

# Возможный молекулярный механизм нелинейности мышечного сокращения и его экспериментальное обоснование

Д. Н. Ноздренко, А. Н. Шут, Ю. И. Прилуцкий

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко  
Ул. Владимирская, 64, 01033 Киев, Украина

---

*Исследованы сократительные процессы — изменения длины и силы мышечного волокна — при модулированной электростимуляции в зависимости от температуры физиологического раствора. Обнаруженные нелинейные эффекты мышечного сокращения объяснены в рамках оригинального молекулярного механизма.*

---

*Ключевые слова: мышечное волокно, электростимуляция, нелинейный характер сокращения, молекулярные механизмы, температура, изотония.*

---

**Введение.** Мышца — это наиболее инерционный элемент двигательной системы, поэтому ее динамика в значительной степени предопределяет свойства реальных движений биологических объектов. Есть основание [1, 2] полагать, что изменчивость динамических параметров мышцы обусловлена зависимостью скорости биохимических реакций, определяющих образование и разрыв поперечных связей между актиновыми и миозиновыми филаментами, от величины температурного градиента и ряда параметров эфферентного стимуляционного воздействия. При этом изменение температуры при разнонаправленных деформациях мышечного волокна, связанных с частотными характеристиками стимулирующего сигнала, может быть обусловлено асимметрией скорости выхода из саркоплазматического ретикулула ионов кальция.

В этой связи представляется актуальным исследовать нелинейные эффекты мышечного сокращения, вызванного модулированной электростиму-

ляцией при изменениях температуры раствора, окружающего мышечное волокно, с тем чтобы дать им адекватное молекулярное толкование.

**Материалы и методы.** Исследовали процессы изменения длины и силы мышцы при фиксации внешней нагрузки и ступенчатом изменении частоты электростимуляции в контроле температур омывающего раствора.

Эксперименты проводили с использованием специального механического устройства, в котором переход от изометрии к изотонии осуществлялся с помощью электроуправляемого механостимулятора [3]. Опыты выполняли на одиночных волокнах *m. tibialis* лягушки *Rana temporaria*. Для регистрации силы и длины сокращения одиночных мышечных волокон использовали оригинальный тензометрический прибор [3].

Исследуемый объект помещали в плексигласовую камеру с постоянно циркулирующим физиологическим раствором. Для поддержания постоянных температурных условий в камере использовали охлаждающее устройство, смонтированное на основе охлаждающего кристалла и обратной термопары.

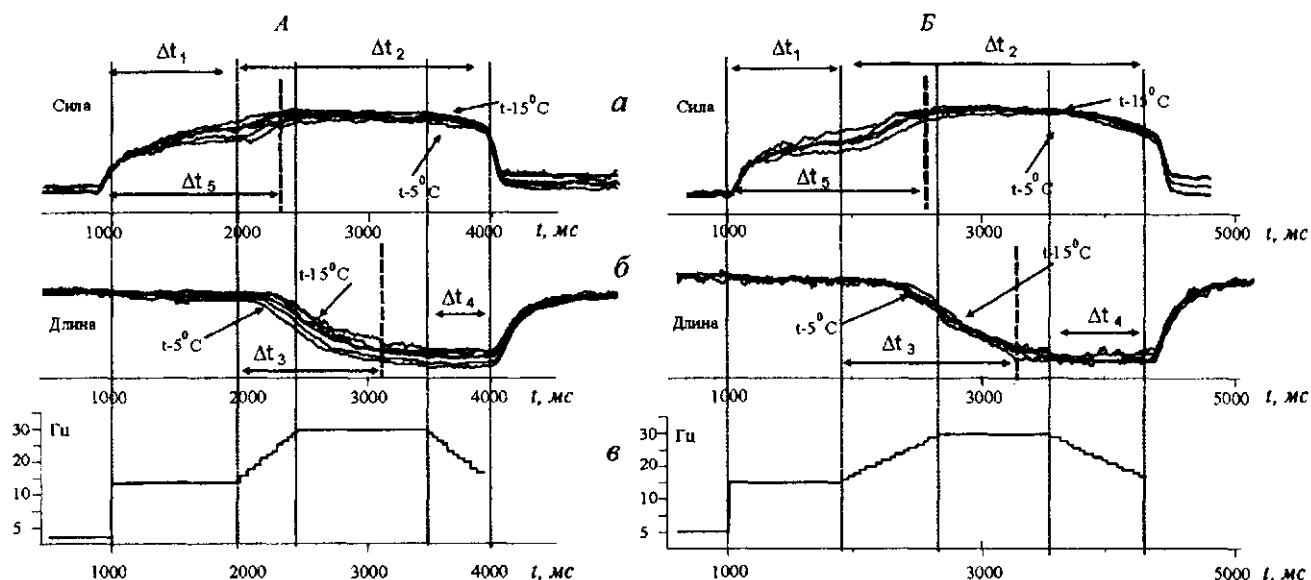


Рис. 1. А, Б — кривые генерации силы при применении модулируемого стимулирующего сигнала с максимальной частотой 30 Гц и изменяемой температуре омывающего раствора от 5 до 15 °С (а — кривые изменения силового ответа мышечного волокна; б — кривые изменения амплитуды длины; в — временная и геометрическая форма приложенной электрической стимуляции);  $\Delta t_1$  — время воздействия стимулирующих импульсов постоянной частоты;  $\Delta t_2$  — время модуляции стимулирующего сигнала с начальной частотой, равной по величине конечной частоте в фазе  $\Delta t_1$ ;  $\Delta t_3$  — усредненное время достижения длиной максимального значения в фазе модулированной стимуляции;  $\Delta t_4$  — усредненное время уменьшения длины, связанного с экспоненциальным уменьшением частоты стимуляции;  $\Delta t_5$  — усредненное время достижения силой максимальной амплитуды. Стрелками показаны кривые изменения силовых параметров волокна при наибольшей (15 °С) и наименьшей (5 °С) температуре омывающего раствора

Препарат стимулировали электрическими импульсами прямоугольной формы продолжительностью 2 мс с частотой от 0 до 30 Гц (общая продолжительность 4 с) с помощью генератора низкочастотных импульсов [3].

**Результаты и обсуждение.** Нелинейные эффекты традиционно исследуют при медленных изменениях длины мышцы [2—4], сравнивая при этом усилия, развиваемые мышцей во время быстрых и медленных изменений ее длины, в зависимости от температуры.

В представленной работе мы сопоставляли усилия при экспоненциальных изменениях длины, вызванных трапецевидной модулированной стимуляцией, с различной скоростью нарастания частоты и изменения температуры (рис. 1, А). Реакция мышцы на изменение длины состояла из выраженной динамической компоненты и последующего перехода к новому уровню силы. Отметим, что постоянные времена спада динамической компоненты были больше в случае укорочения мышцы, что соответствует асимметрии временного течения сократительных процессов «температура—длина» мышцы.

Установившиеся значения силы при экспоненциальных изменениях длины отличались от экстремальных усилий в фазе удлинения, причем мышца развивала большее усилие во время медленного прямолинейного изменения длины, а при укорочении соответствующие значения силы были достаточно близкими. Вместе с тем температурная зависимость проявлялась, в основном, в случае быстрого прироста частоты стимуляции (рис. 1, А).

При медленном прямолинейном изменении длины (рис. 1, Б) температурные зависимости наблюдались только на ранних стадиях изменения силы. Нелинейные эффекты, возникающие в мышце в результате экспоненциальных изменений длины, приводили к фазовому опережению усилия: экстремальные значения силы существенно опережали соответствующие экстремумы длины (участки  $\Delta t_5$  и  $\Delta t_3$ ).

Таким образом, устойчивые нелинейные изменения силы мышцы, состоящие в ее увеличении при предшествующем удлинении и в уменьшении — при укорочении, приводят к неоднозначности установления равновесной длины мышцы в

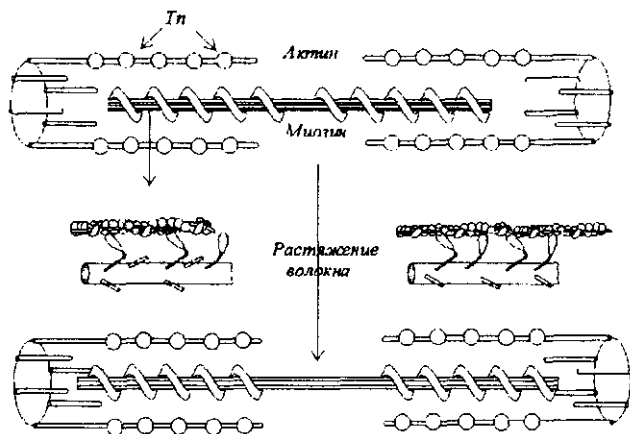


Рис. 2. Молекулярная схема возможного возникновения описанных нелинейных эффектов в процессе сокращения скелетной мышцы

зависимости от предыстории ее движения в исследованном диапазоне температур.

Возникновение описанных нелинейных эффектов в мышечной динамике, возможно, происходит по следующей схеме (рис. 2): в отсутствие активации мышечного волокна тропонин-тропомиозиновый комплекс замедляет взаимодействие между актином и мышечными нитями миозина и предотвращает крепление поперечных мостиков. Активация, как известно [1], высвобождает ионы кальция, а их закрепление на тропонине вызывает перемещение двух тропомиозиновых спиралей в канавки на двойной спирали актина. Предполагая, что механическая податливость спиралей актина превышает тот же параметр для спиралей тропомиозина, можно заключить, что дальнейшее увеличение внешней нагрузки после растяжения мышечного волокна стимулирует дополнительное перемещение спиралей тропомиозина в двойную спираль актина. Эти механические процессы способны увеличивать эффективность формирования поперечных мостиков при удлинении мышцы. Процессы укорачивания мышцы можно рассматривать аналогично, но в этом случае тропомиозиновые спирали должны двигаться из двойной спирали актина, уменьшая при этом растяжение из-за блокирования мест расположения актина, необходимых для закрепления поперечных мостиков.

Основываясь на предложенной молекулярной модели, можно объяснить существенное изменение длины волокна на фазах уменьшения частоты раздражения. Уменьшение частоты эфферентного воздействия может активировать силы взаимодействия

между актином и мышечными нитями миозина, вызывая при этом удлинение саркомеров под влиянием внешней приложенной нагрузки, приводящей в результате к повышению эффективности сокращения. Этот процесс можно рассматривать как доказательство наличия сильной отрицательной обратной связи: чем быстрее происходит уменьшение частоты раздражения, тем больше повышается эффективность сокращения. Несмотря на внутреннее растяжение саркомеров, длина целой мышцы должна оставаться неизменной до тех пор, пока эти противоположно направленные процессы не достигнут равновесия.

Процесс может продолжаться до достижения определенного порогового значения частоты раздражения, затем инициируется быстрая деструкция границ поперечного мостика и мышца начинает удлиняться с высокой скоростью. Поэтому парадоксальное, на первый взгляд, фиксирование длины мышцы в течение уменьшающейся частоты стимуляции можно рассматривать как комплексное взаимодействие противоположно направленных воздействий на мышцу, взаимно компенсирующих друг друга: уменьшение при нервном раздражении и повышение эффективности сокращения мышцы, связанное с растяжением саркомеров. Исходя из того, что сокращение мышцы представляет собой динамический колебательный процесс взаимообусловленных реакций, можно предположить, что в условиях эксперимента должно иметь место оптимальное соотношение параметров стимуляции, способных привлечь максимальное количество структур саркомера для выполнения сокращения.

Не исключено, что в возникновении описанных нелинейных процессов, кроме актинового и миозинового филаментов, могут участвовать и другие фибриллярные структуры. В первую очередь это относится к гигантскому фибриллярному белку титину, который соединяет миозиновые филаменты с Z-дисками в саркомере и может выполнять роль эластичной компоненты, влияя на энергетику сокращения.

*D. N. Nozdrenko, A. N. Shut, Yu. I. Prylutsky*

The possible molecular mechanism of the nonlinearity muscle contraction and its experimental substantiation

Summary

*A study of the contracting processes of changing in the length and force of muscle fiber is carried out under the modulated electrical stimulation in the dependence of physiological solution temperature.*

*The revealed nonlinear effects of muscle contraction are explained within the framework of molecular mechanism proposed.*

*Key words: muscle fibre, electrical stimulation, nonlinear character of contraction, molecular mechanisms, temperature, isotonic process.*

*Д. М. Ноздренко, А. М. Шут, Ю. І. Прилуцький*

Можливий молекулярний механізм нелінійності м'язового скорочення та його експериментальне обґрунтування

Резюме

*Досліджено скорочувальні процеси — зміни довжини і сили м'язового волокна — при модульованій електростимуляції залежно від температури фізіологічного розчину. Виявлені нелінійні ефекти м'язового скорочення витлумачено в рамках оригінального молекулярного механізму.*

*Ключові слова: м'язове волокно, електростимуляція, нелінійний характер скорочення, молекулярні механізми, температура, ізотонія.*

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Pollack G. H. Muscles and molecules: Uncovering the principles of biological motion.*—New York: AIP, 1990.—234 p.
2. *Kostyukov A. I., Korchak O. E. Length changes of the cat soleus muscle under frequency-modulated distributed stimulation of efferents in isotony // Neuroscience.*—1998.—82, N 3.—P. 943—955.
3. *Мірошинченко М. С., Залоїло І. А., Ноздренко Д. М., Прилуцький Ю. І. Динаміка скорочення ізольованого м'язового волокна // Фізика живого.*—2001.—9, № 2.—С. 71—78.
4. *Гурфинкель В. С., Левик Ю. С. Последовательные фазы двигательной работы в условиях зубчатого тетануса // Биофизика.*—1979.—23, № 8.—С. 758—760.

УДК 577.3

Надійшла до редакції 24.12.04