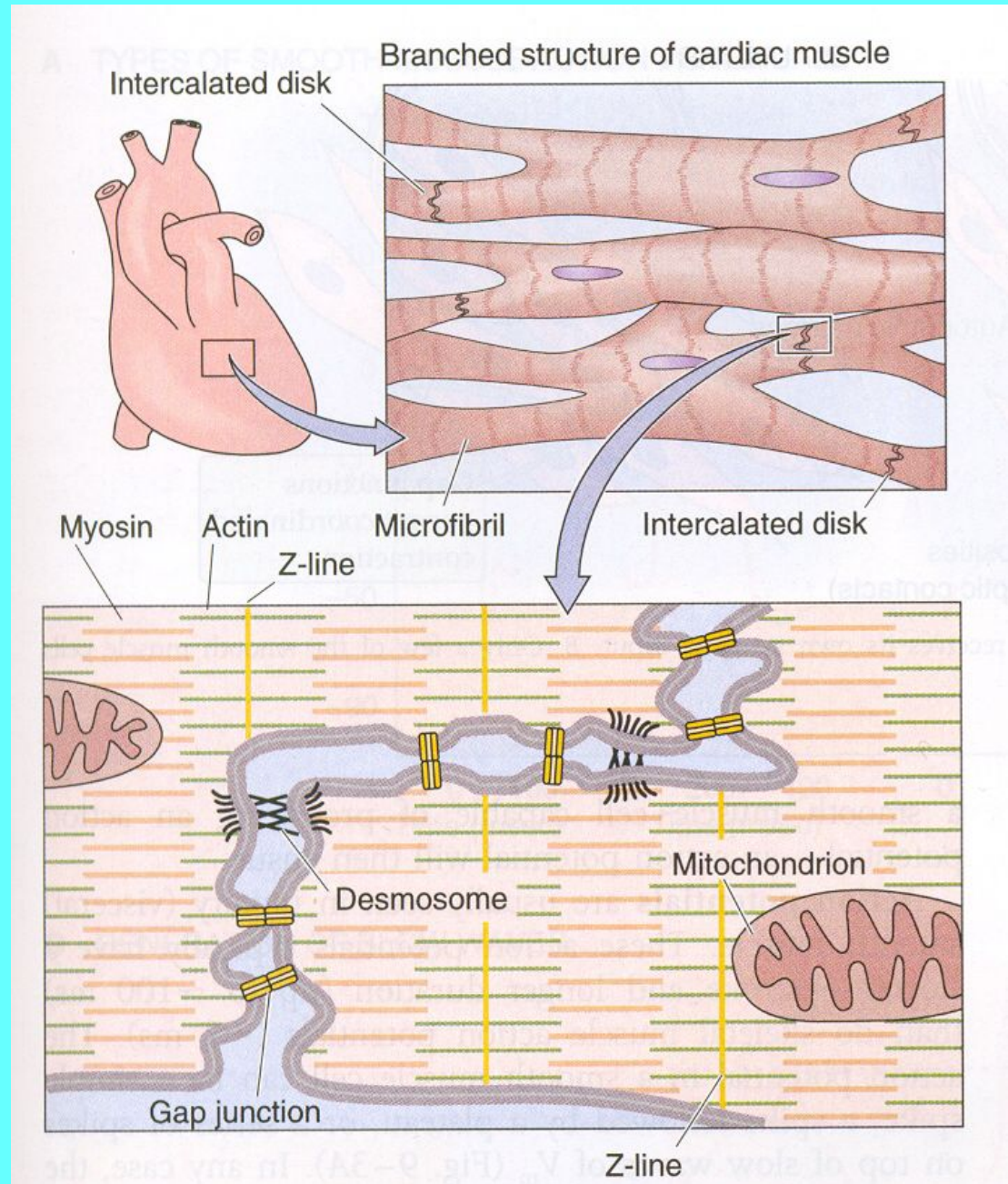
Сердечная мышца

Особенности сердечной мышечной ткани

- Представляет собой электрический синцитий
- Волокна всех волокон определ. сердца сокращаются одновременно
- Неспособна к тетаническому о возбуждения не суммируются
- Волокна желудочков не сокращаются пока не закончится сокращение волокон предсердий
- Обладает автоматией, содержит пейсмекерные клетки
- Не получает прямой пусковой иннервации. Вегетативная нервная система только модулирует сократительную деятельность сердца.

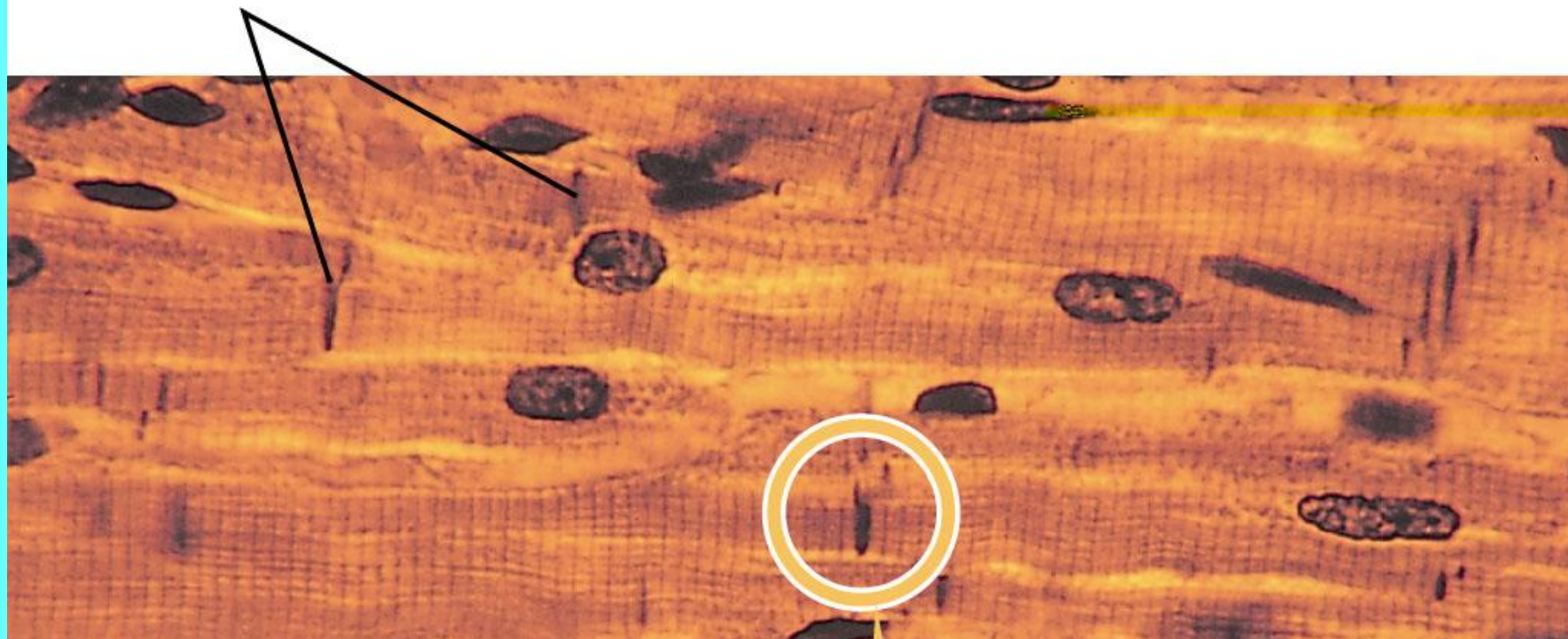
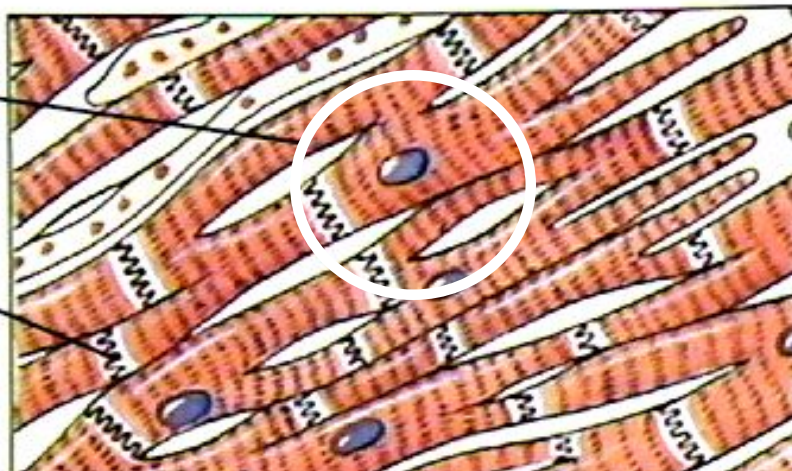


Структура синцития в миокарде

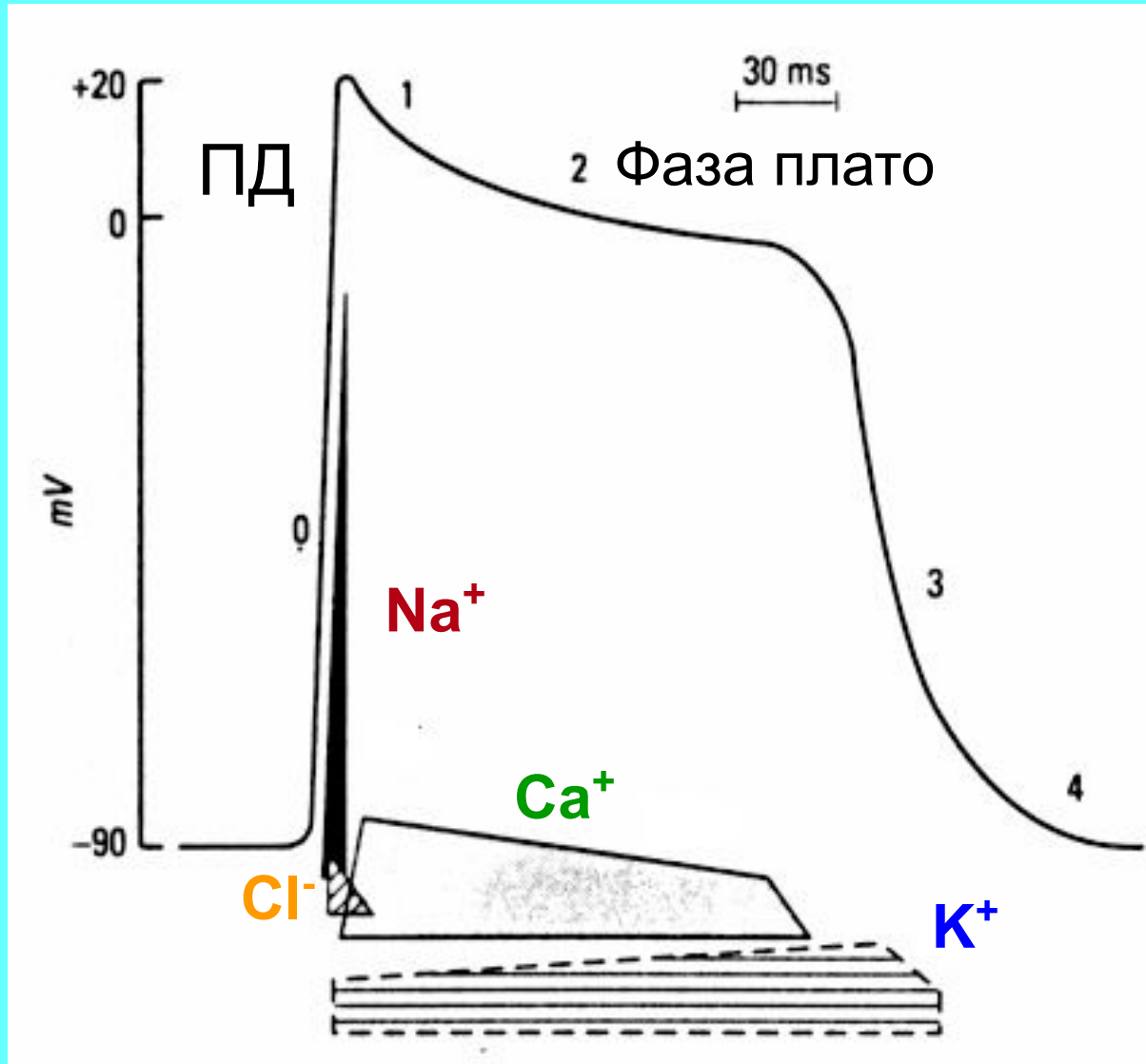


**Сердечные мышечные
волокна**

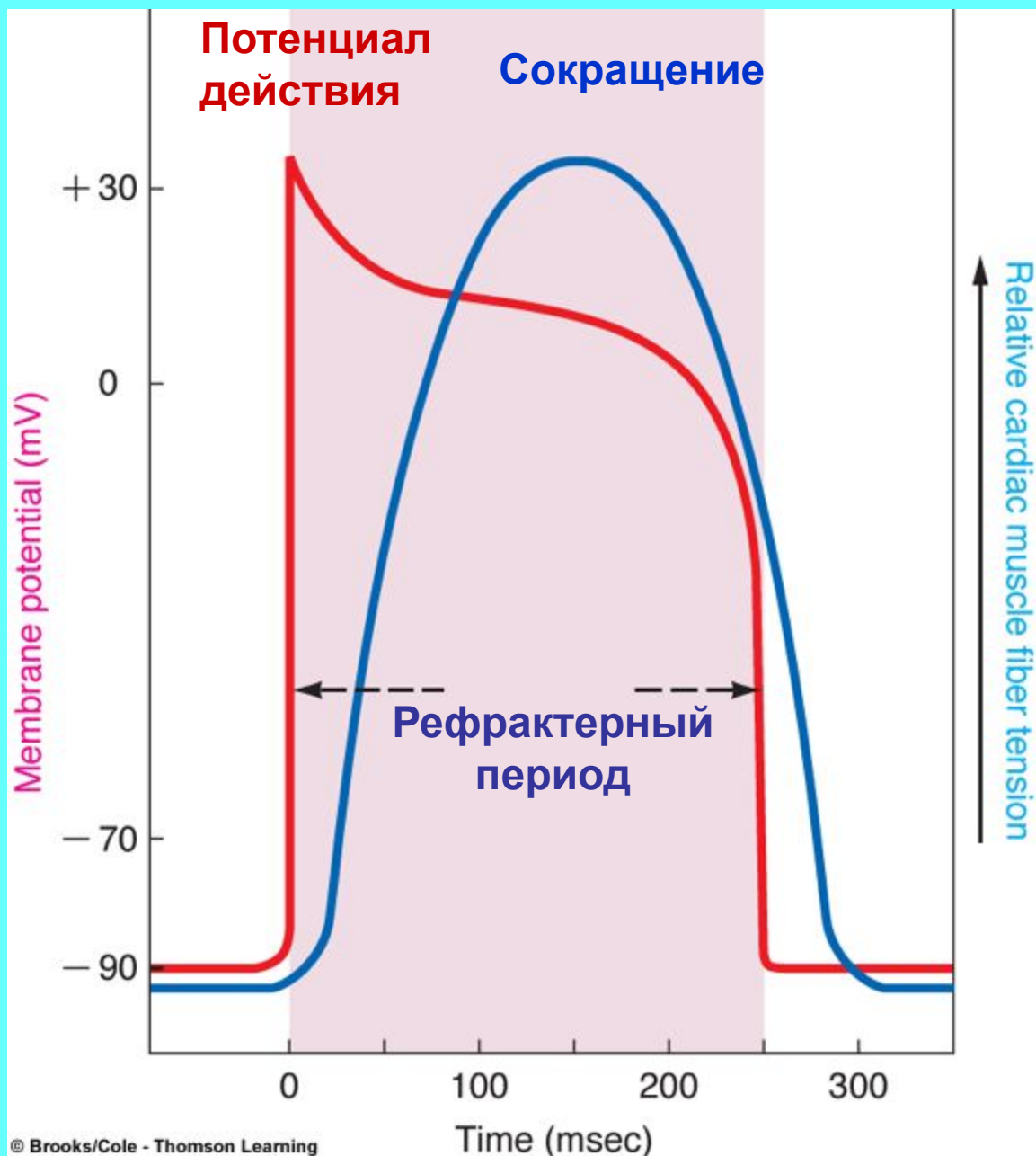
**Интеркалярные
диски**



Временной ход потенциала действия (ПД) и проводимости для ионов в сердечной мышце



Для сердечной
мышцы
характерен
длительный
рефрактерный
период



Автоматическая ритмика

Пейсмекер

Sinoatrial node
(SA node)

Right atrium

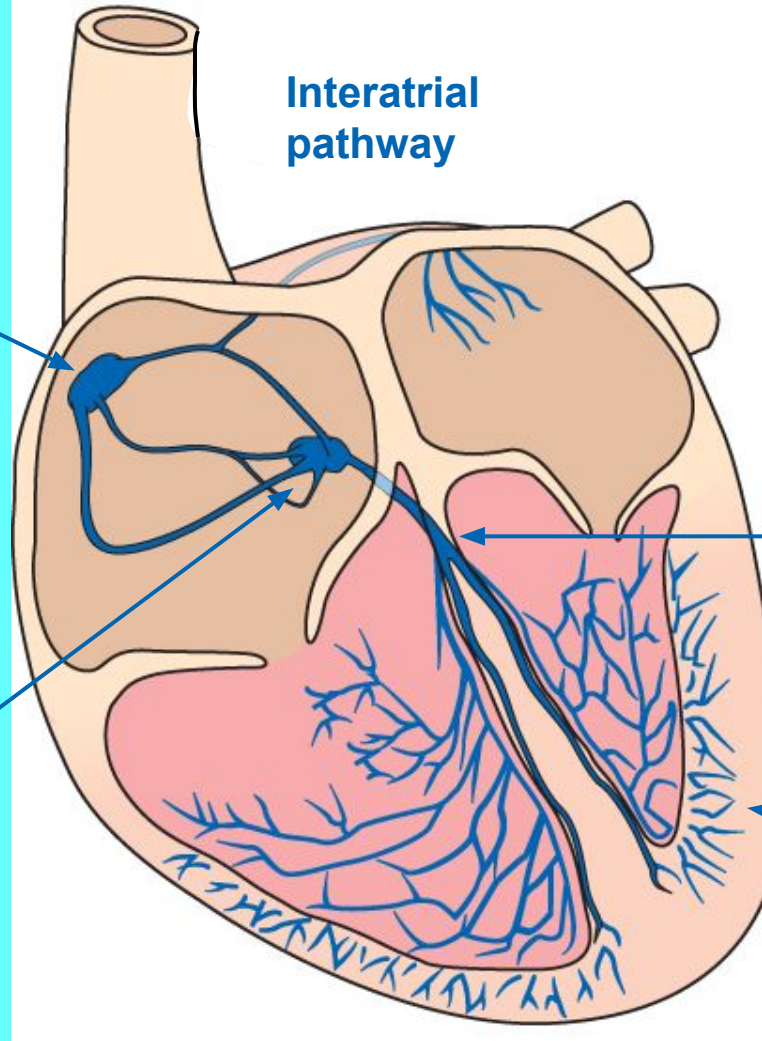
Internodal pathway

Atrioventricular node
(AV node)

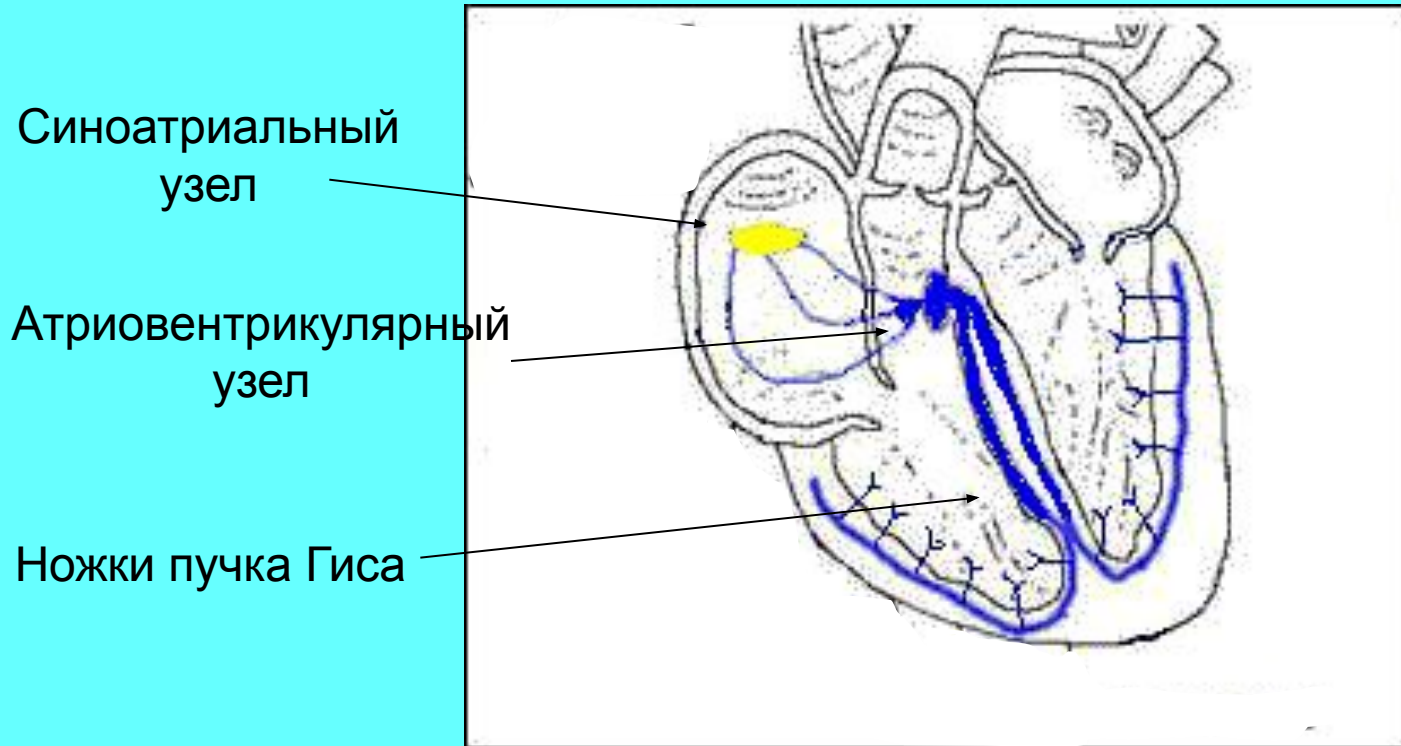
Interatrial pathway

Bundle of His

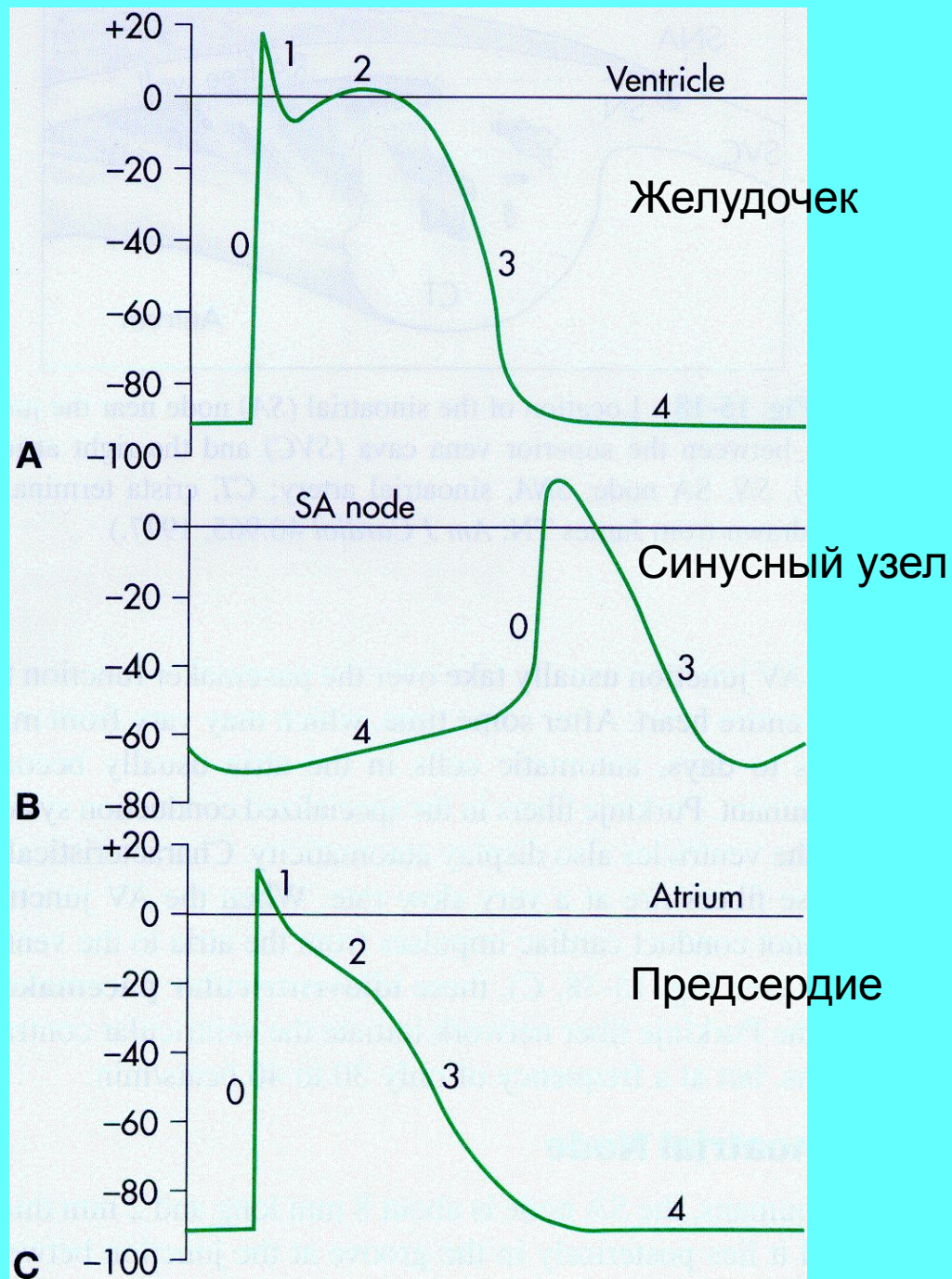
Purkinje fibers



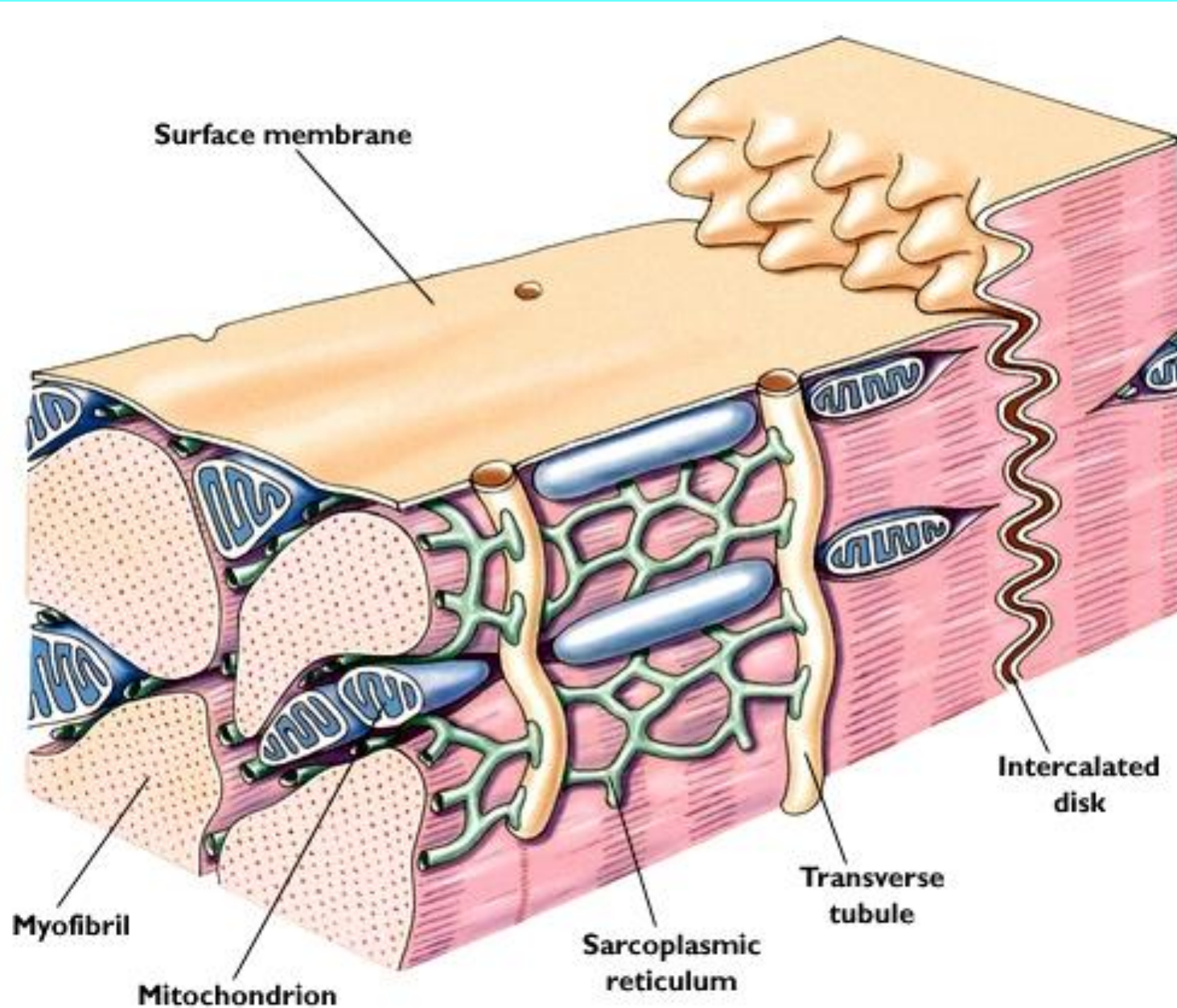
Распространение возбуждения по миокарду



Потенциалы действия в разных отделах миокарда



Мембрано-миофибриллярная связь в сердечной мышце



Сердечная мышца

Инициация сокращения.	Автоматизм за счет периодических изменений электрической активности пейсмекерных клеток атриовентрикулярного узла. Отсутствие прямого подчинения ЦНС.
Распространение возбуждения.	1. Функциональный синцитий - вставочные диски. 2. Модифицированные кардиомиоциты – пучок Гиса и волокна Пуркинье.
Уровень синхронизации сократительных элементов.	Высокий. Отсутствие тетанических сокращений.
Соотношение длительности ПД и сократительного акта.	Сокращение начинается по мере возрастания ПД и зависит от длительности ПД, отсюда особенности его генерации.
Модуляция нейрональными и гуморальными факторами.	Ярко выражена. Роль медиаторов вегетативной нервной системы.
Инициация взаимодействия миозина с актином.	Ионы кальция активируют тропонин, что устраняет сдерживающее влияние тропомиозина.
Зависимость от ионного состава межклеточной жидкости.	Велико влияние ионов Са и К. Источником Са для сопряжения является не только саркоплазматический ретикулум, но и Т-трубочки
Зависимость сила – скорость.	Определяется циклом работы сердца.
Метаболические источники.	В основном окислительное фосфорилирование, отсюда высокая зависимость от напряжения кислорода в ткани.

