

# Цикл лекций по физиологии нервной системы

2013-2014 уч.год

Член-корр. РАН Лев Гиршевич Магазаник

Медицинский факультет СПбГУ

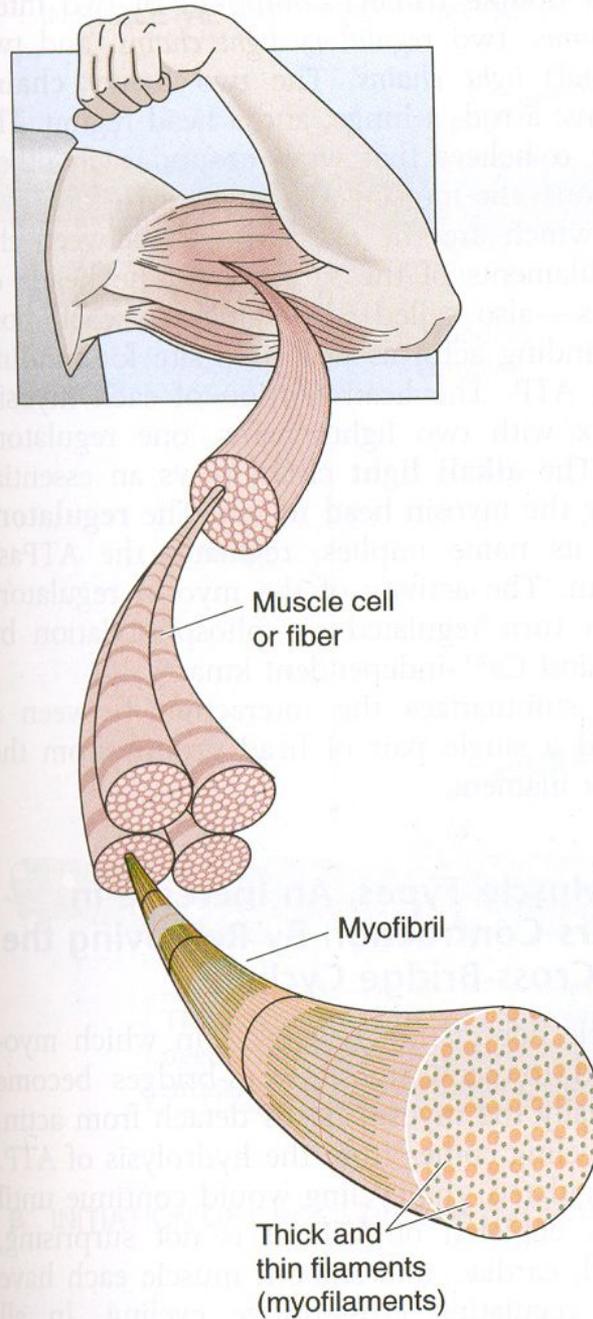
## *Лекция 3 Мышцы*



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

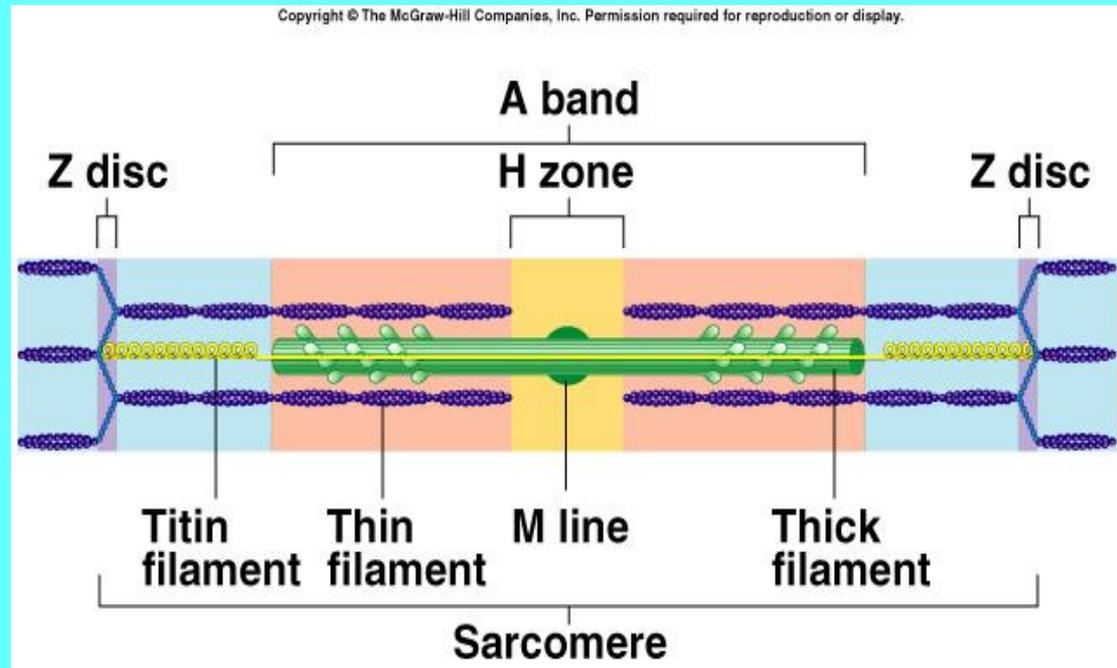
# Структурно-функциональные свойства скелетной мышечной ткани

# 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.

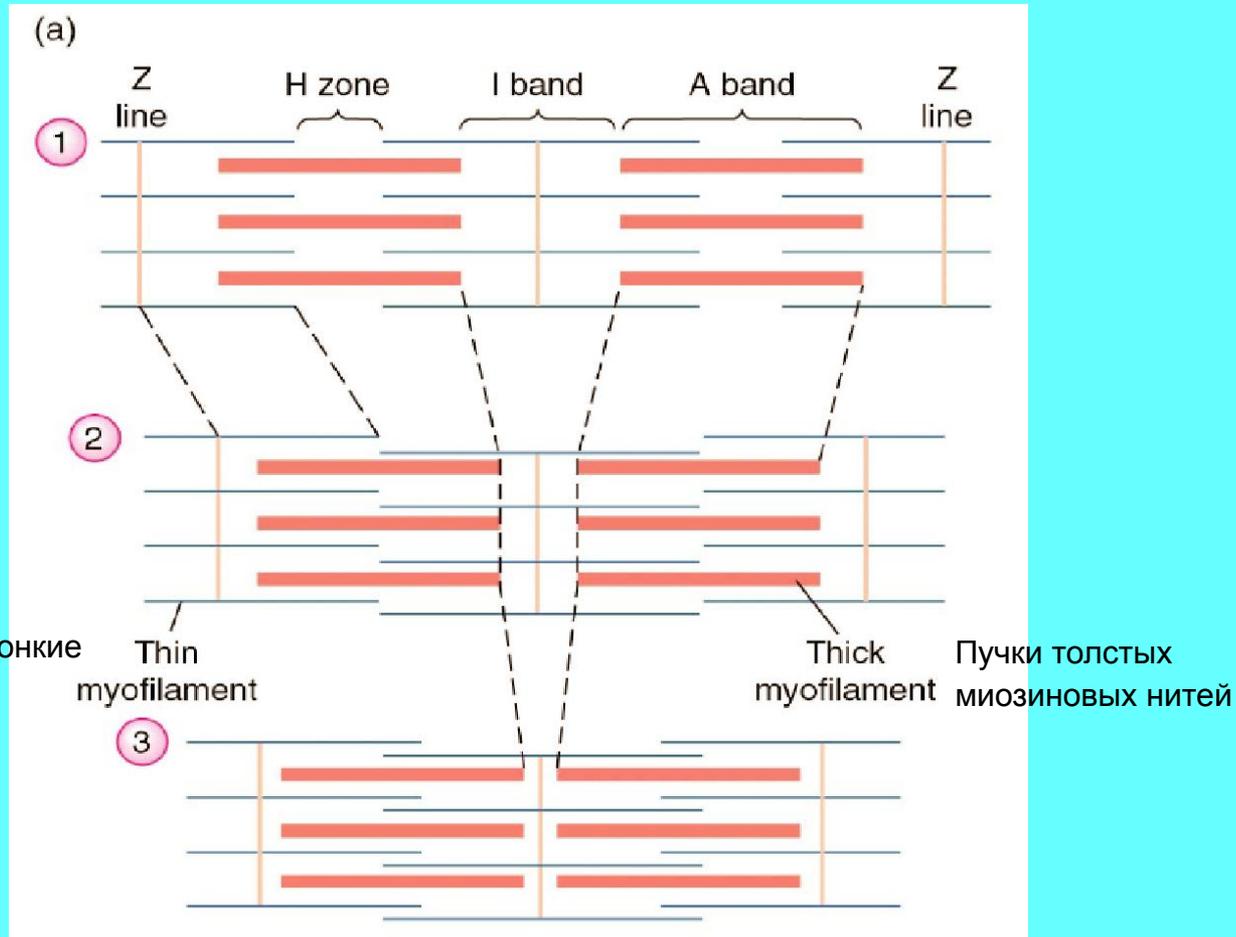


# Механизм скольжения – актиновые и миозиновые нити не меняют своей длины, они перемещаются по отношению друг к другу

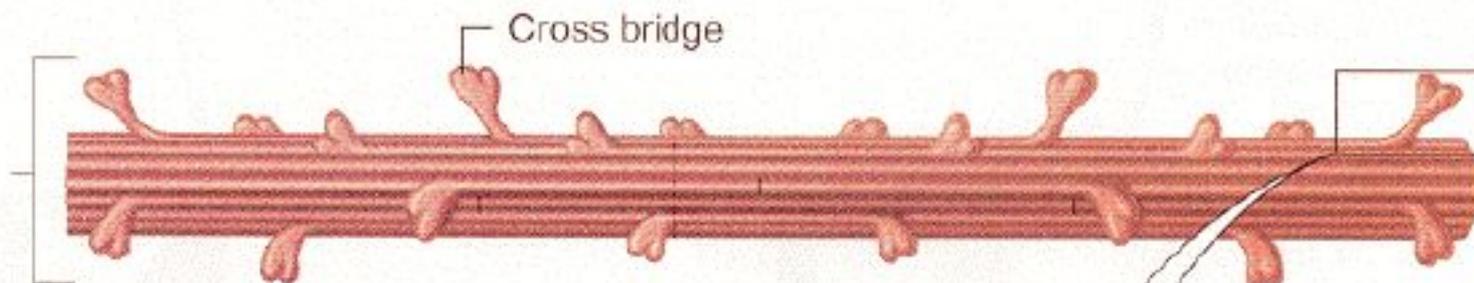
Слабое сокращение

Среднее сокращение

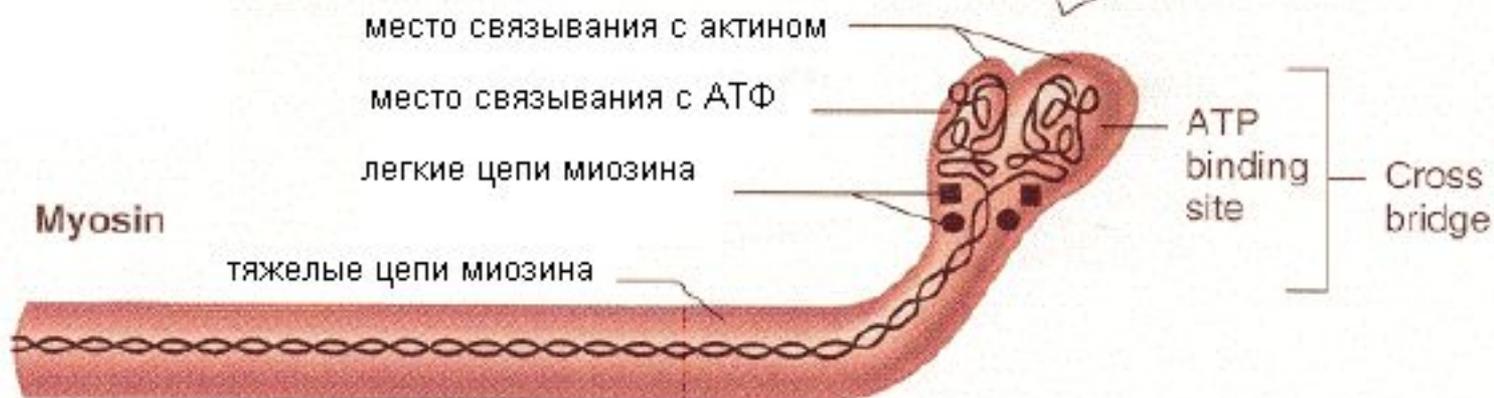
Сильное сокращение



(a)



(b)



001

11

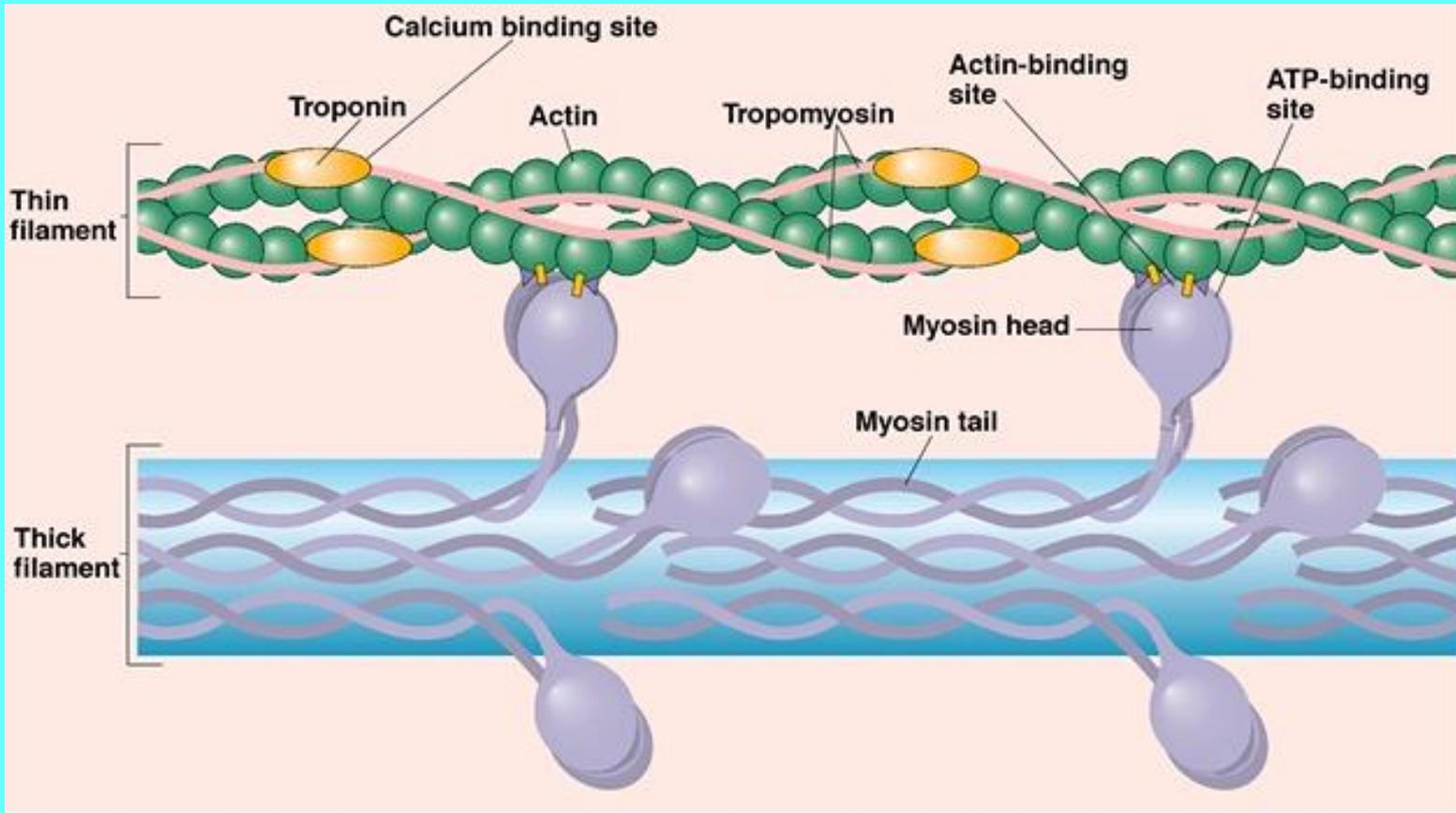
## Структура миозиновой нити

# 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

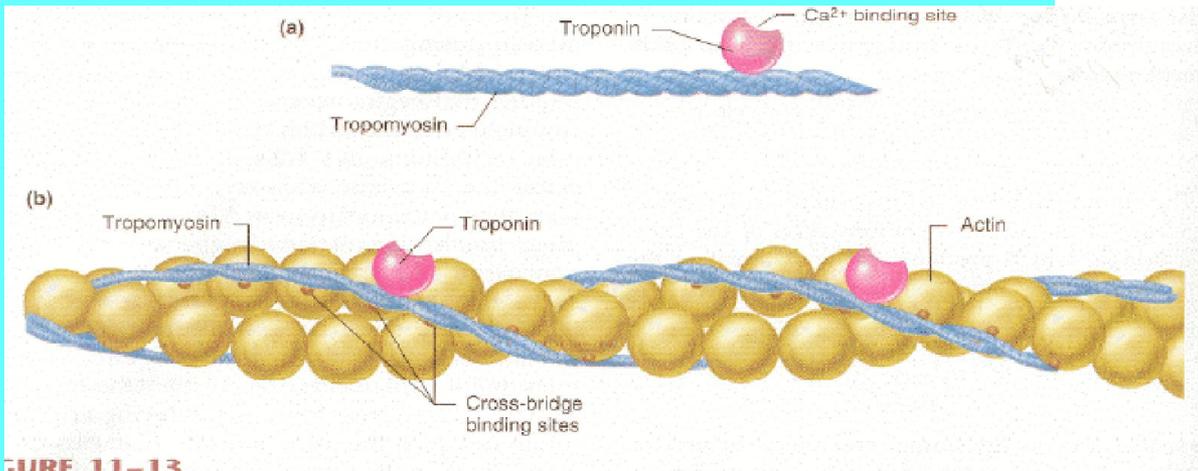
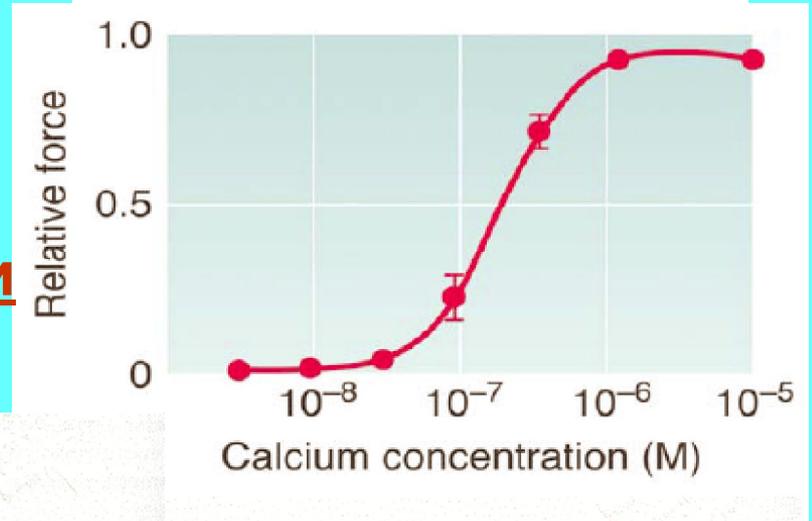
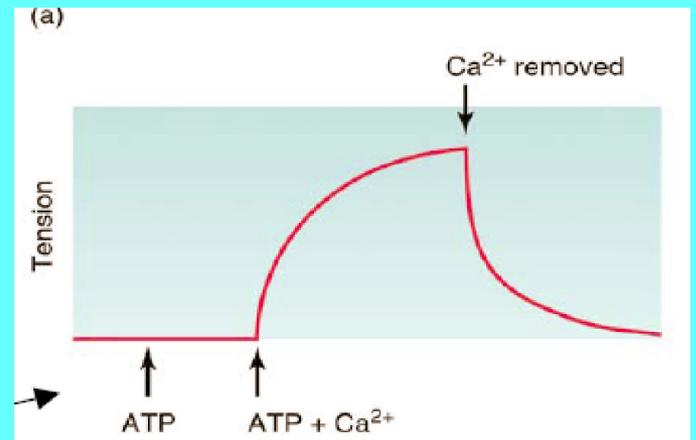
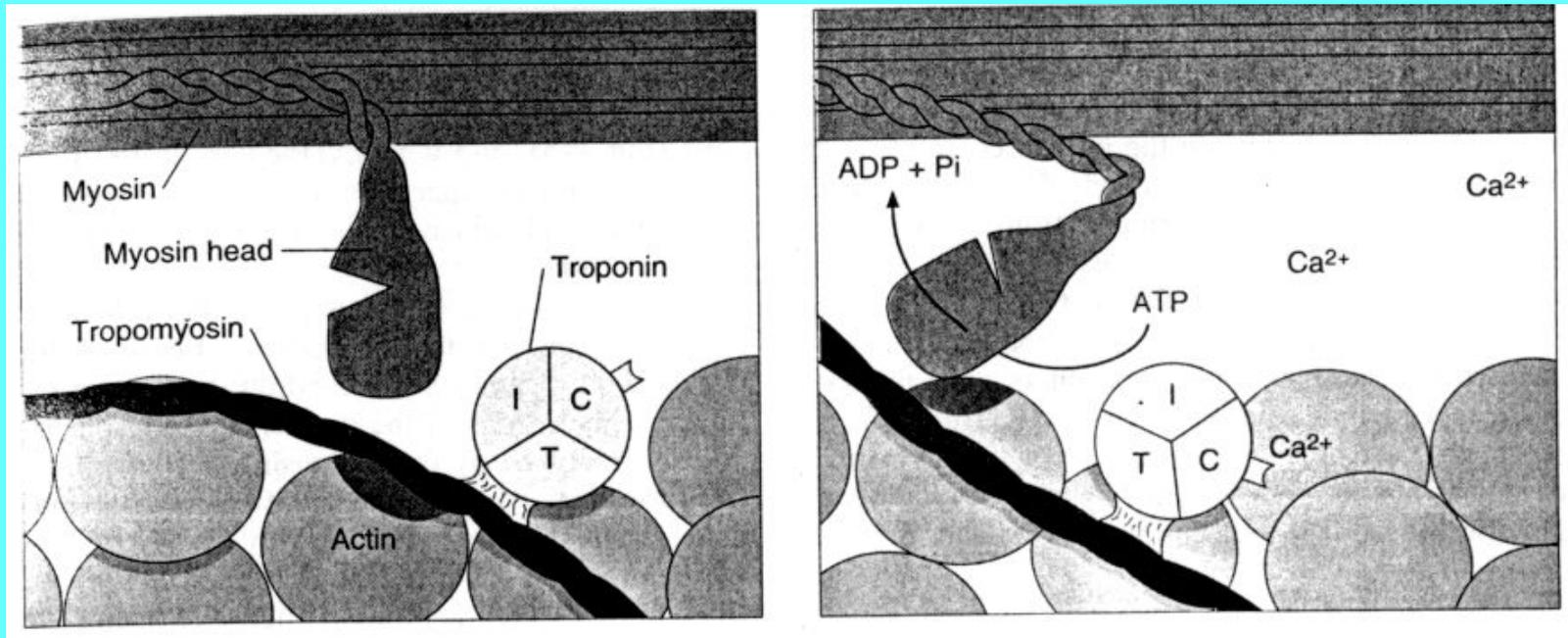


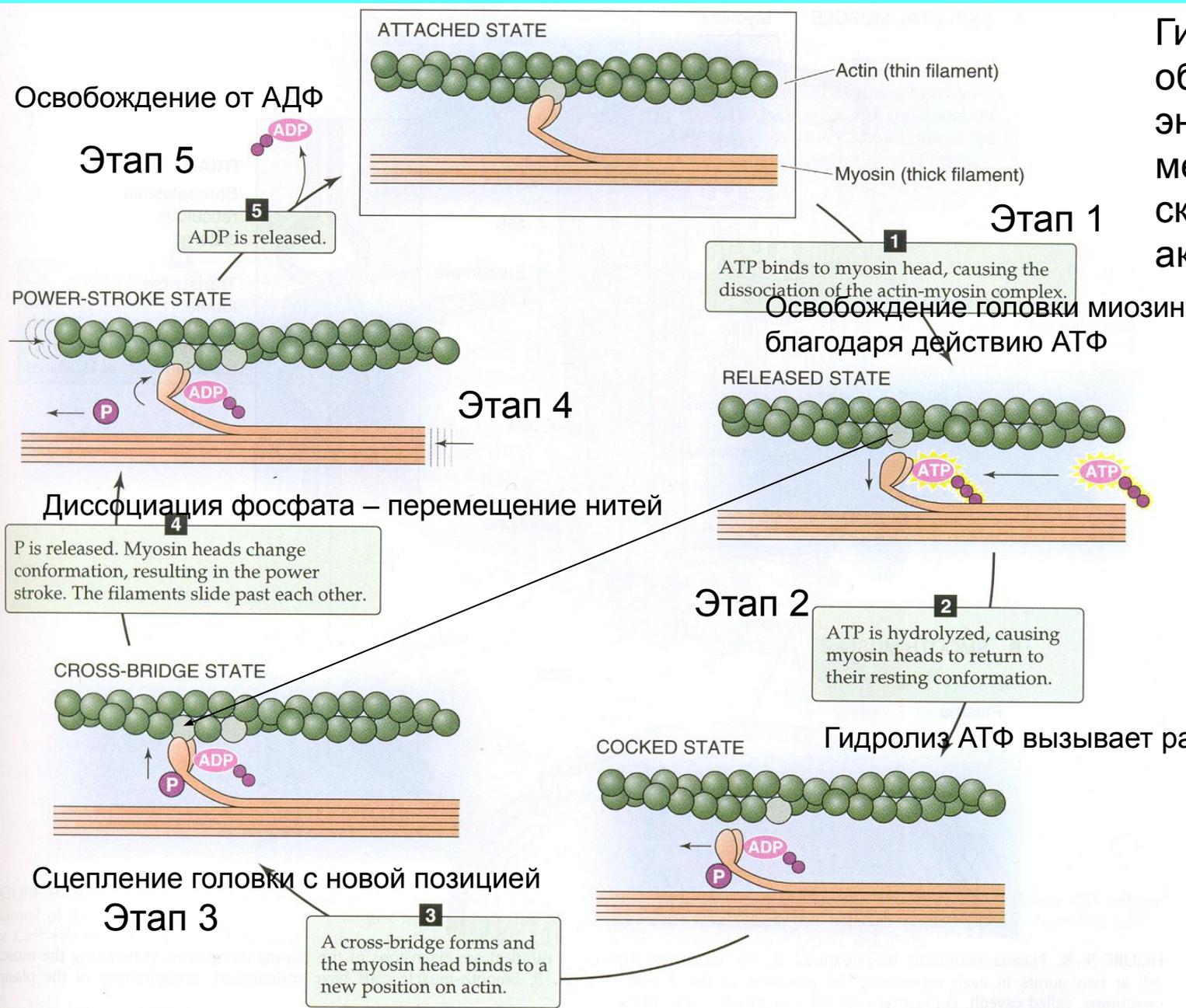
FIGURE 11-13

# 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

Диссоциация фосфата – перемещение нитей

Сцепление головки с новой позицией  
Этап 3

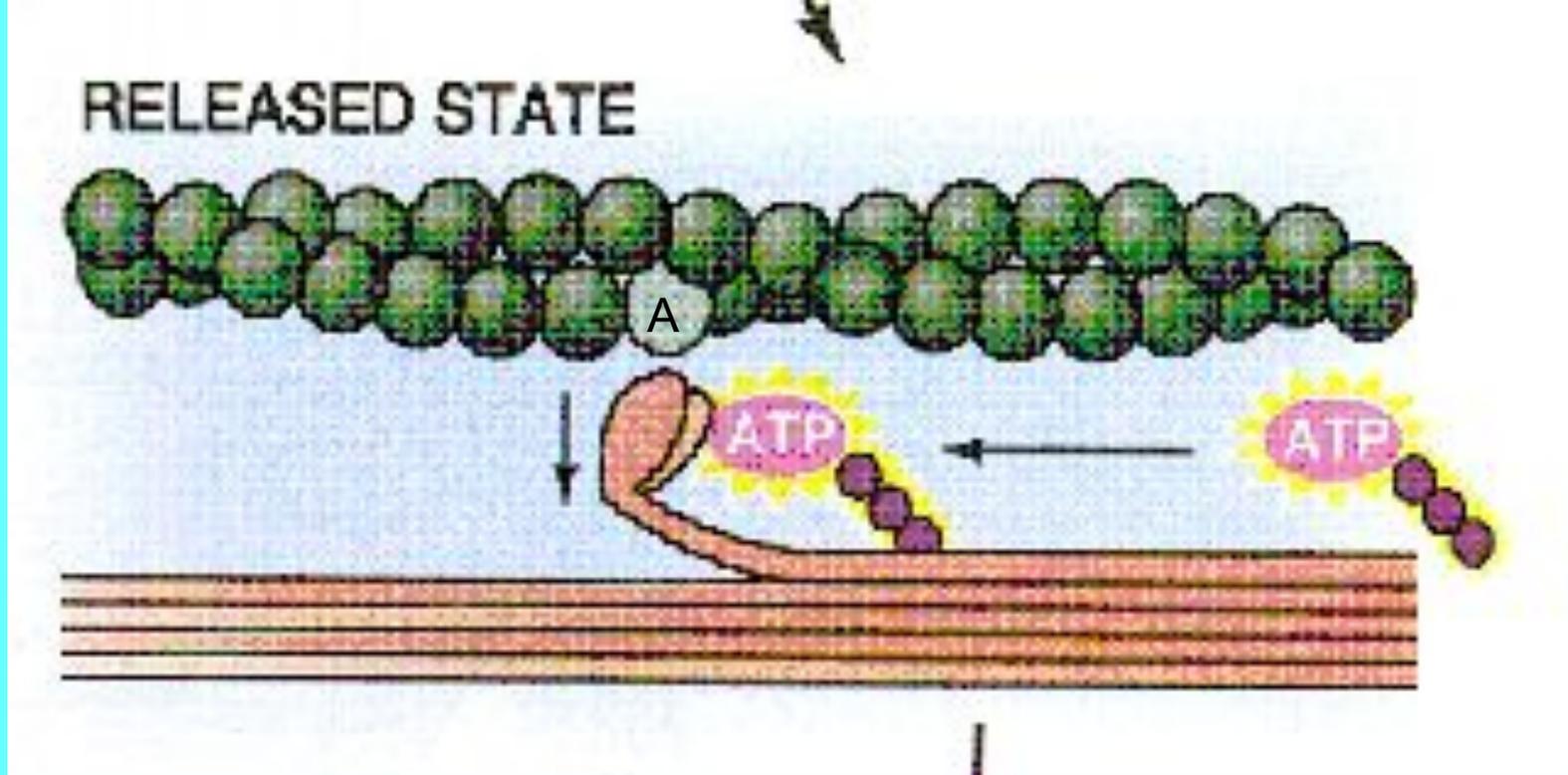
A cross-bridge forms and the myosin head binds to a new position on actin.

ADP is released.

ATP binds to myosin head, causing the dissociation of the actin-myosin complex.

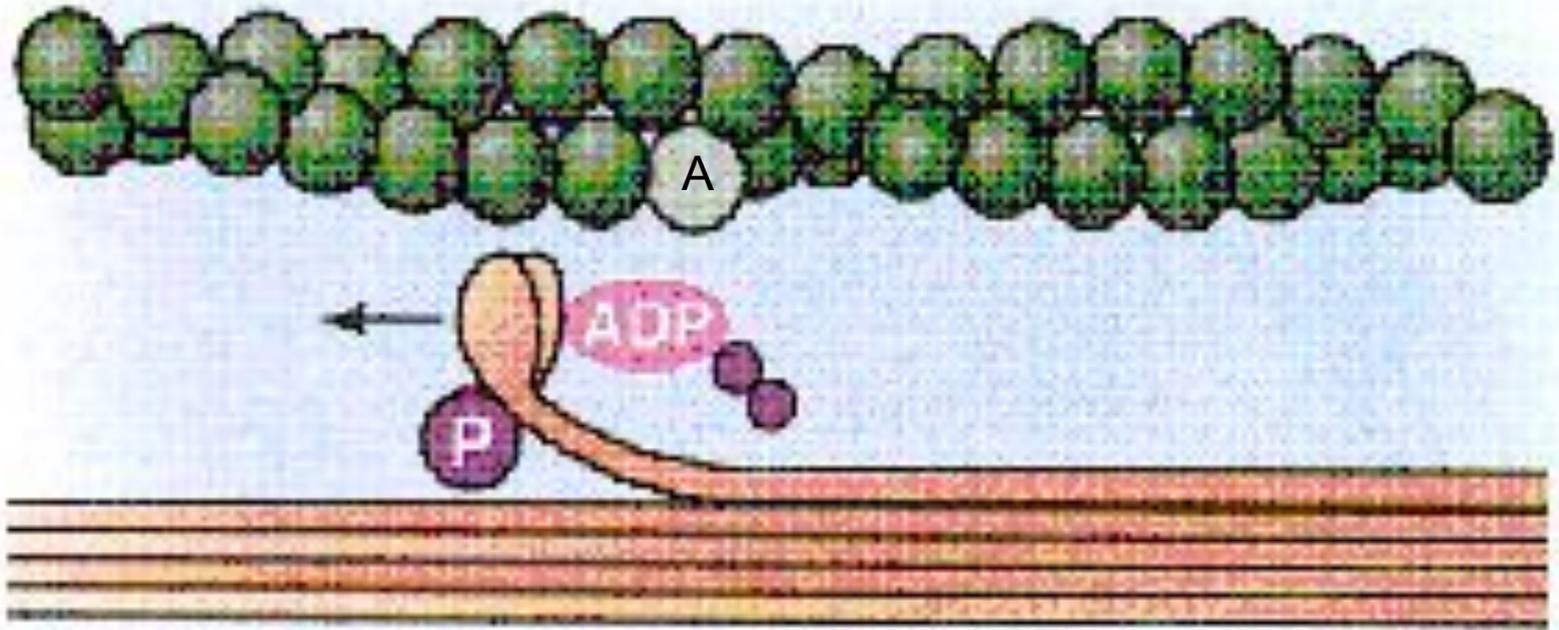
ATP is hydrolyzed, causing myosin heads to return to their resting conformation.

P is released. Myosin heads change conformation, resulting in the power stroke. The filaments slide past each other.

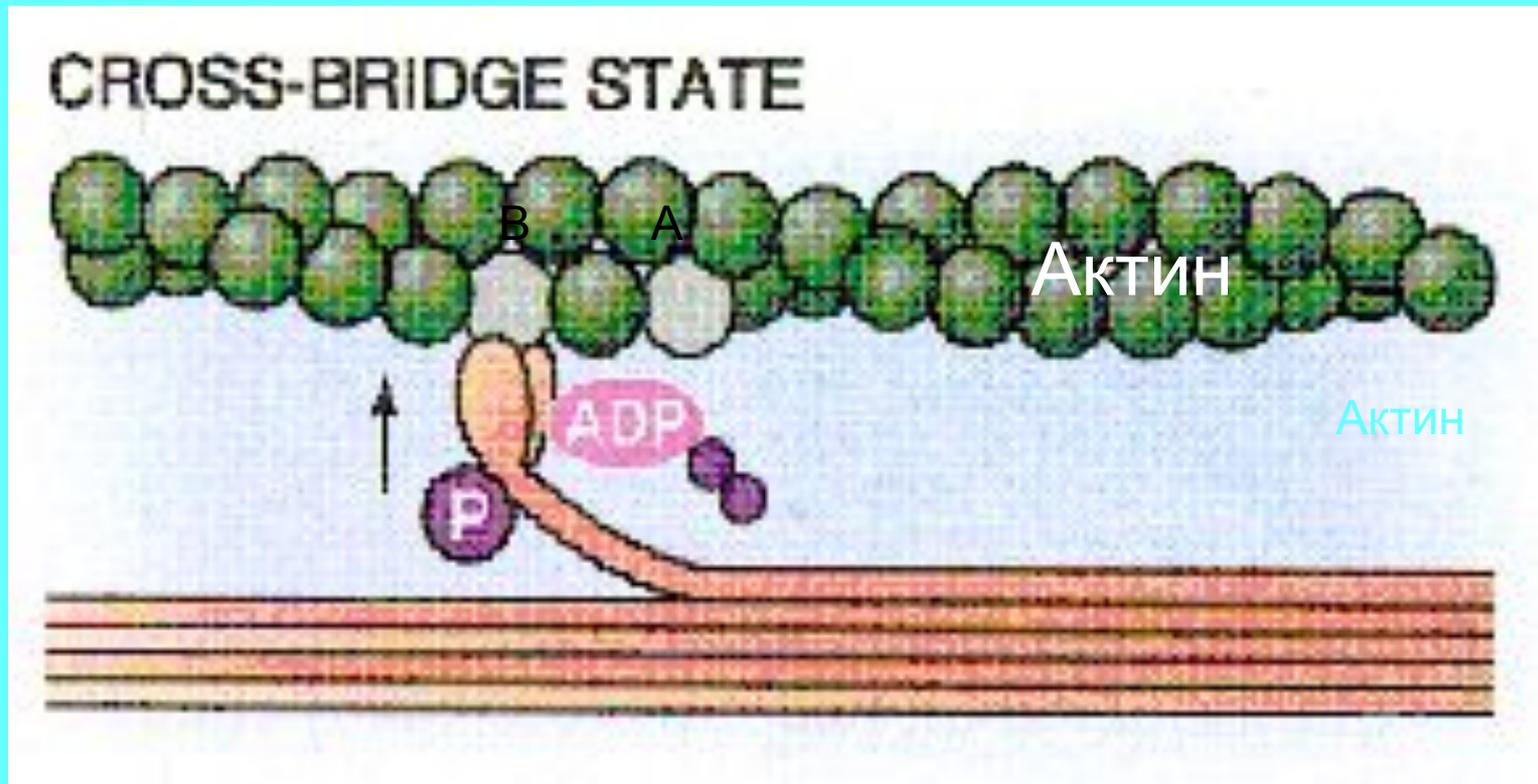


**Этап 1. Связывание АТФ.** АТФ связываясь с тяжелыми цепями миозина понижает сродство миозина к актину, что вызывает отсоединение головки миозина от актиновой нити. Если все мостики в мышце находятся в этом состоянии, мышца полностью расслаблена.

## COCKED STATE

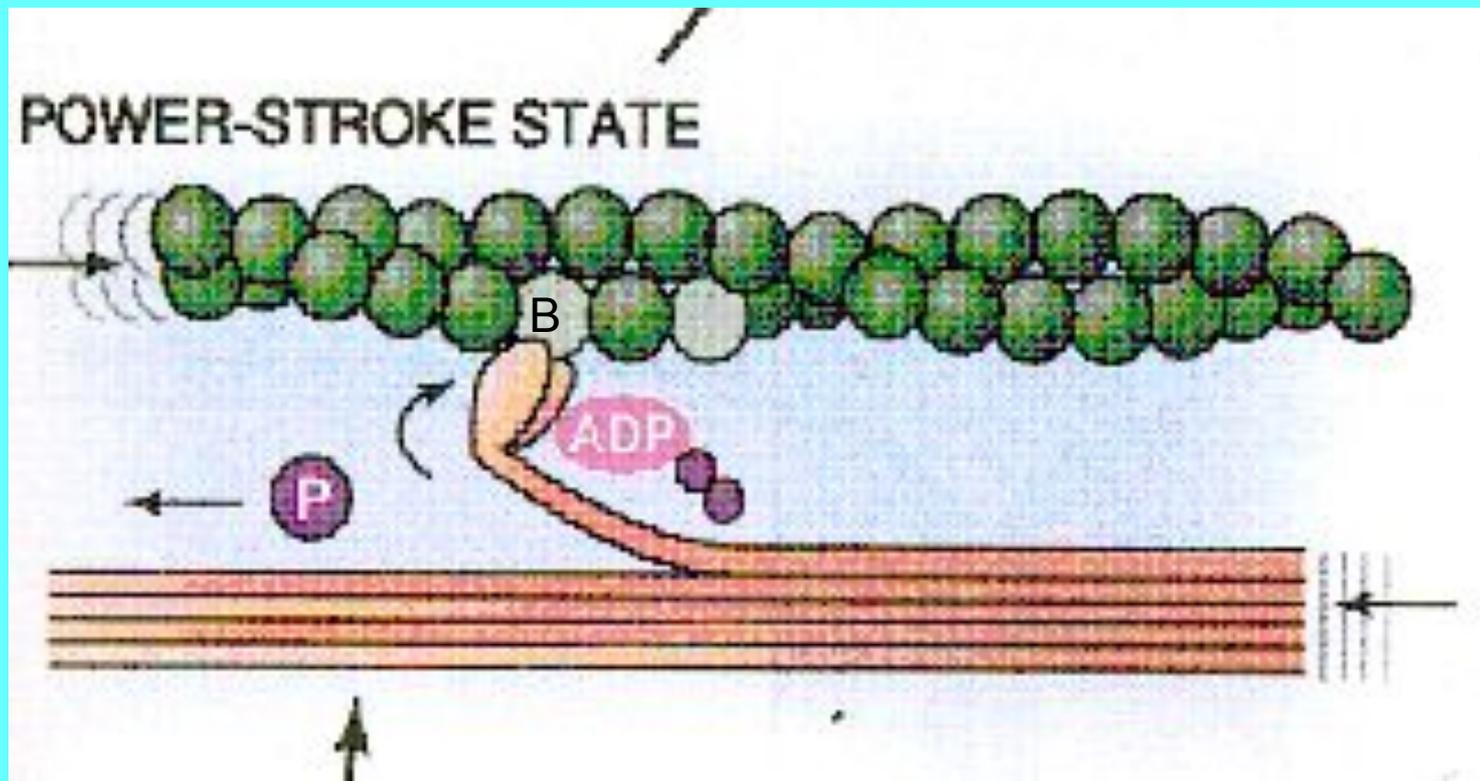


**Этап 2: Гидролиз АТФ.** Отщепление фосфата от АТФ и появление АДФ происходит в полости миозиновой головки: продукты гидролиза остаются прикрепленными к ней. В результате миозиновая головка поворачивается на шарнире, занимая выпрямленную позицию (перпендикулярно по отношению к миозиновой и актиновой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



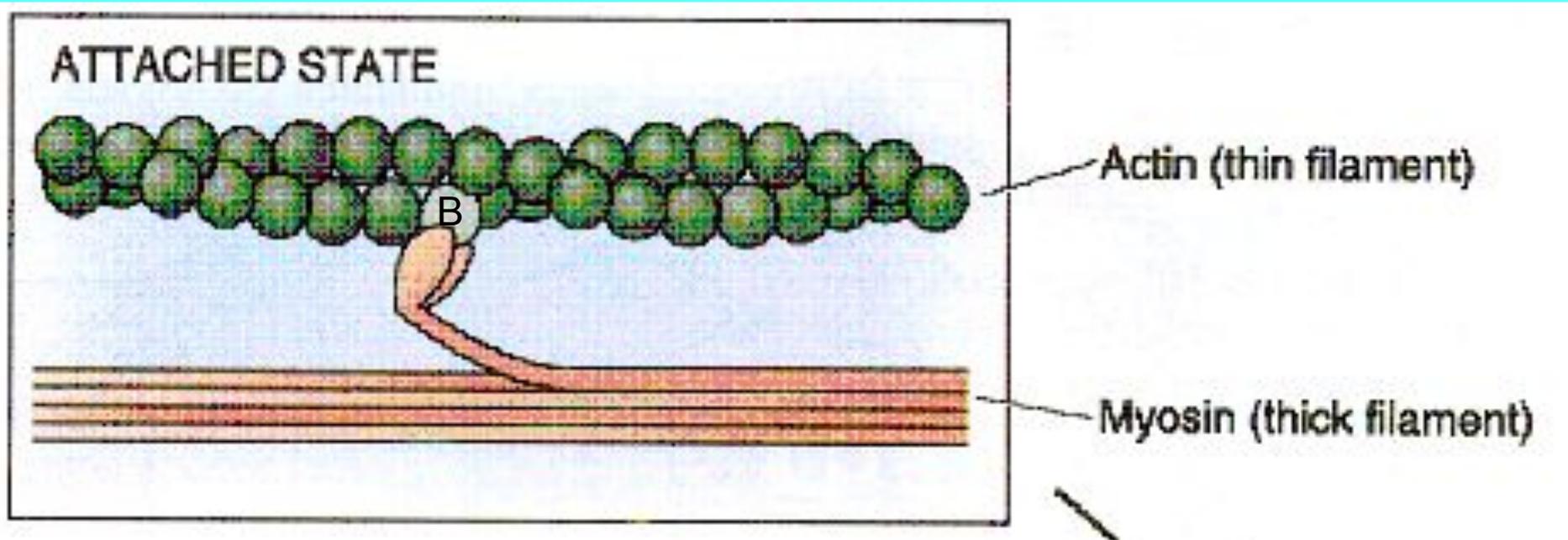
### **Этап 3: Образование поперечного мостика:**

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.**

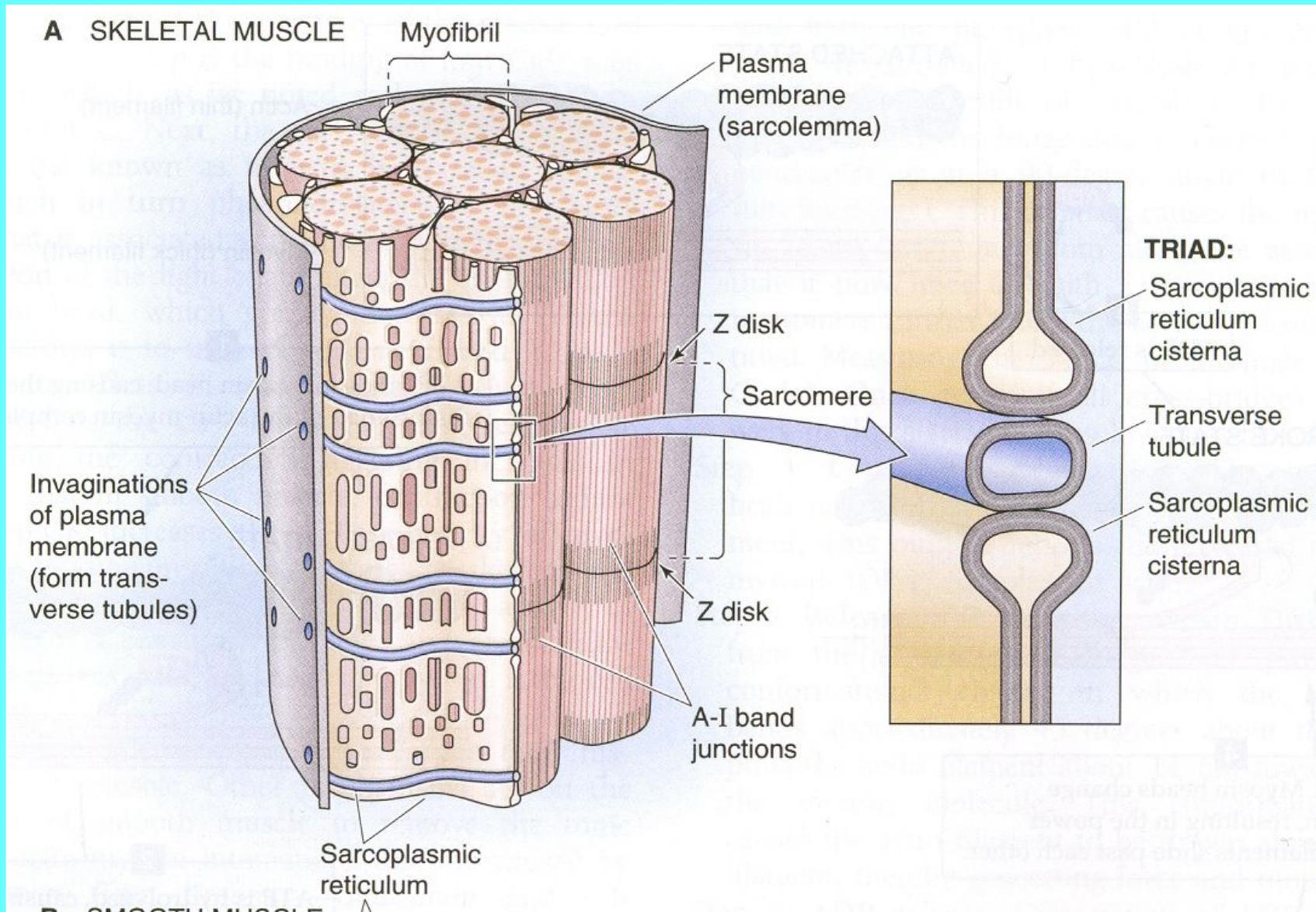
Диссоциация фосфата приводит к силовому гребку – конформационному превращению, в результате которого миозиновая головка наклоняется примерно на 45 градусов и протягивает актиновую нить на 11 нм по направлению к хвосту миозиновой нити. Так осуществляется силовое движение – работа мышцы.



**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.

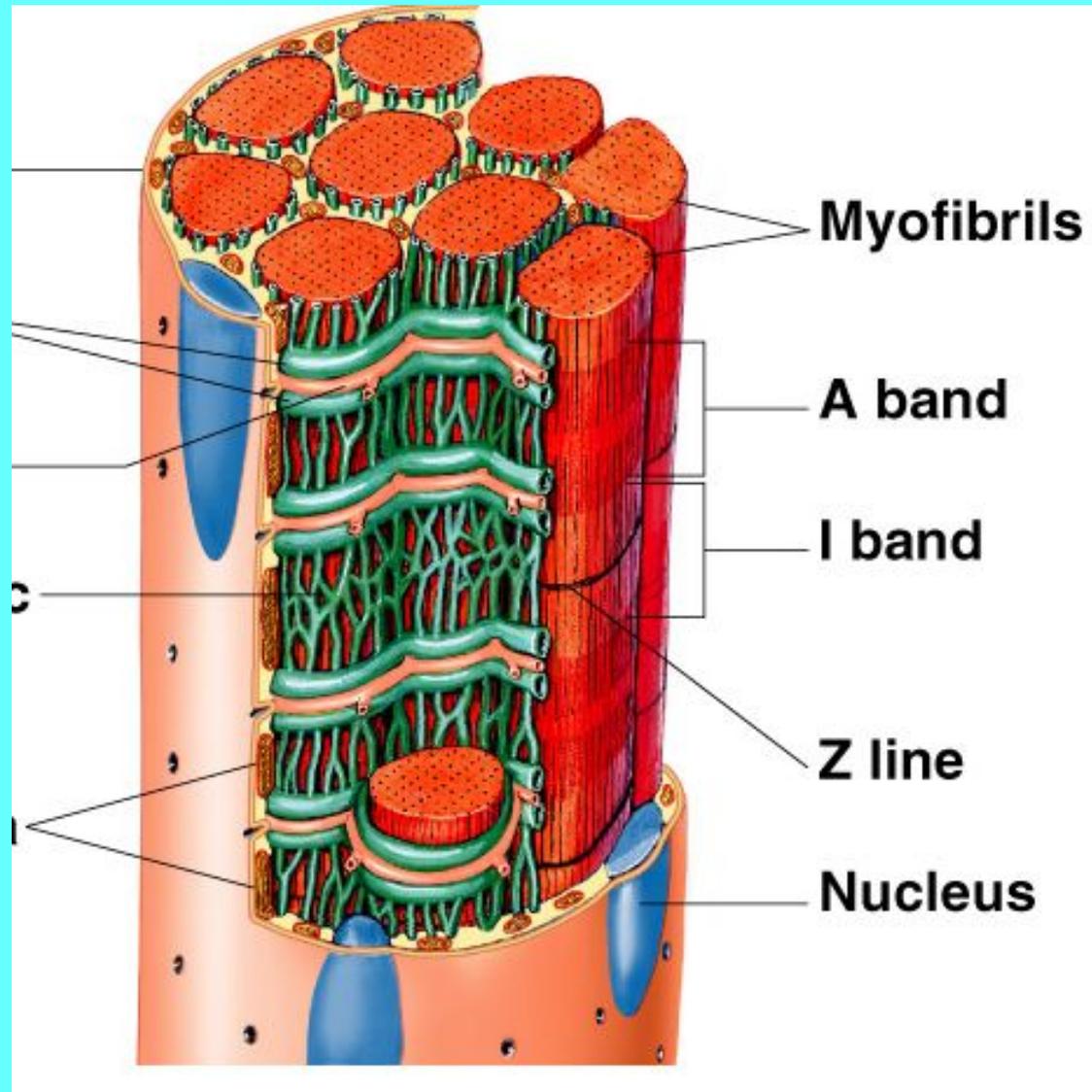
# Мембрано-миофибриллярная связь

# T-система как основа мембрано-миофибриллярной связи



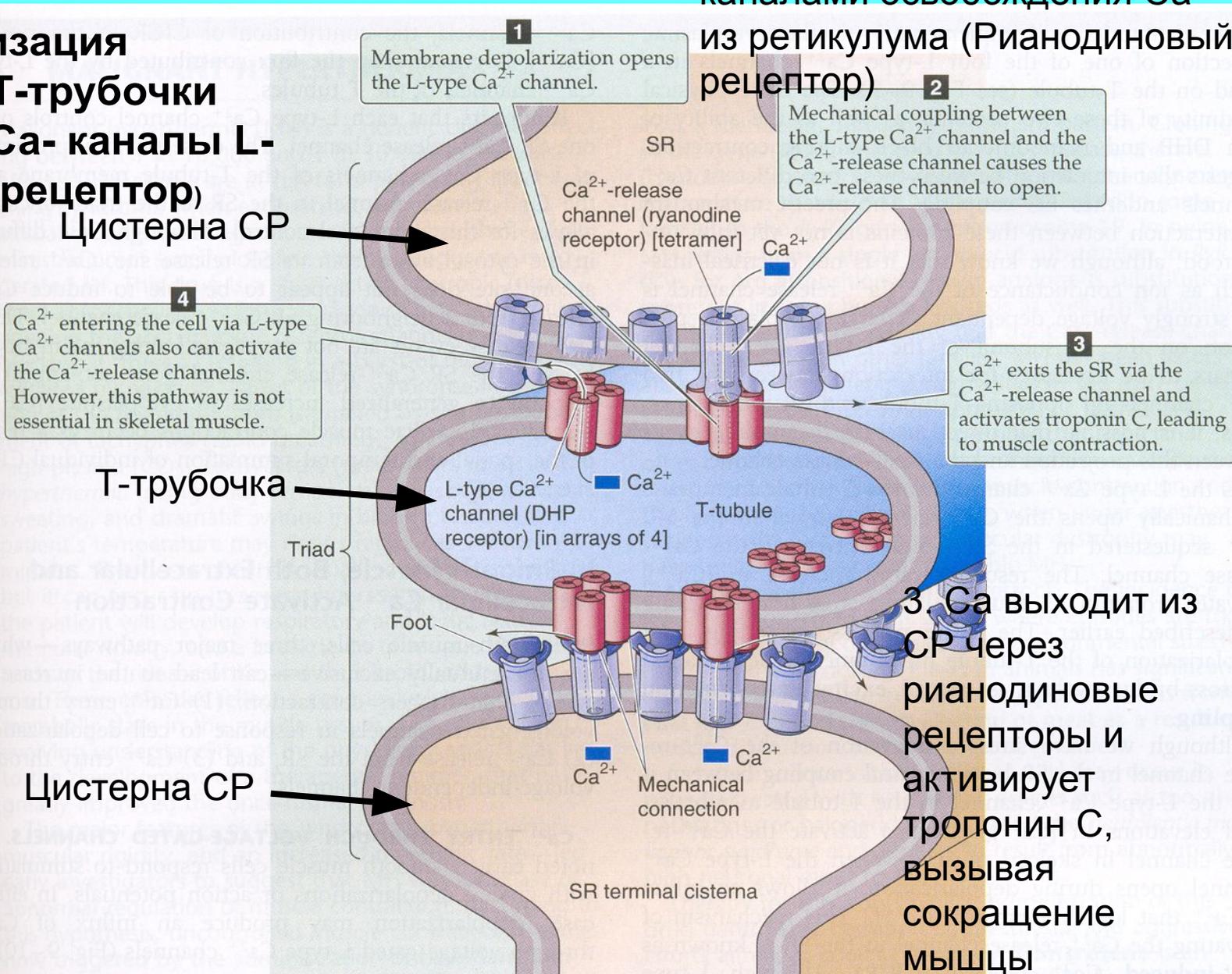
# Мембрано-миофибриллярная связь

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



# Схема функционирования триады

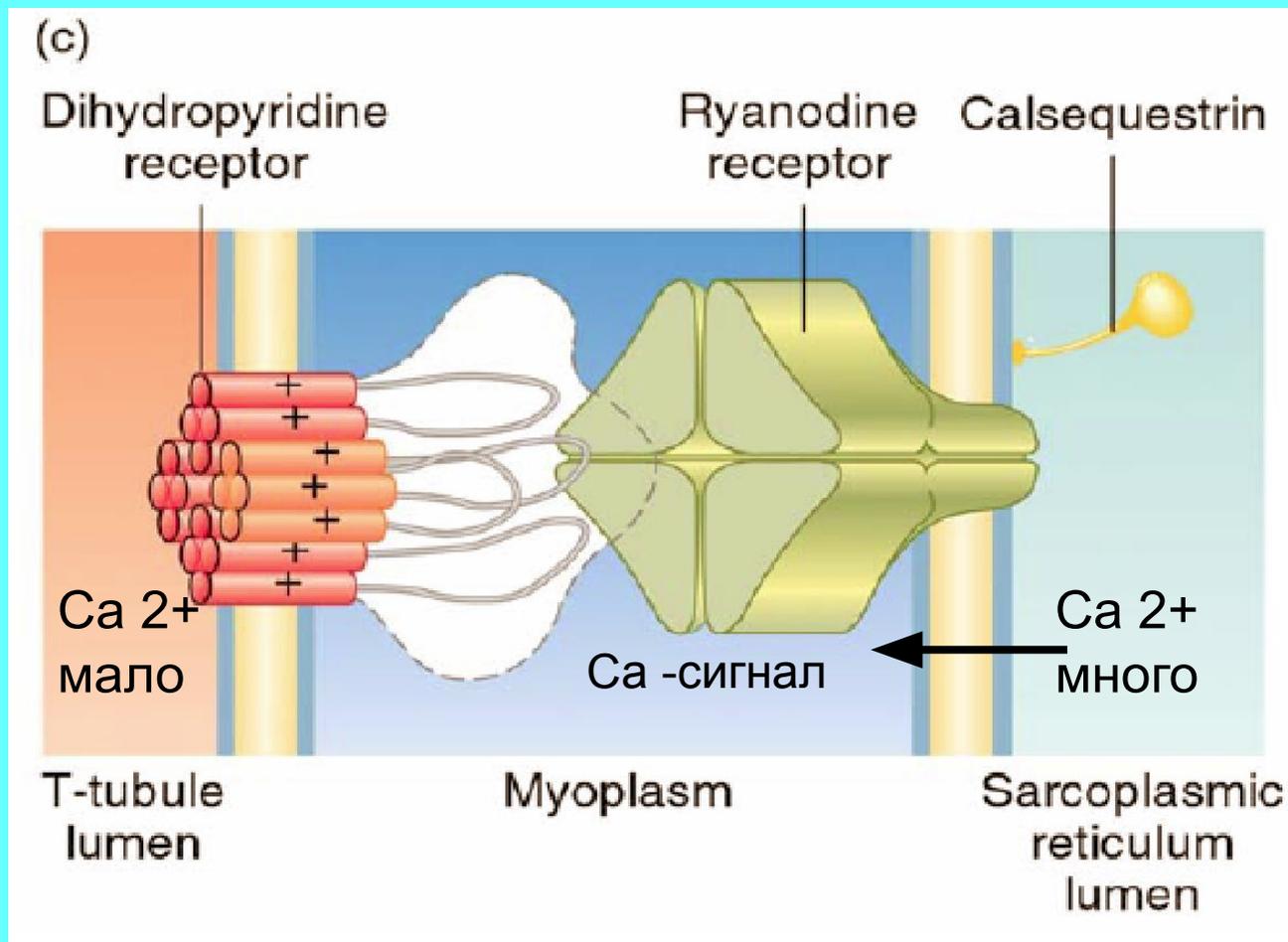
**1. Деполяризация мембраны Т-трубочки открывает Са- каналы L- типа (DHP –рецептор) Цистерна СР**



**2. Са- каналы L-типа механически сопряжены с каналами освобождения Са из ретикулума (Рианодиновый рецептор)**

**3. Са выходит из СР через рианодиновые рецепторы и активирует тропонин С, вызывая сокращение мышц**

# Сопряжение дигидропиридинового и рианодинового рецепторов

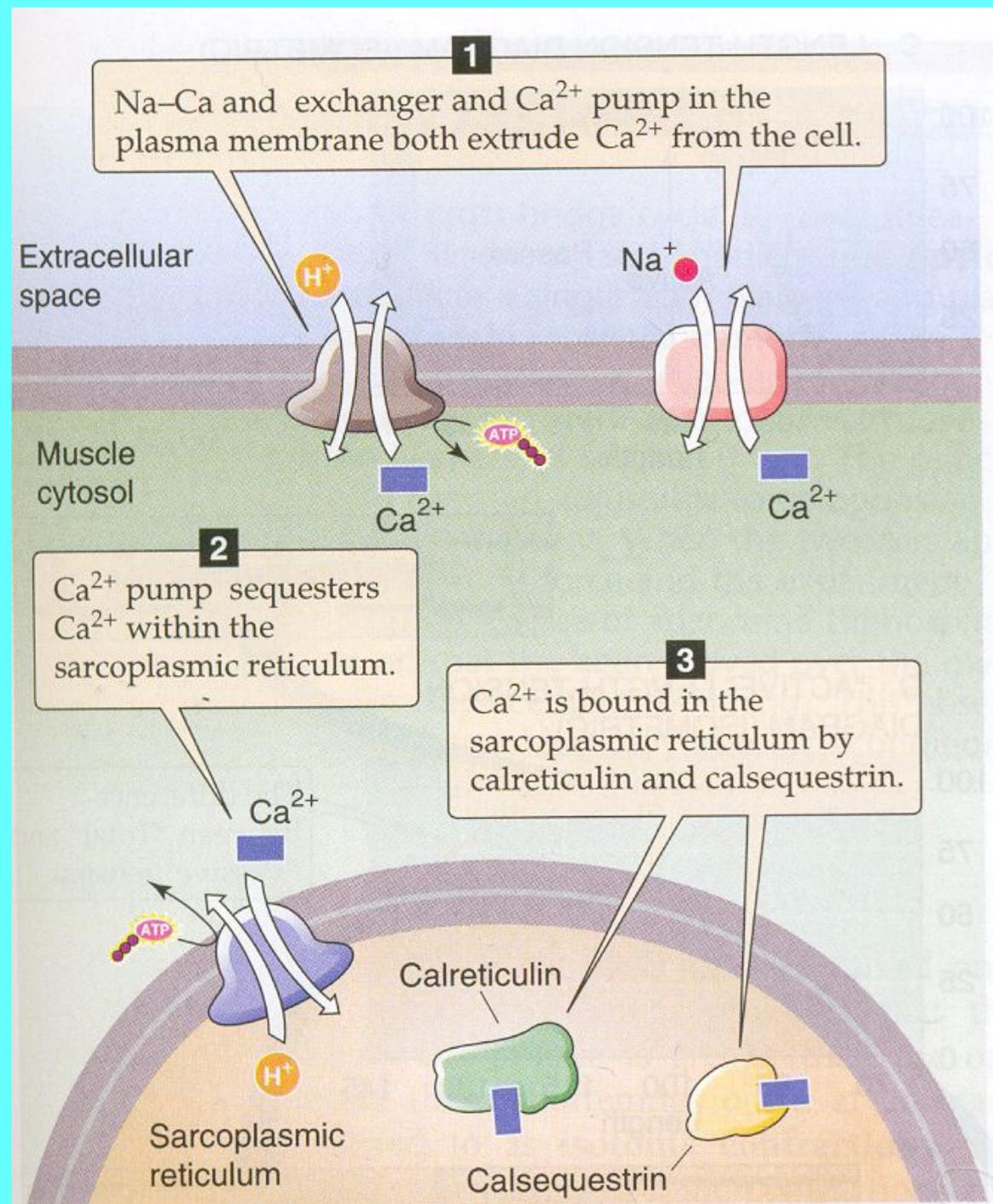


# Восстановление исходной концентрации кальция

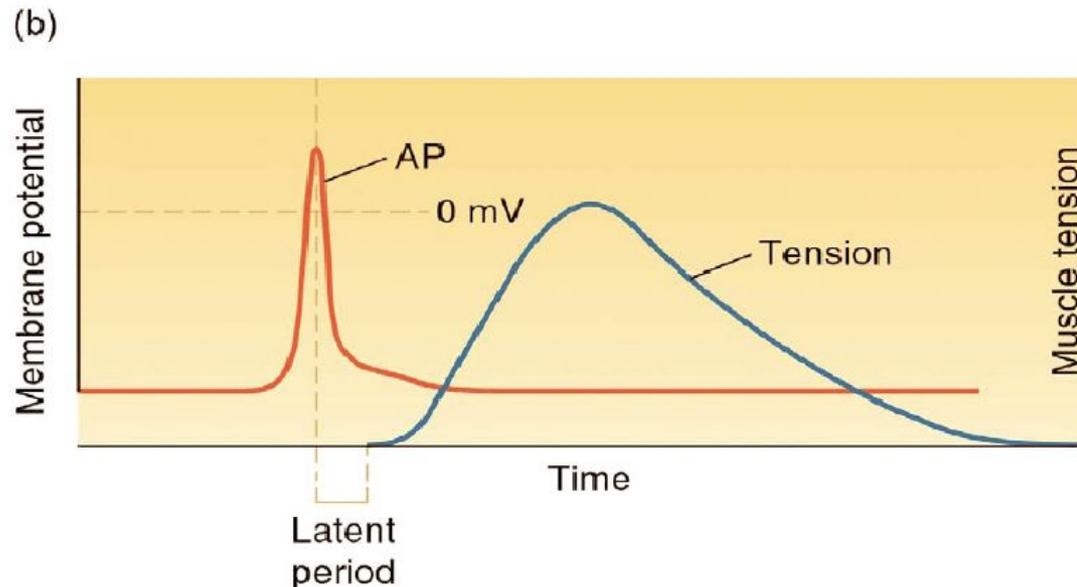
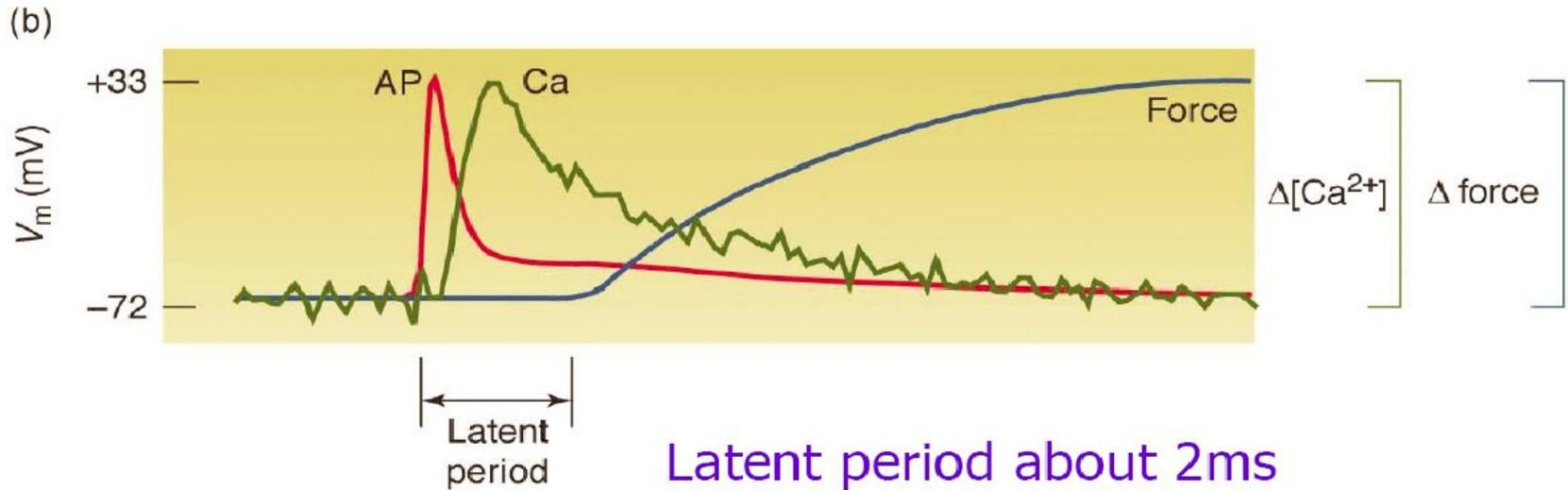
1. Удаление из волокна наружу Са-насосом и Na/Ca обменником

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

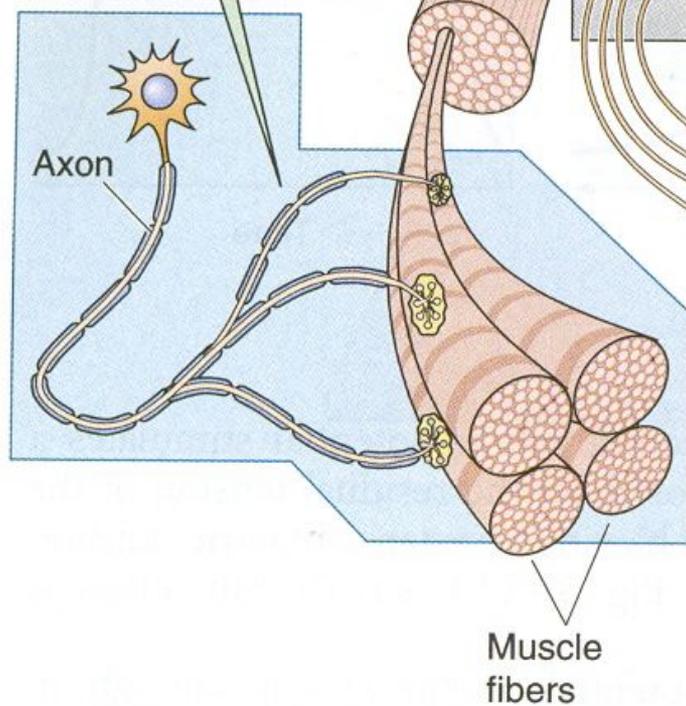
<b>Этапы сокращения</b>	
1.	Разряд мотонейрона
2.	Освобождение медиатора (ацетилхолина) в синаптическую щель
3.	Активация холинорецепторов концевой пластинки – открытие катионных каналов – повышение проводимости в области концевой пластинки
4.	Генерация постсинаптического потенциала – потенциала концевой 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
<b>Этапы расслабления</b>	
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

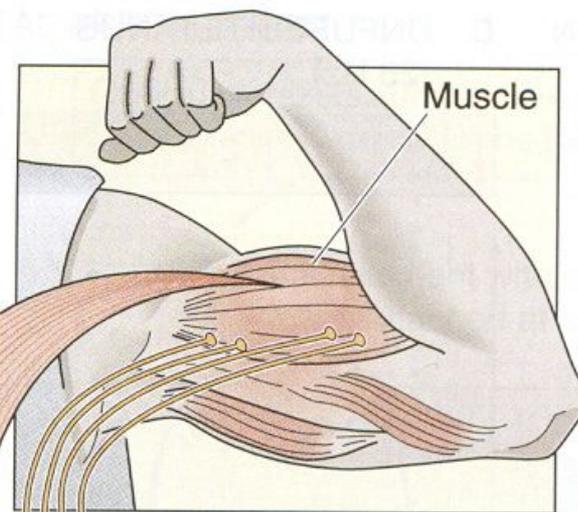
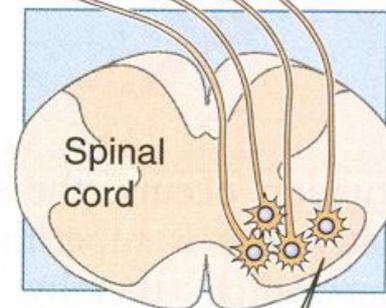
### A MOTOR UNIT

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.

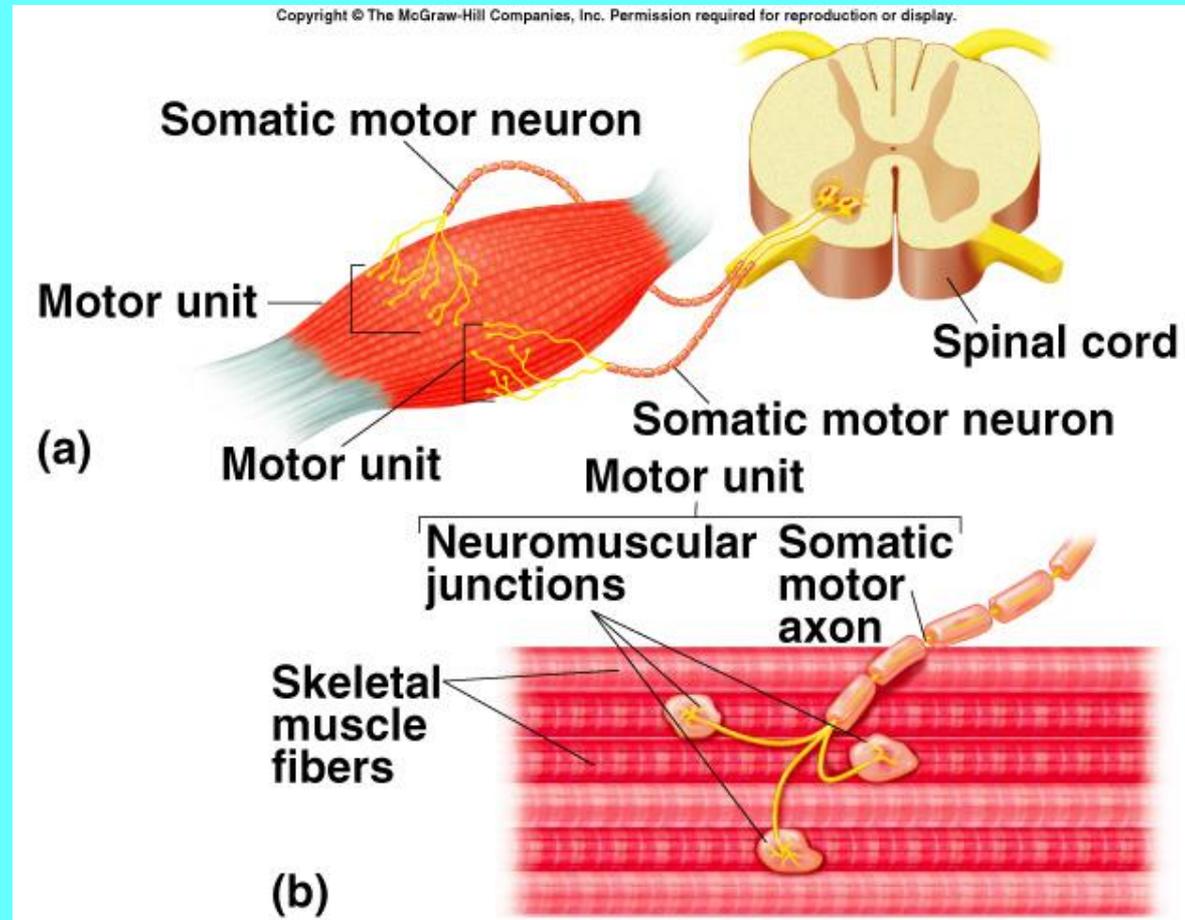


Figure 12-4

# 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.

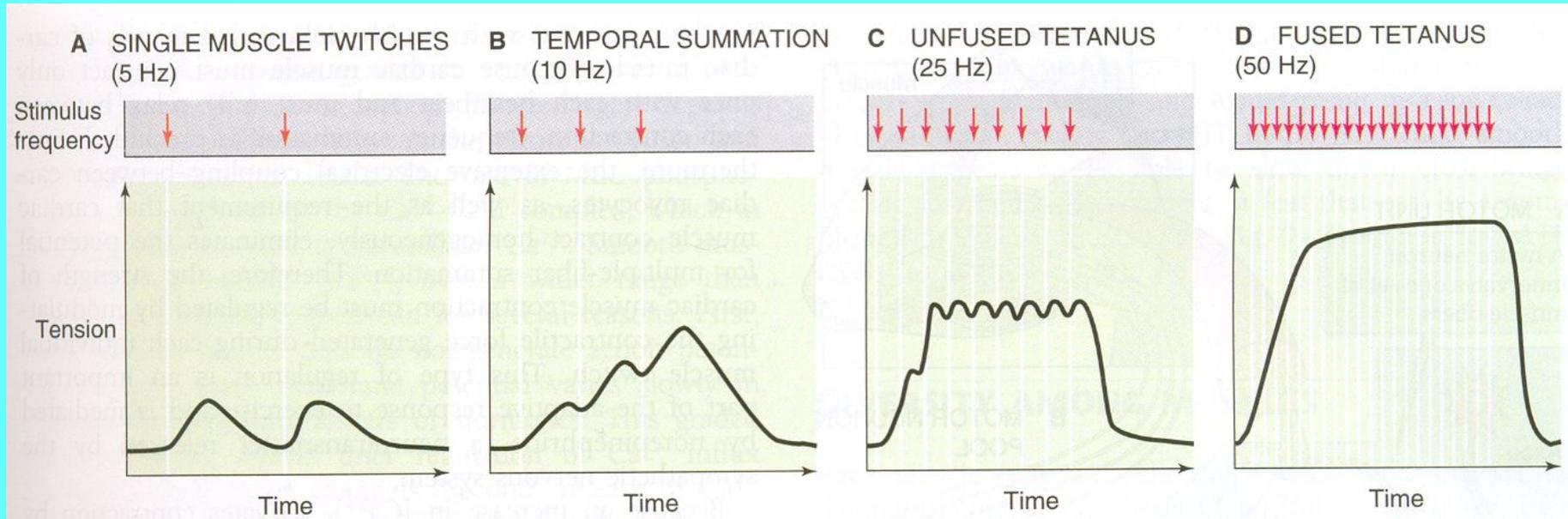
# Сокращения при разной частоте стимуляции

Одиночные сокращения

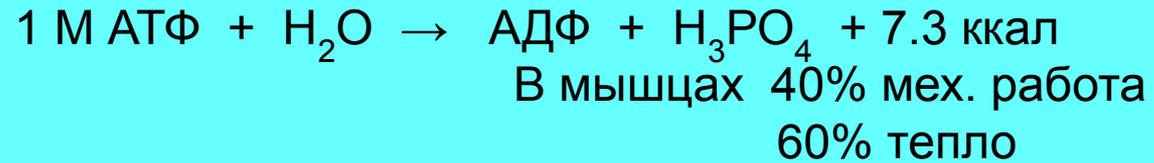
Временная суммация

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

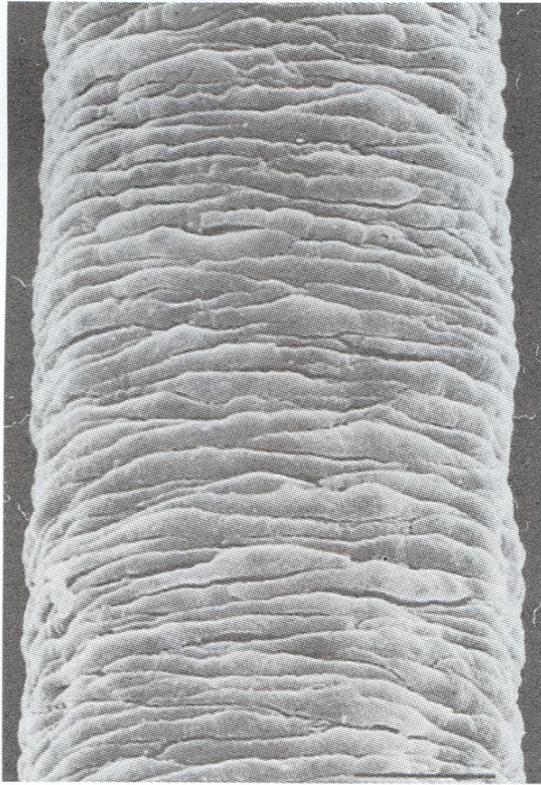
	Тип I	Тип II
Название	Красные, медленные	Белые, быстрые
<b>Гликолитическая способность</b>	<b>Умеренная</b>	<b>Высокая</b>
<b>Окислительная способность</b>	<b>Высокая</b>	<b>Низкая</b>
Изоэнзимы миозина, скорость гидролиза АТФ	Медленные	Быстрые
Интенсивность закачки Са	Умеренная	Высокая
Диаметр	Средний	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



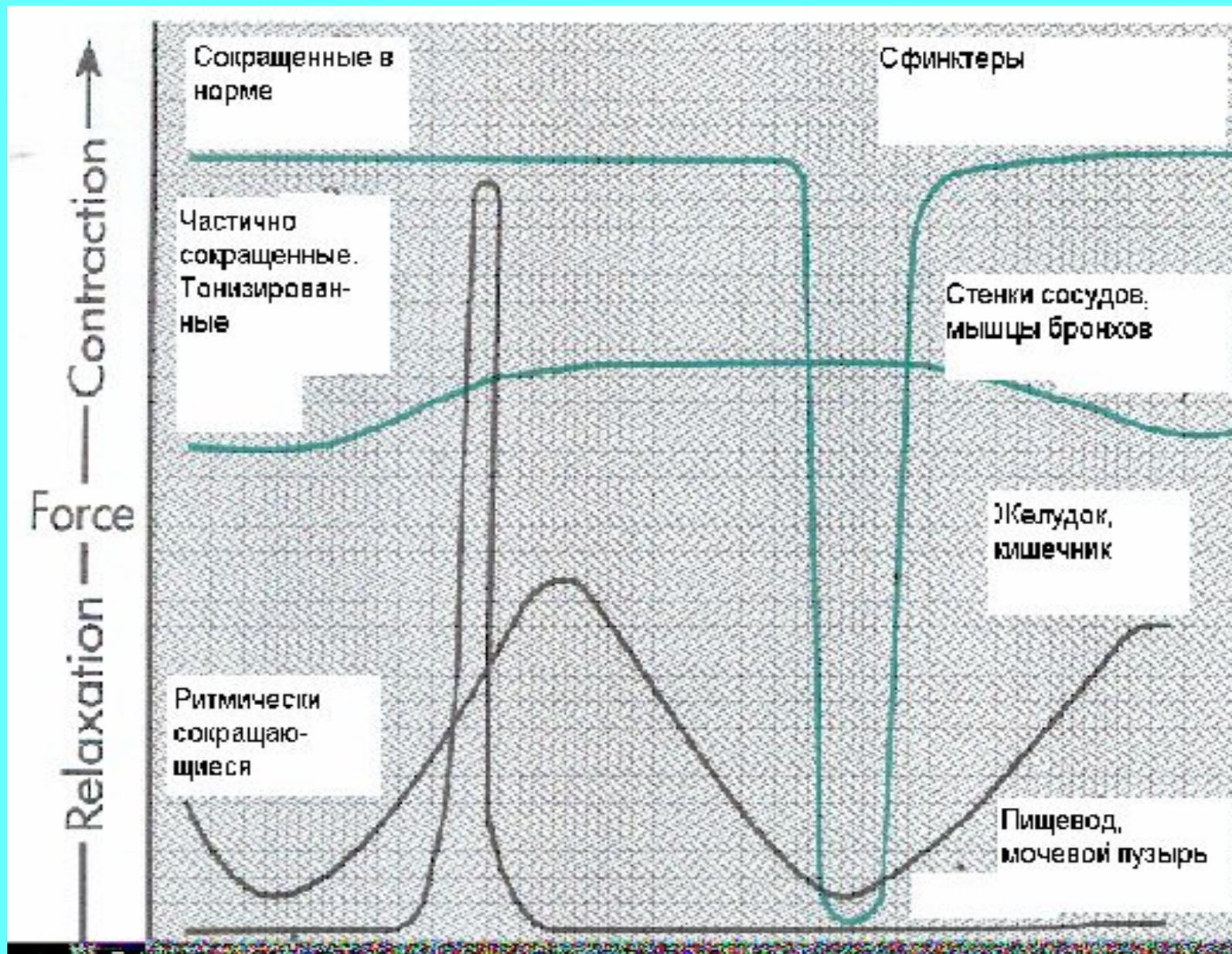
B

Прямоугольные  
клетки в протоках  
яичка

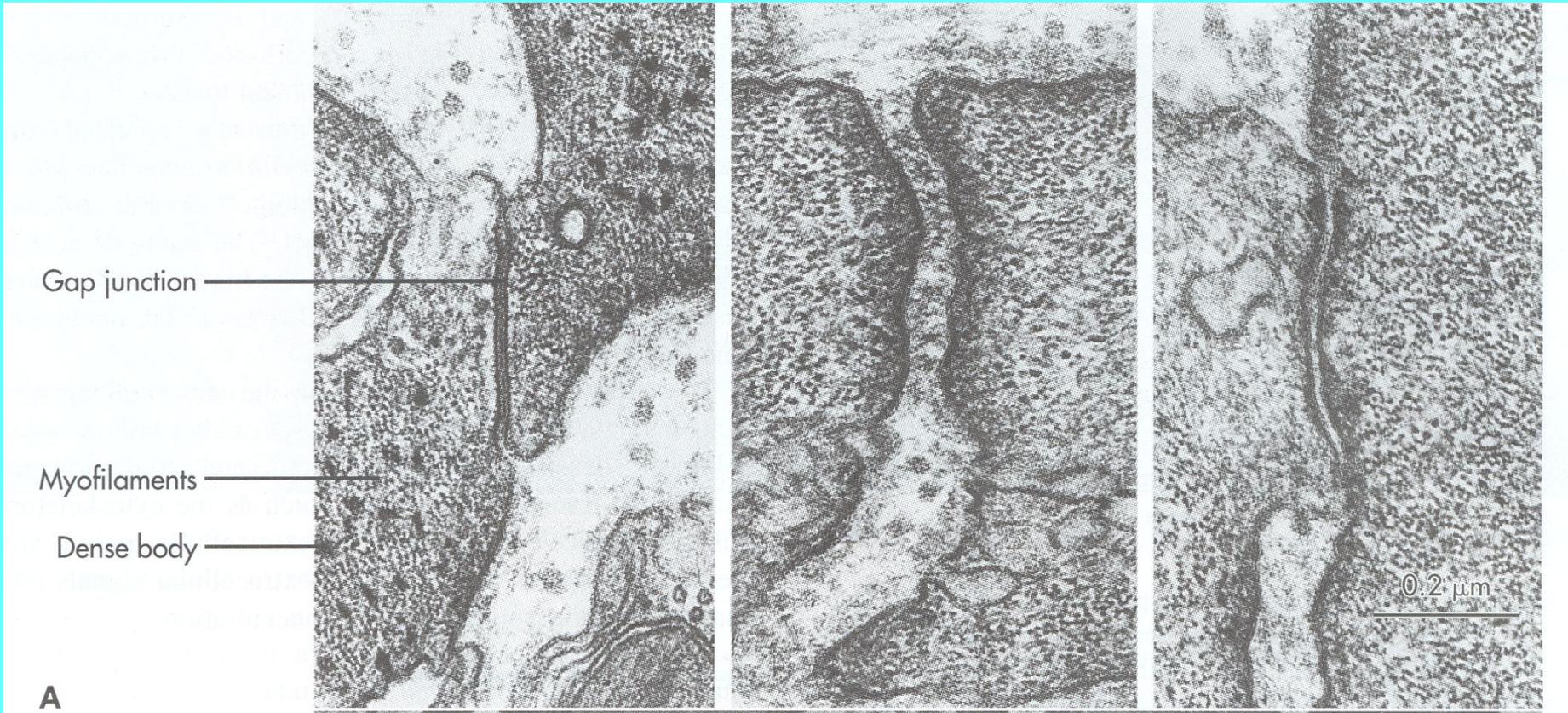


C

# Варианты сокращения гладких мышц

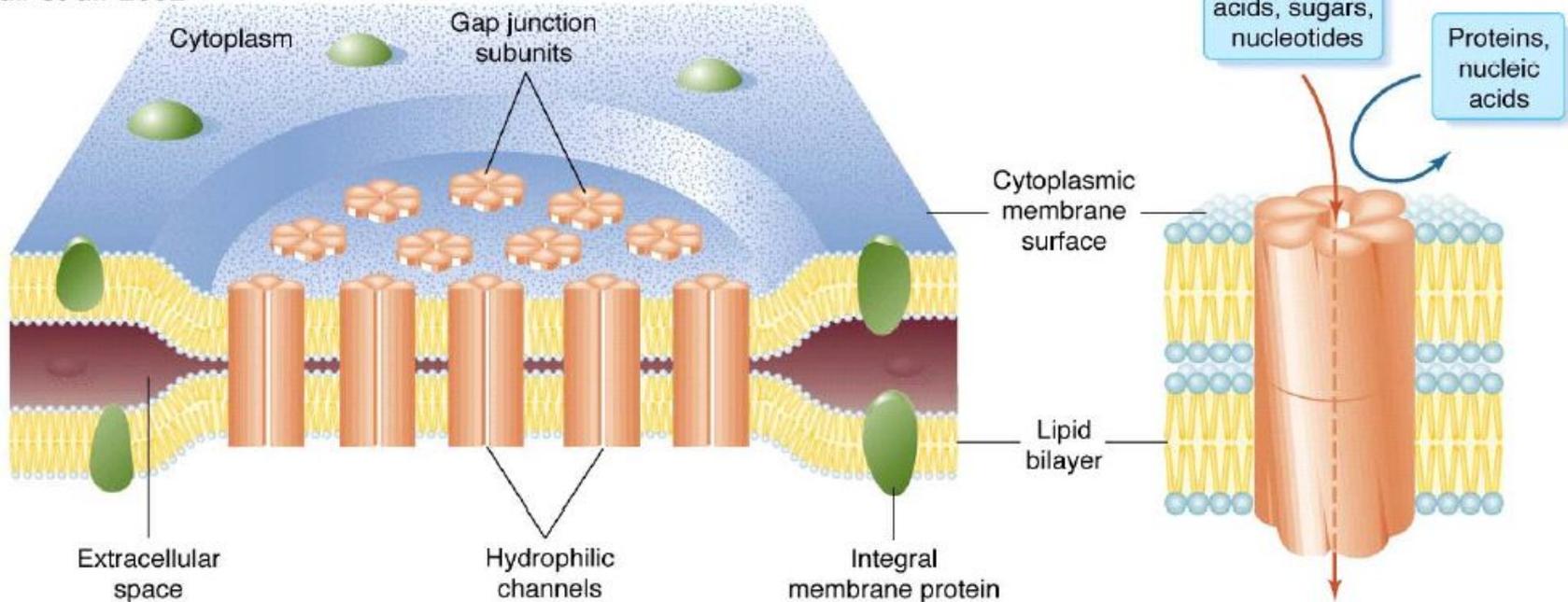


# Межклеточные контакты в мускулатуре кишки



# Структура щелевого контакта

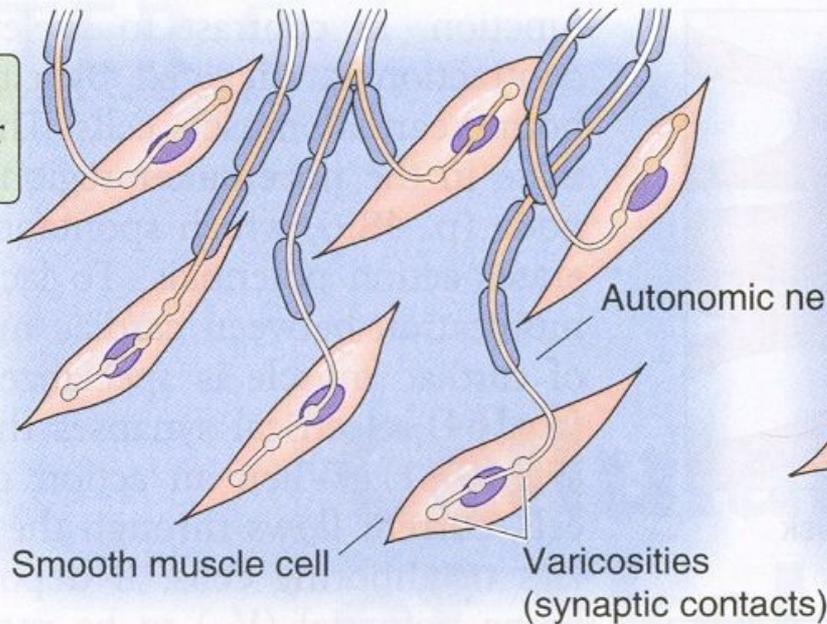
ndall et al. 2002



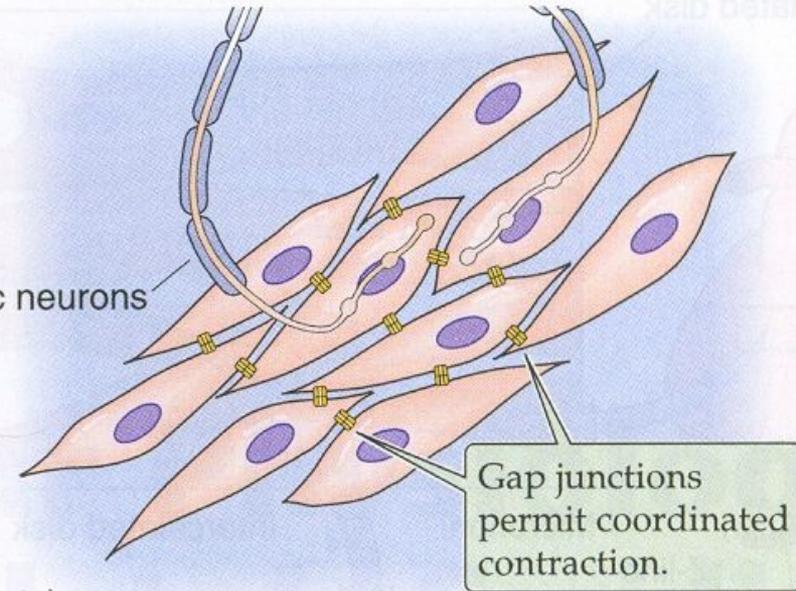
# Варианты иннервации гладких мышц

**A** MULTIUNIT

Electrical isolation of cells allows finer motor control.



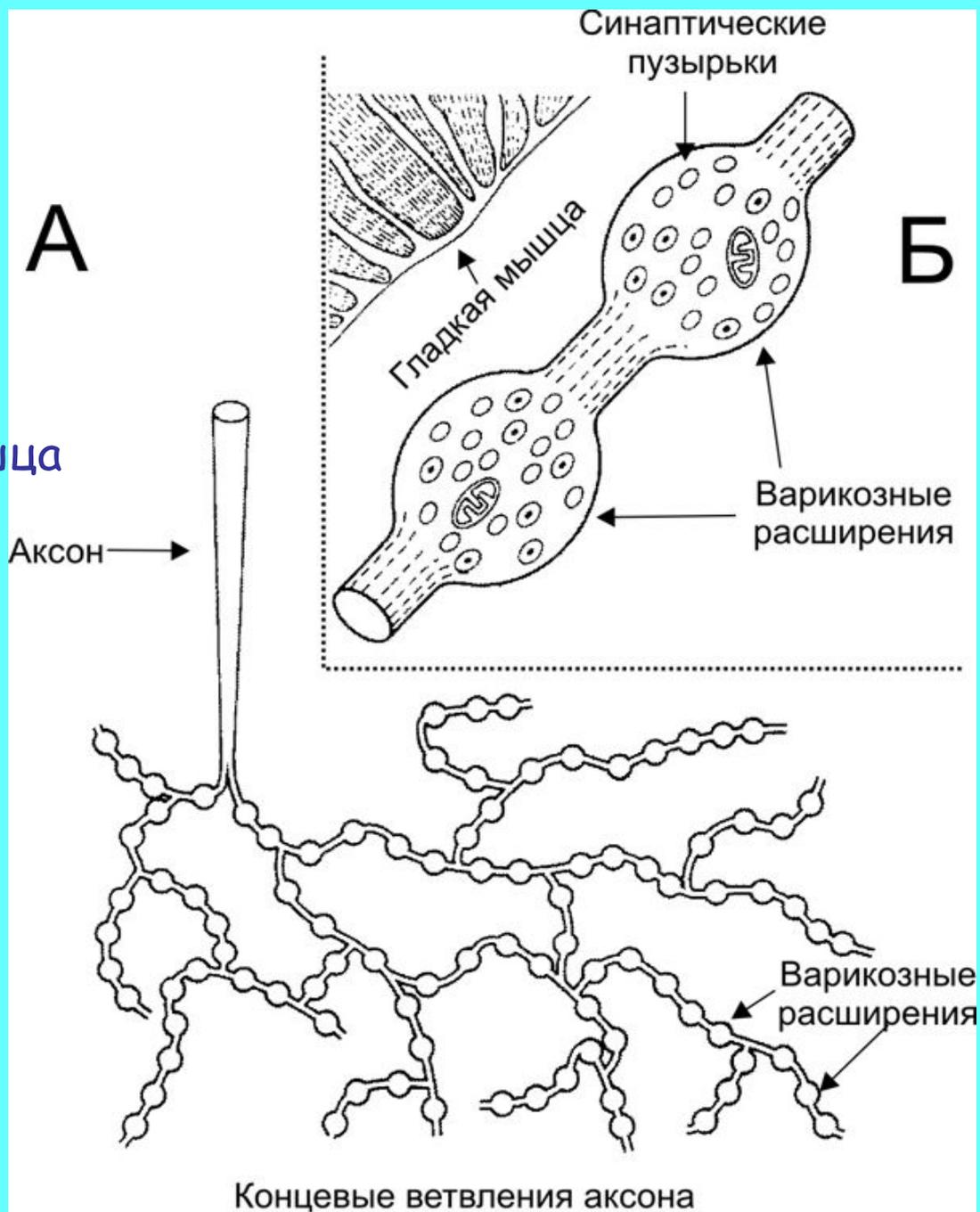
**B** UNITARY



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.

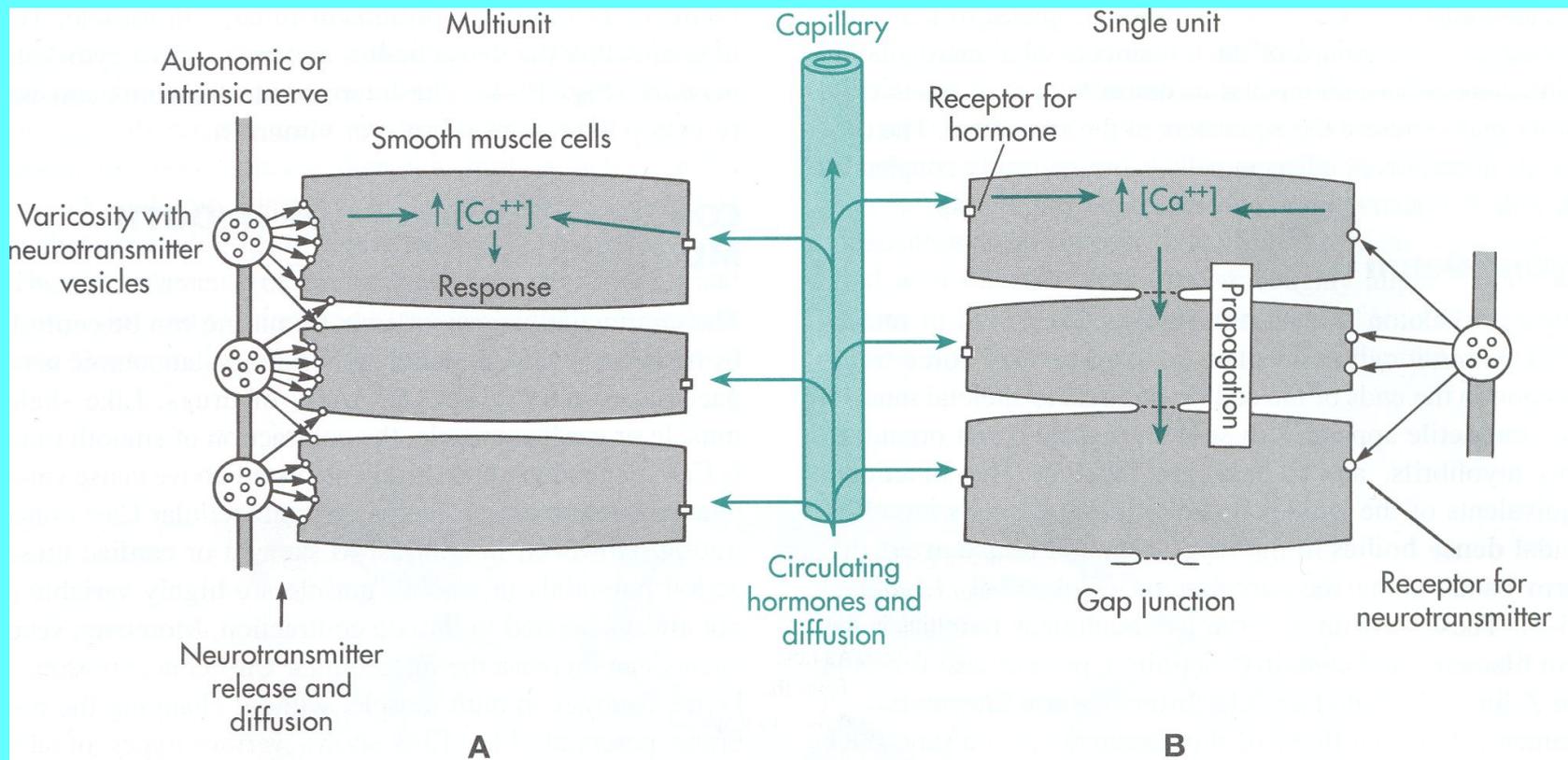
Структурные взаимоотношения нерв - гладкая мышца



# Системы, контролирующие сокращение гладких мышц

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

Основной пусковой фактор – повышение уровня кальция в клетке.



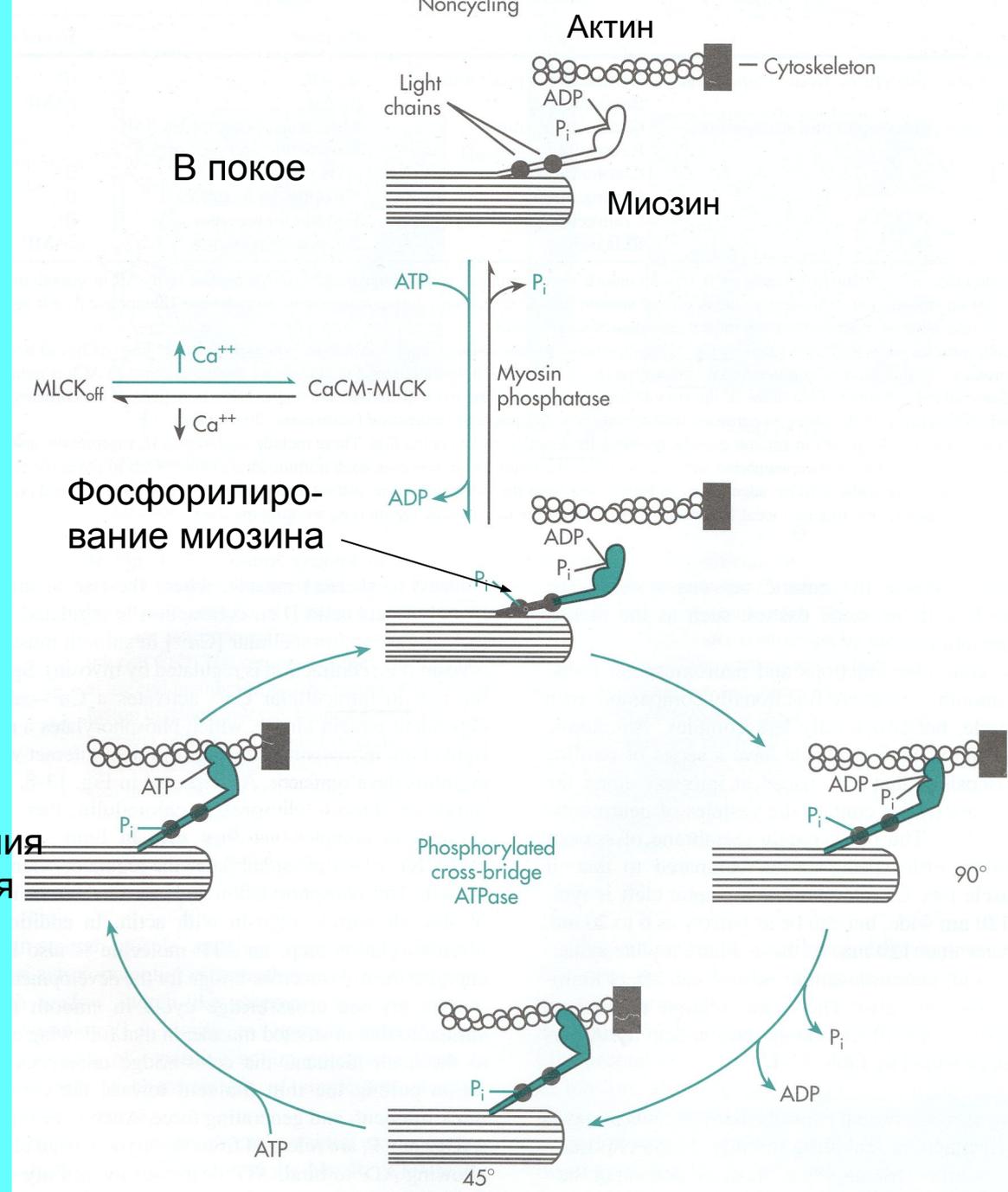
# Модуляция гладких мышц медиаторами, гормонами и местными факторами

Агонист	Ответ	Рецептор	Вторичный мессенджер
Норадреналин и адреналин	Сокращение Расслабление	$\alpha_1$ -адренорецептор $\beta_2$ -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

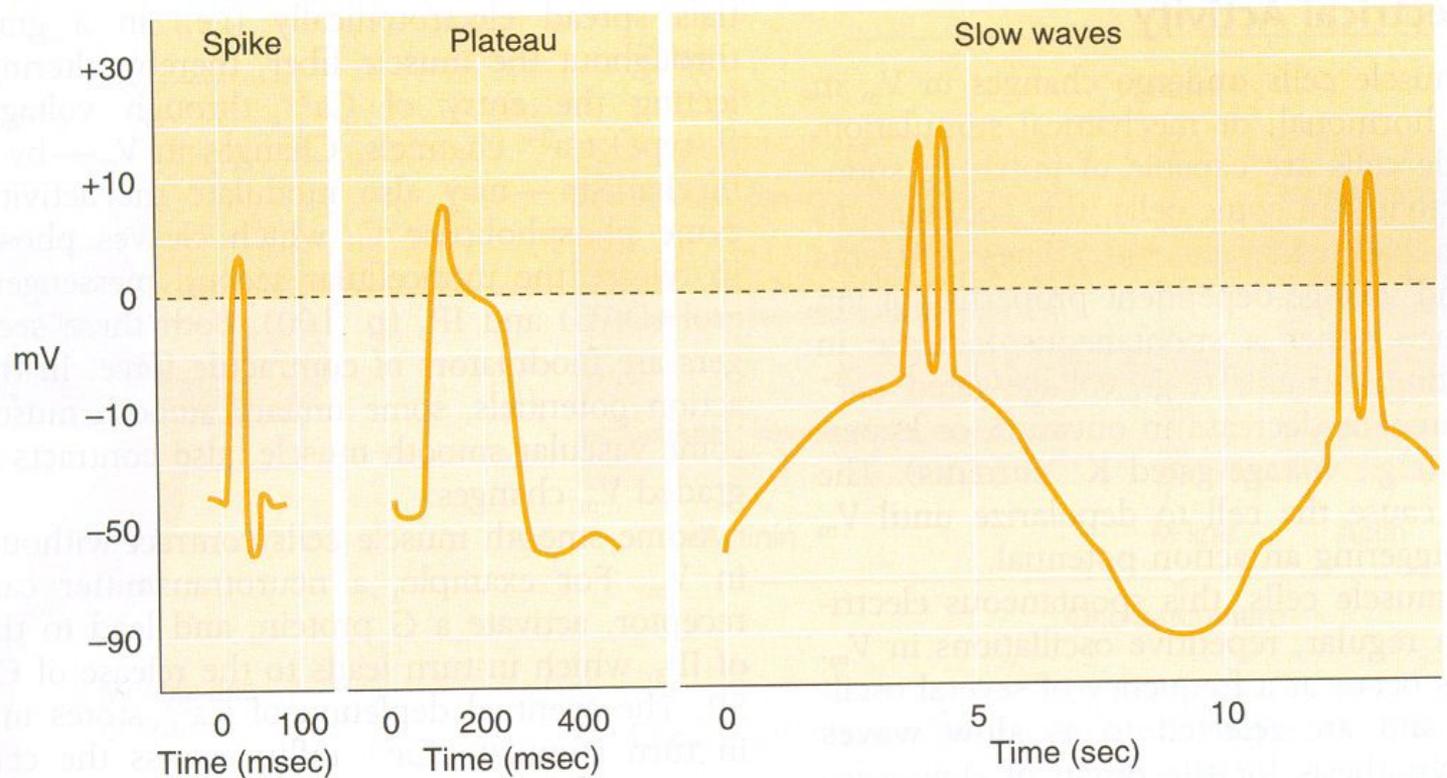
1. Четыре иона кальция связываются с калмодулином
2.  $\text{Ca}^{2+}$ -калмодулин комплекс активирует **myosin light chain kinase (MLCK)**,
3. **MLCK** фосфорилирует регуляторные легкие цепи миозина.
4. Это позволяет миозину взаимодействовать с актином
5. Дефосфорилирование (миозиновая фосфатаза) приводит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

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

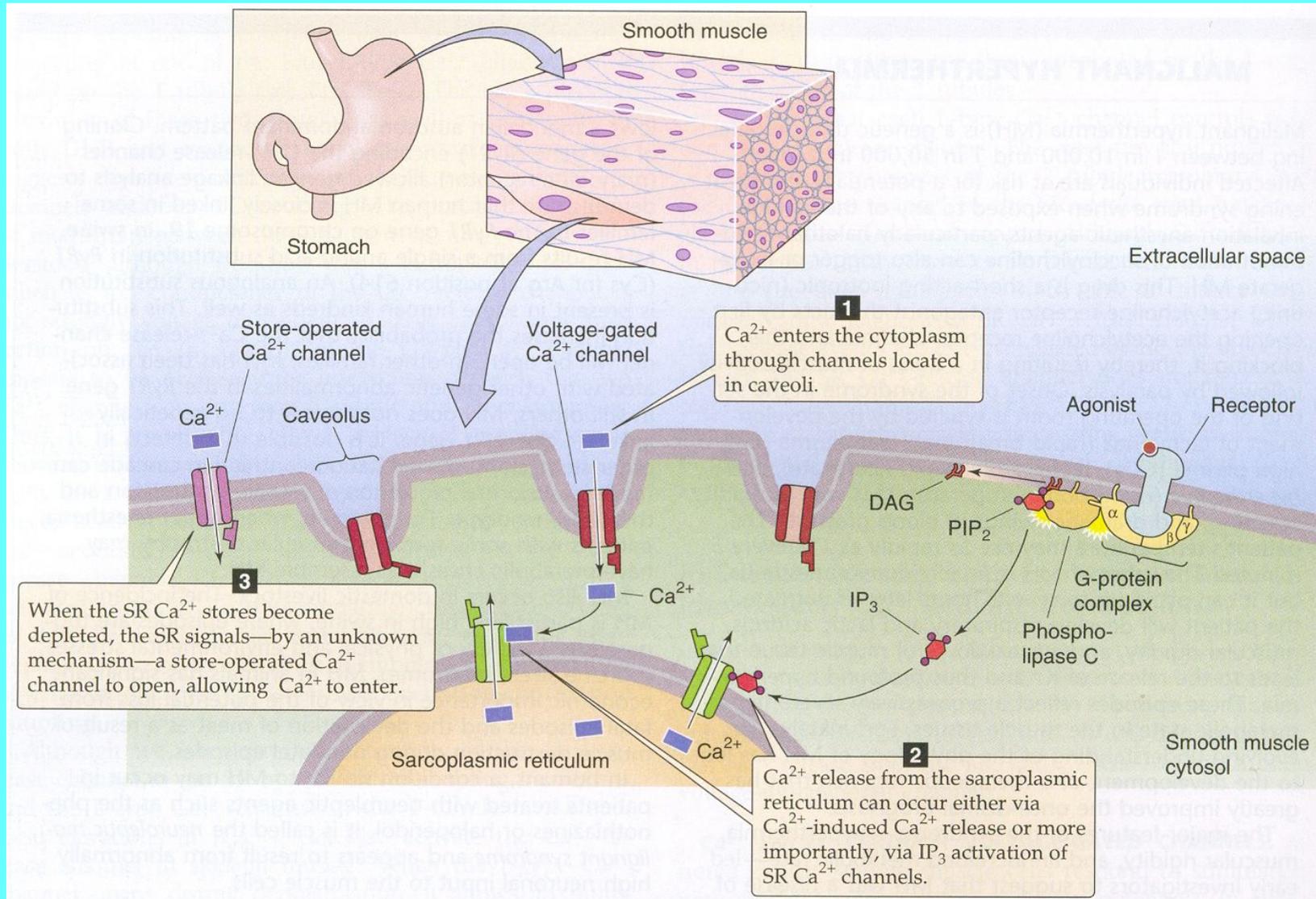


# Типы потенциалов действия в гладкой мышце

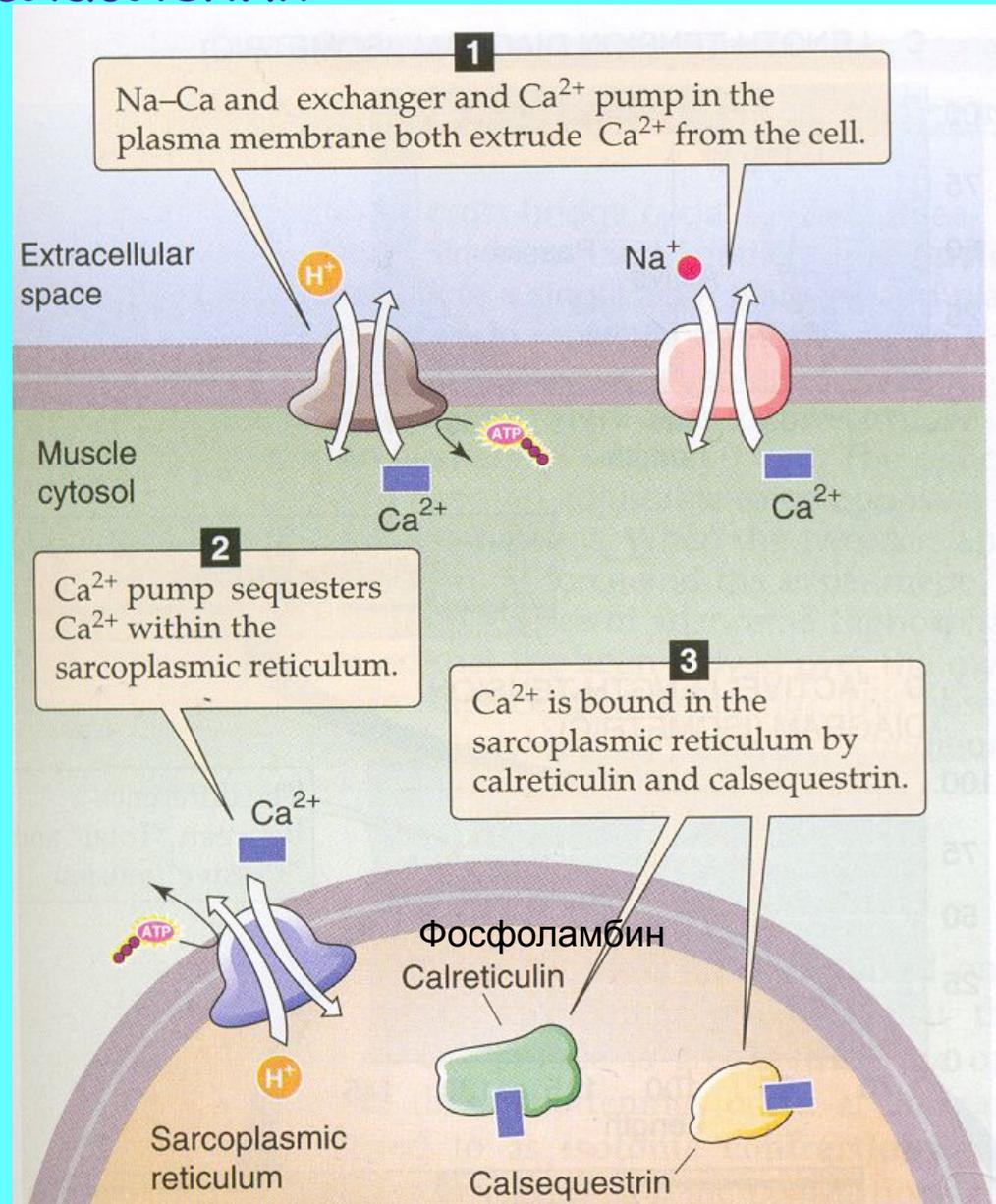
A TYPES OF SMOOTH-MUSCLE ACTION POTENTIALS



# 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.

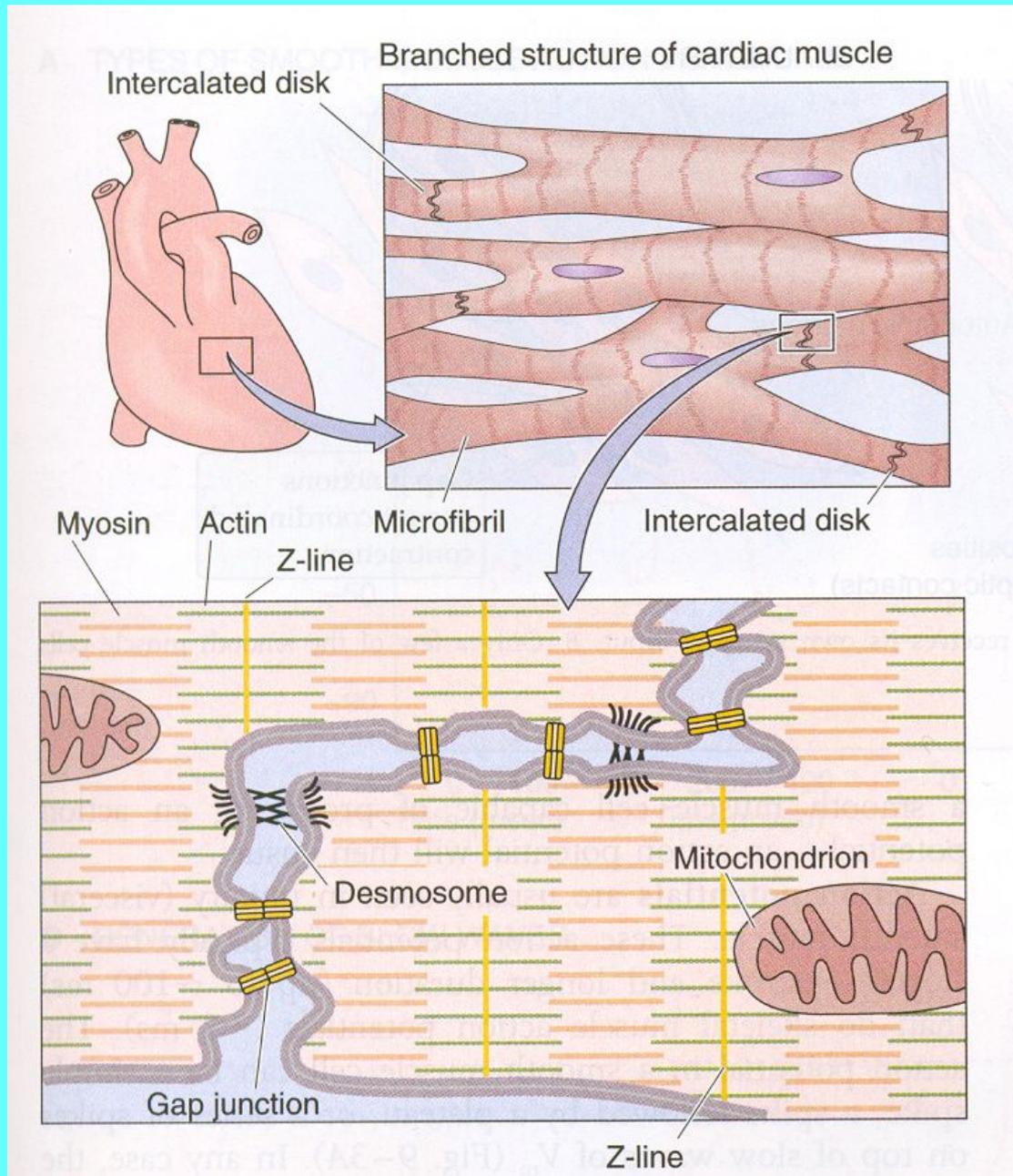
# Сердечная мышца

# 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.

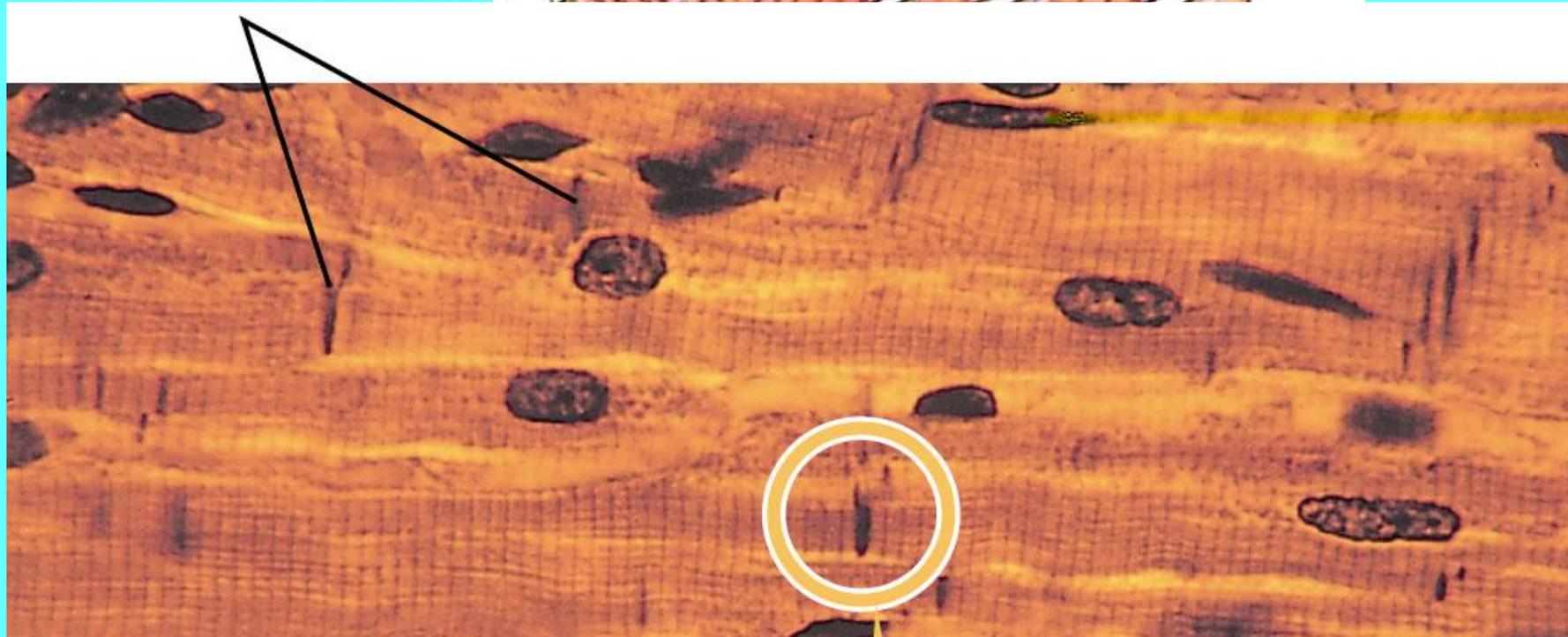
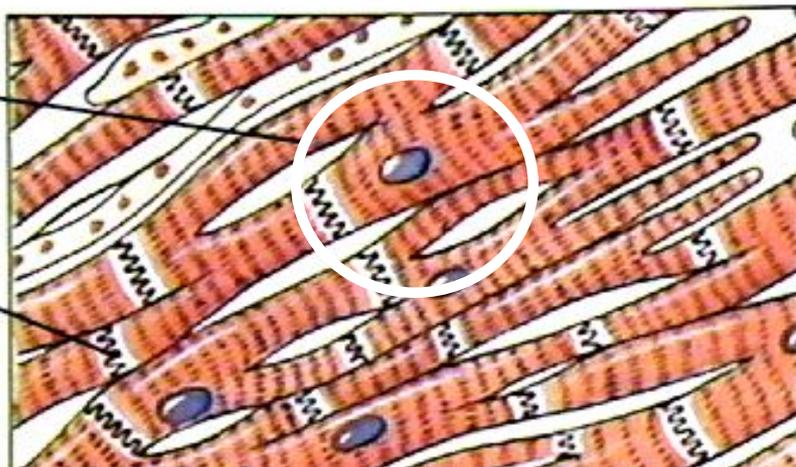


# Структура синцития в миокарде

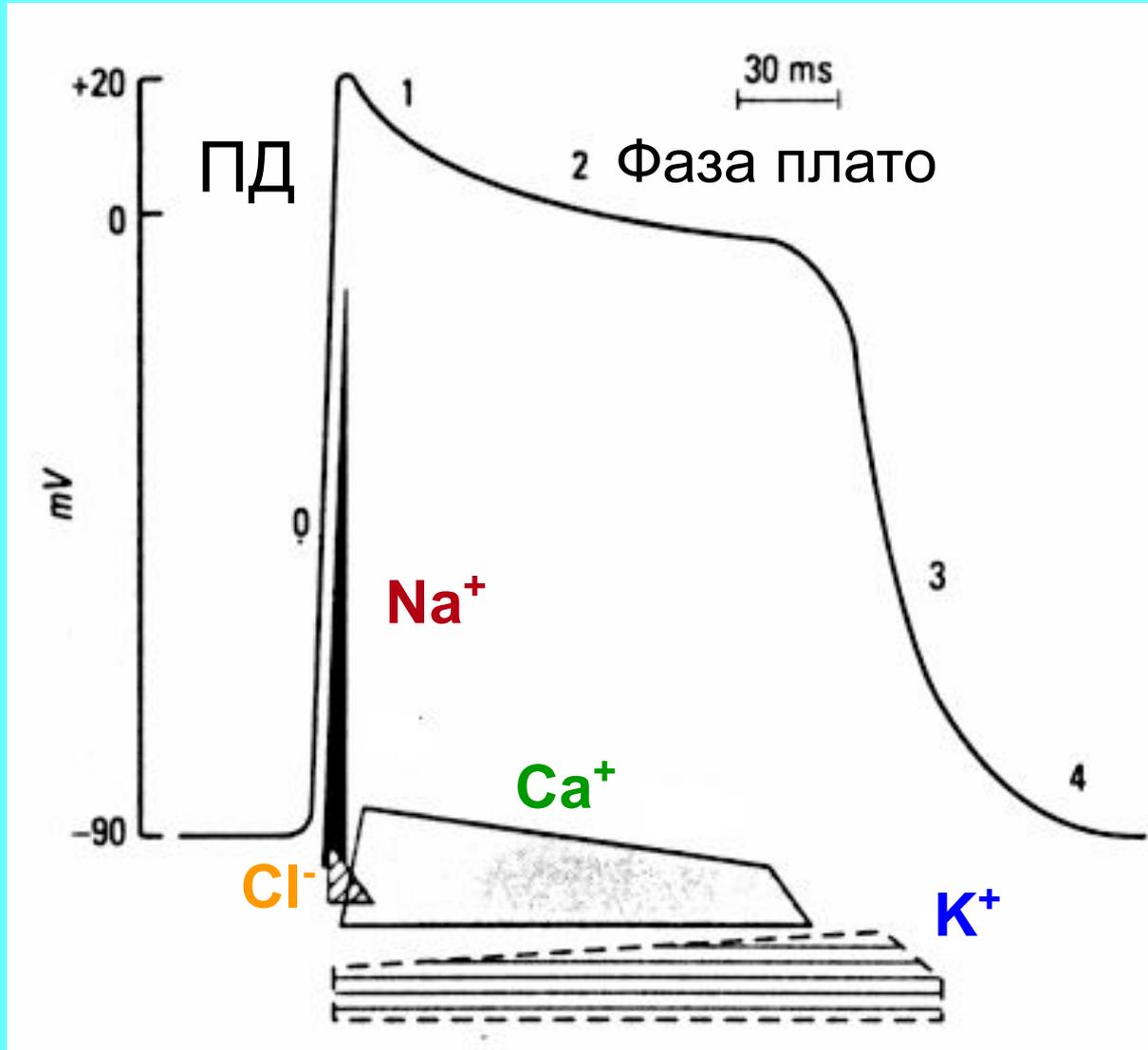


**Сердечные мышечные  
волокна**

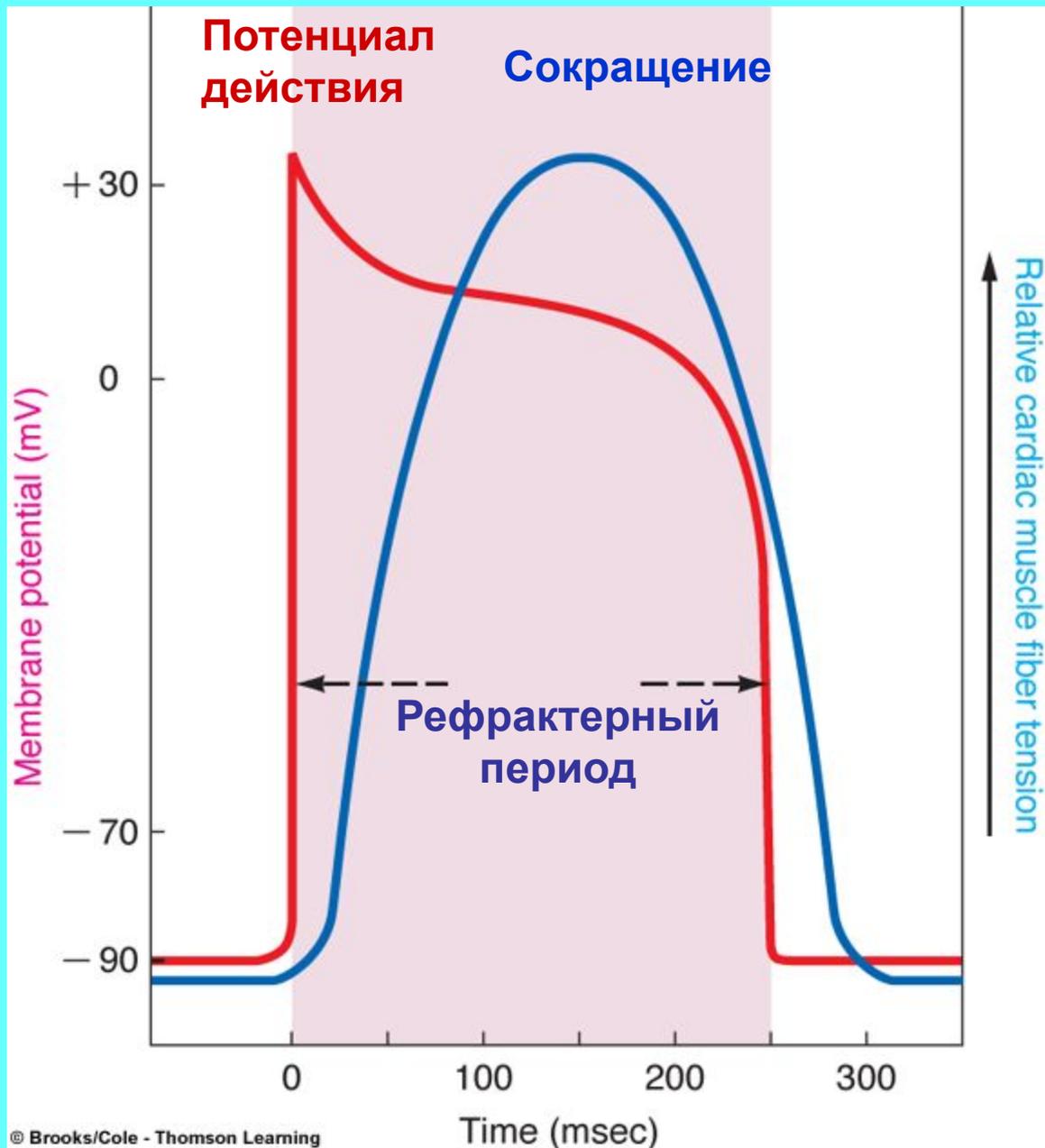
**Интеркалярные  
диски**



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

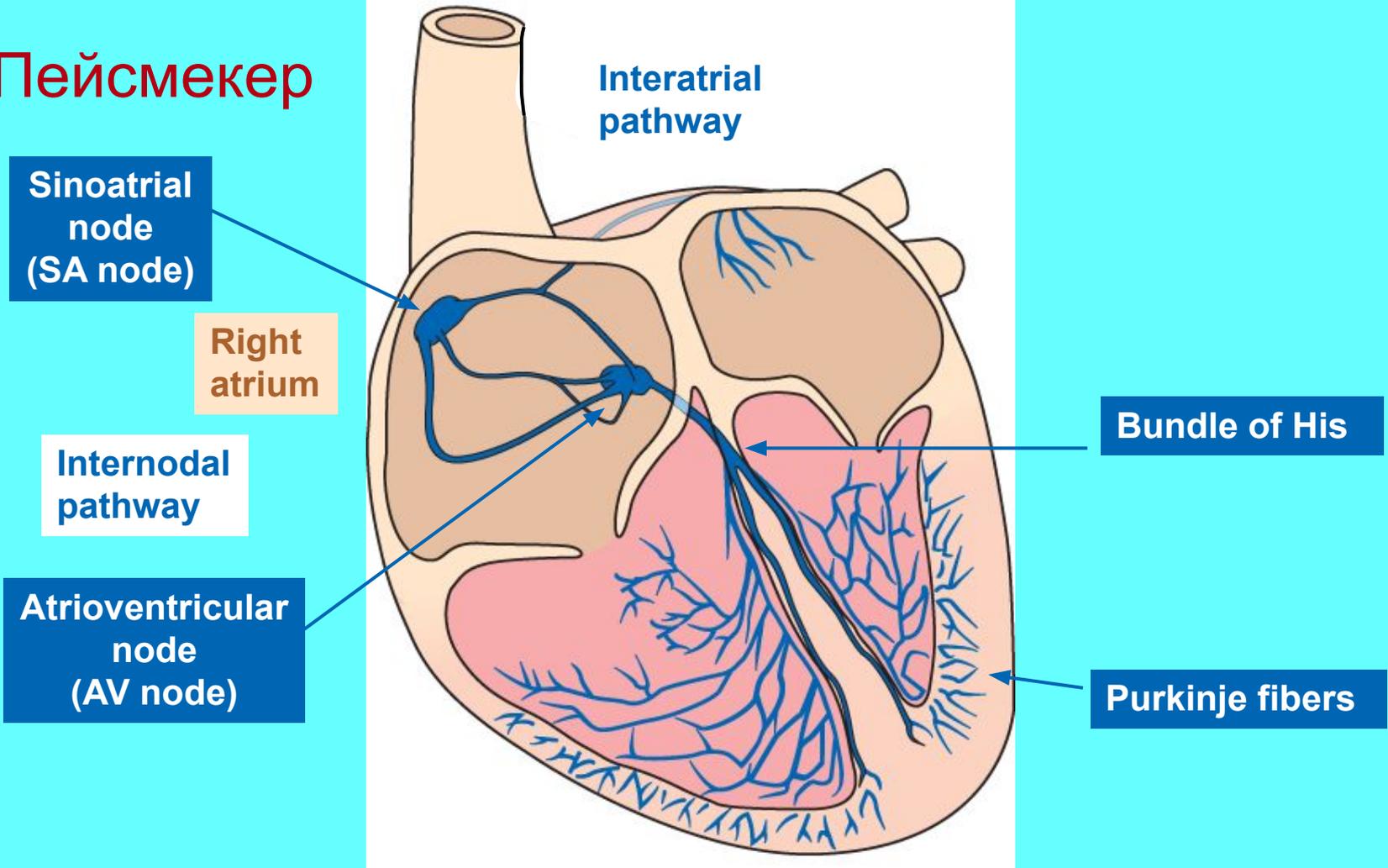


Для сердечной  
мышцы  
характерен  
длительный  
рефрактерный  
период

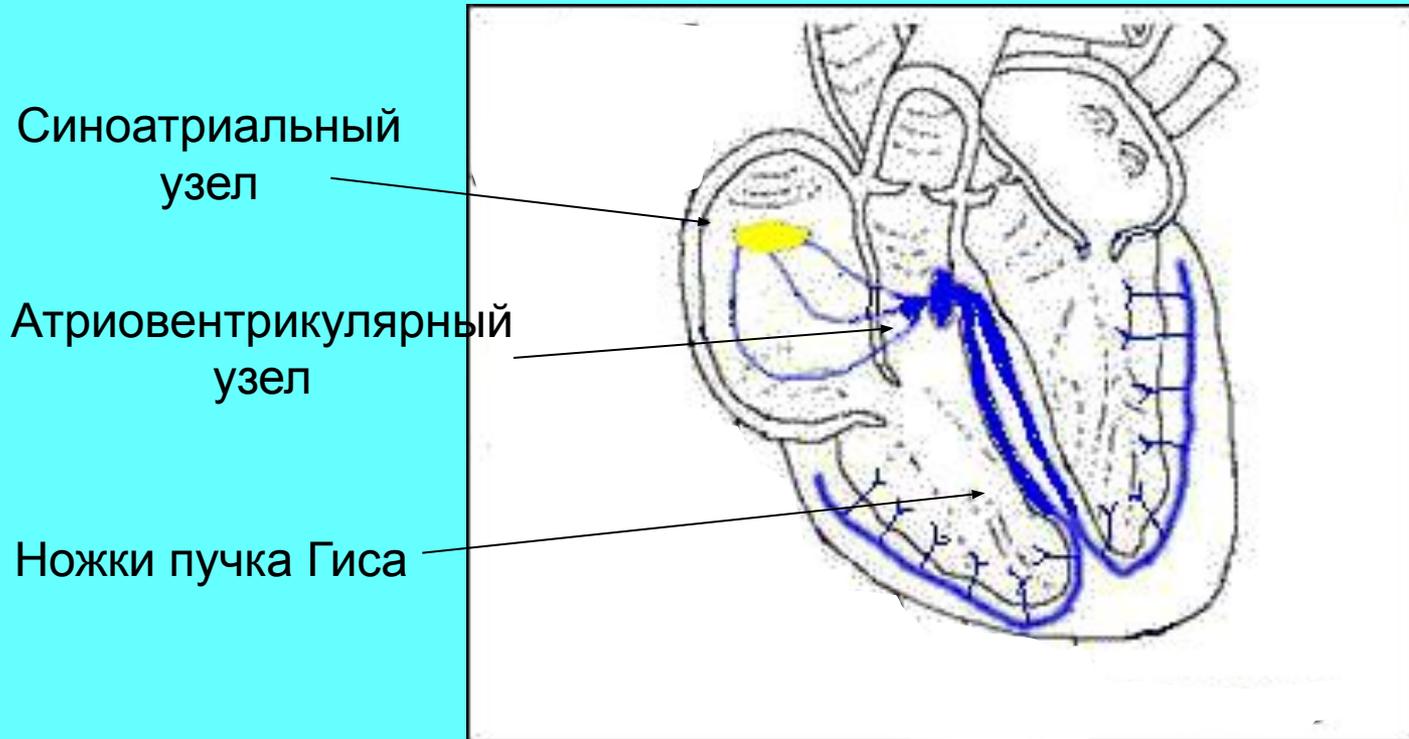


# Автоматическая ритмика

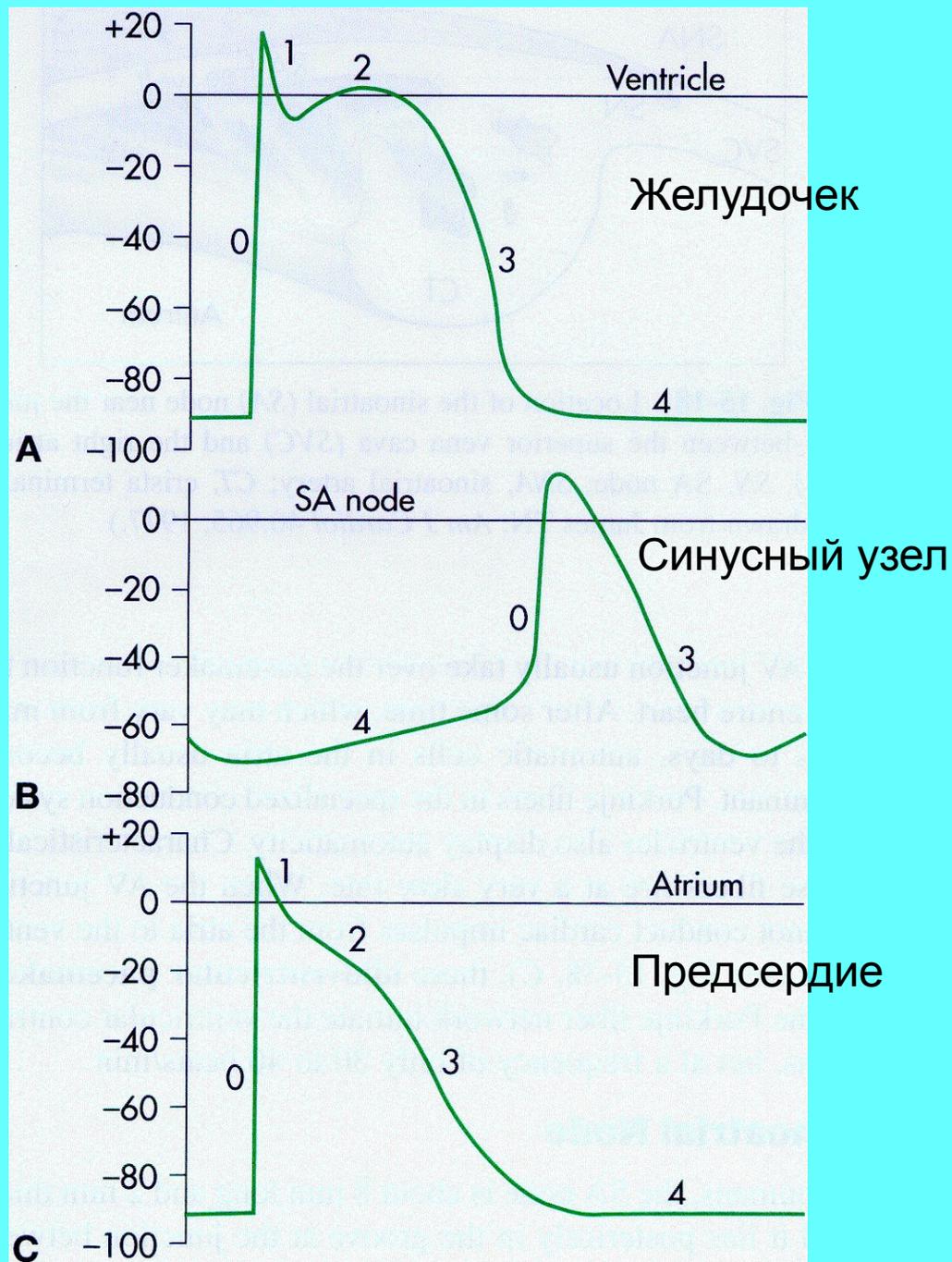
## Пейсмекер



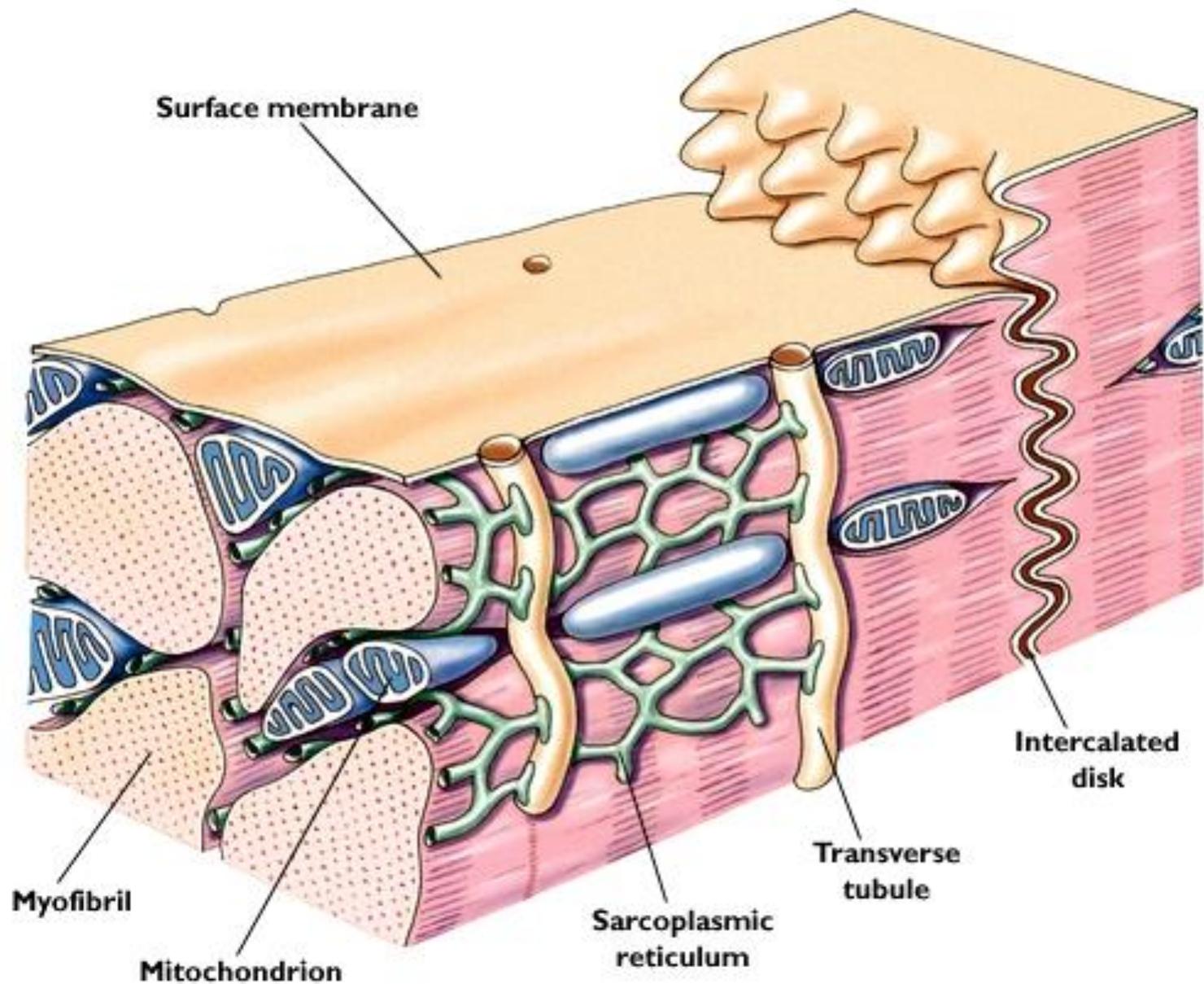
# Распространение возбуждения по миокарду



# 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.

