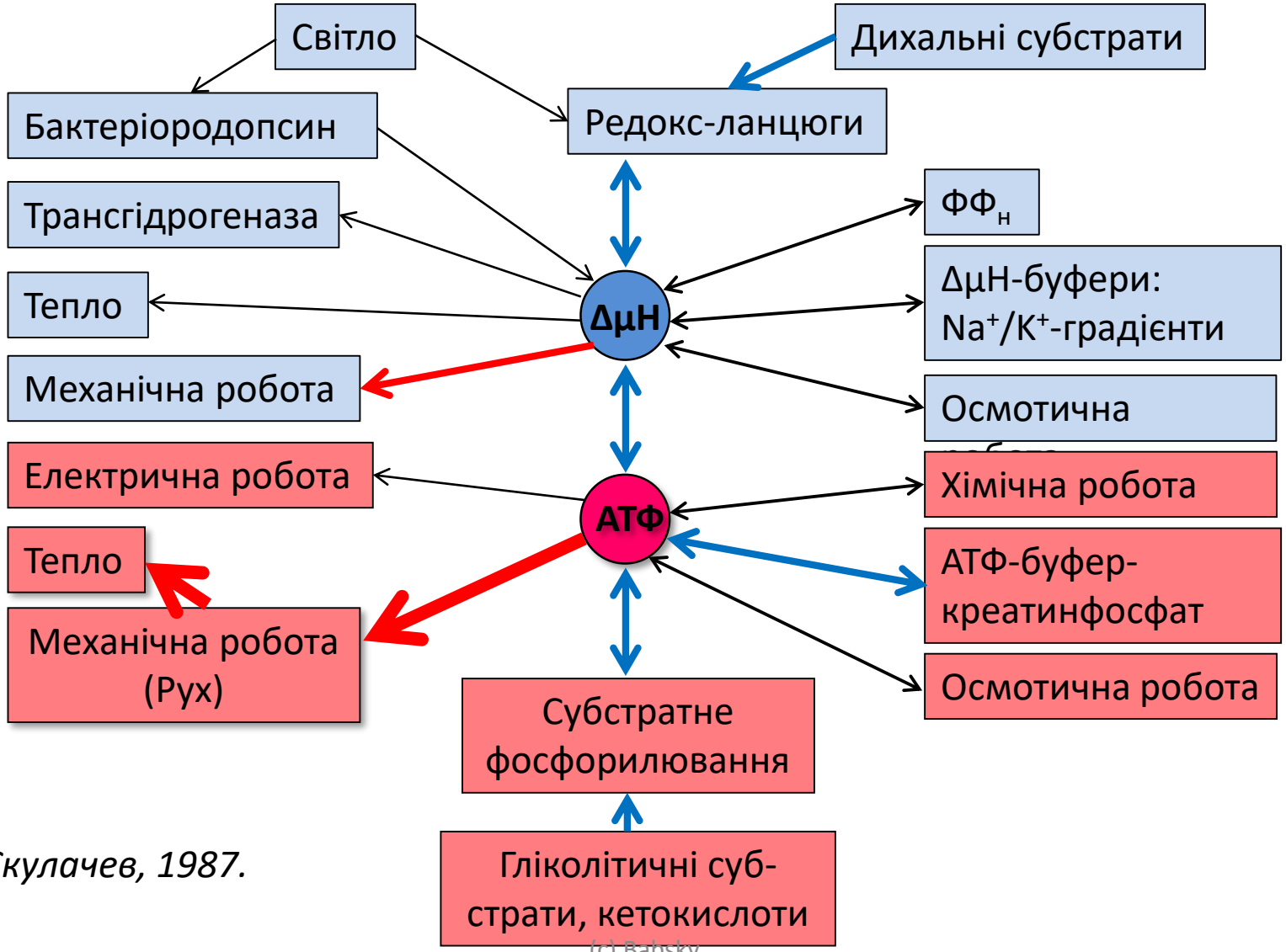
Тема: *Біофізика скелетних м’язів*

План

1. Будова саркомера
2. Потенціал спокою та потенціал дії скелетного м’язового волокна
3. Нервово-м’язове передавання збудження. Цикл синаптичного міхурця.
4. Зв'язок між збудженням і скороченням м’язів
5. Енергетика скорочення
6. Теплопродукція м’язів

Загальна схема енергетики клітини, що використовує АТФ і ΔμH в якості конвертованої форми енергії

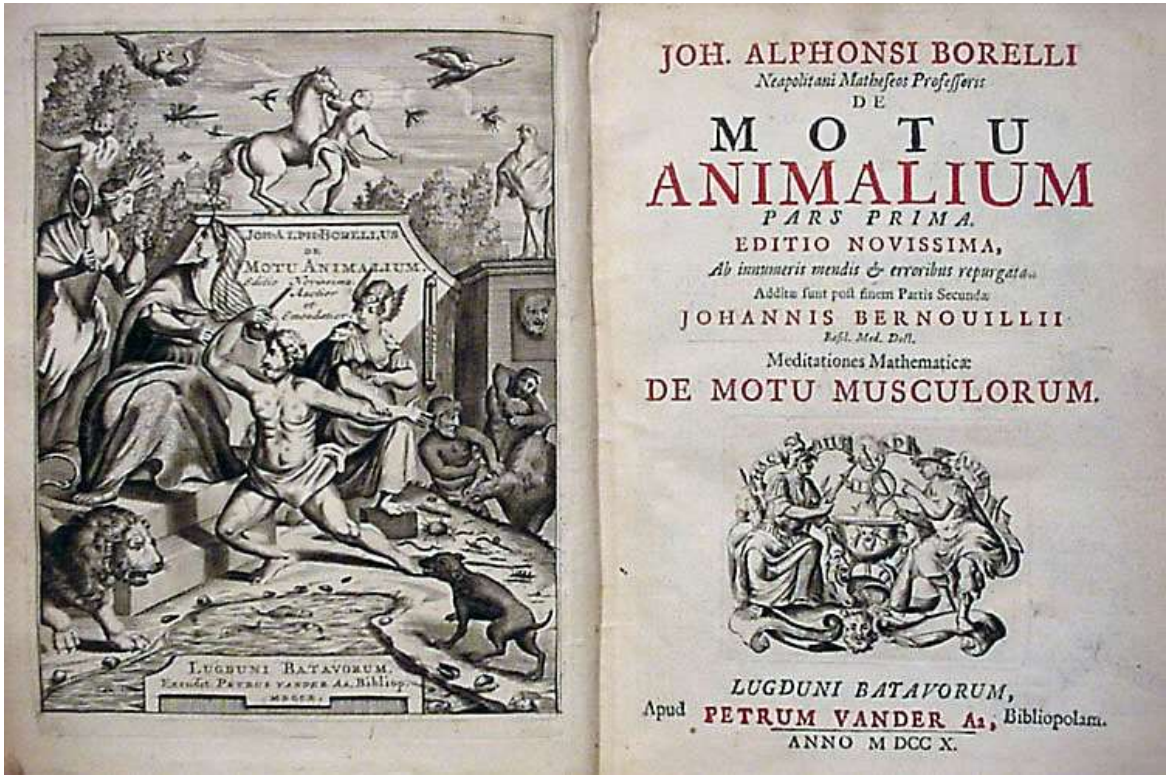


За: *Скулачев, 1987.*

Функції скелетних м’язів

1. Переміщення організму в просторі
2. Переміщення частин тіла
3. Підтримання постави
4. Теплопродукція

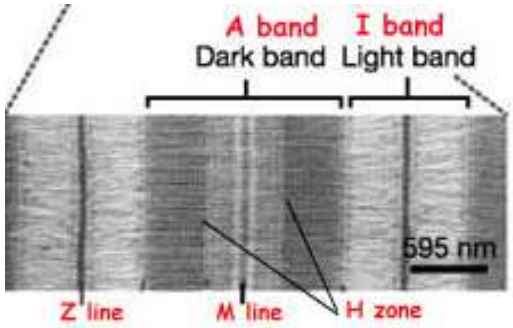
Джованні А. Бореллі
(1608 – 1679)

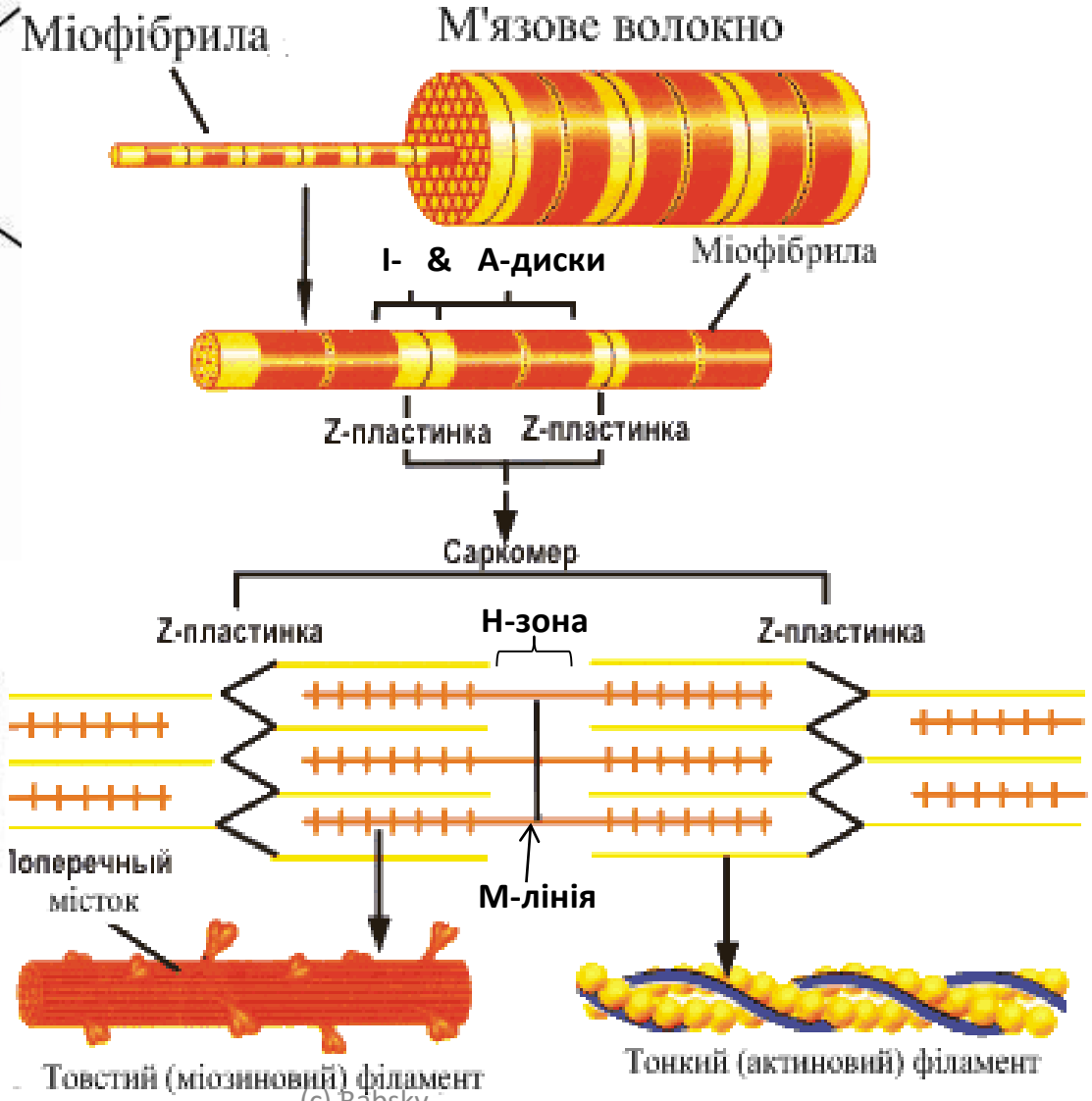


JOH. ALPHONSI BORELLI
Neapolitani Matheseos Professoris
DE
MOTU
ANIMALIUM
PARS PRIMA.
EDITIO NOVISSIMA,
Ab innumeris mendis & erroribus repurgata.
Additæ sunt post finem Partis Secundæ
JOHANNIS BERNOUILLII
Basil. Med. Doct.
Meditationes Mathematicæ
DE MOTU MUSCULORUM.

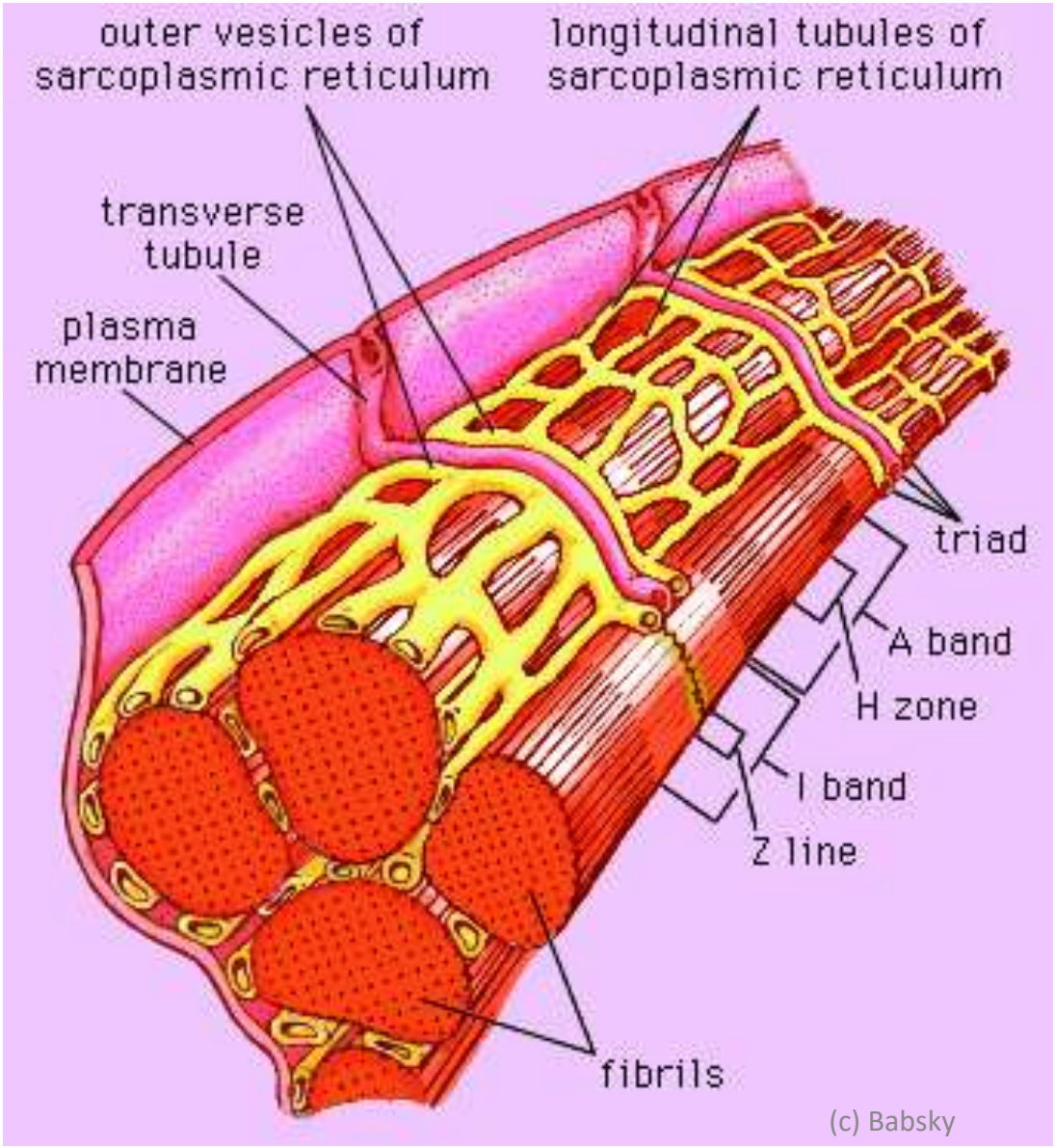
LUGDUNI BATAVORUM,
Apud PETRUM VANDER Aa, Bibliopolam.
ANNO M DCC X.

Скорочувальна система м’язів





Мембрано-фібрилярний зв’язок



- Структурною основою для передачі сигналів від **плазматичної мембрани** (ПМ) до міофібрил є **поперечні Т-трубочки** і **саркоплазматичний ретикулум** (СР).
- Поперечні трубочки є випинанням **ПМ** вглиб м’язових волокон.
- Т-трубочки оточують кожну міофібрилу на рівні І-дисків.
- Мембрана Т-трубочок здатна генерувати потенціали дії. Поперечні трубочки слугують для проведення збудження вглиб м’язових волокон.
- Кожен **саркомер** оточений сіткою СР, який складається із системи замкнутих трубочок і цистерн.

Основні неорганічні іони в цитоплазмі (ЦП) і міжклітинному середовищі (МКС), мМ

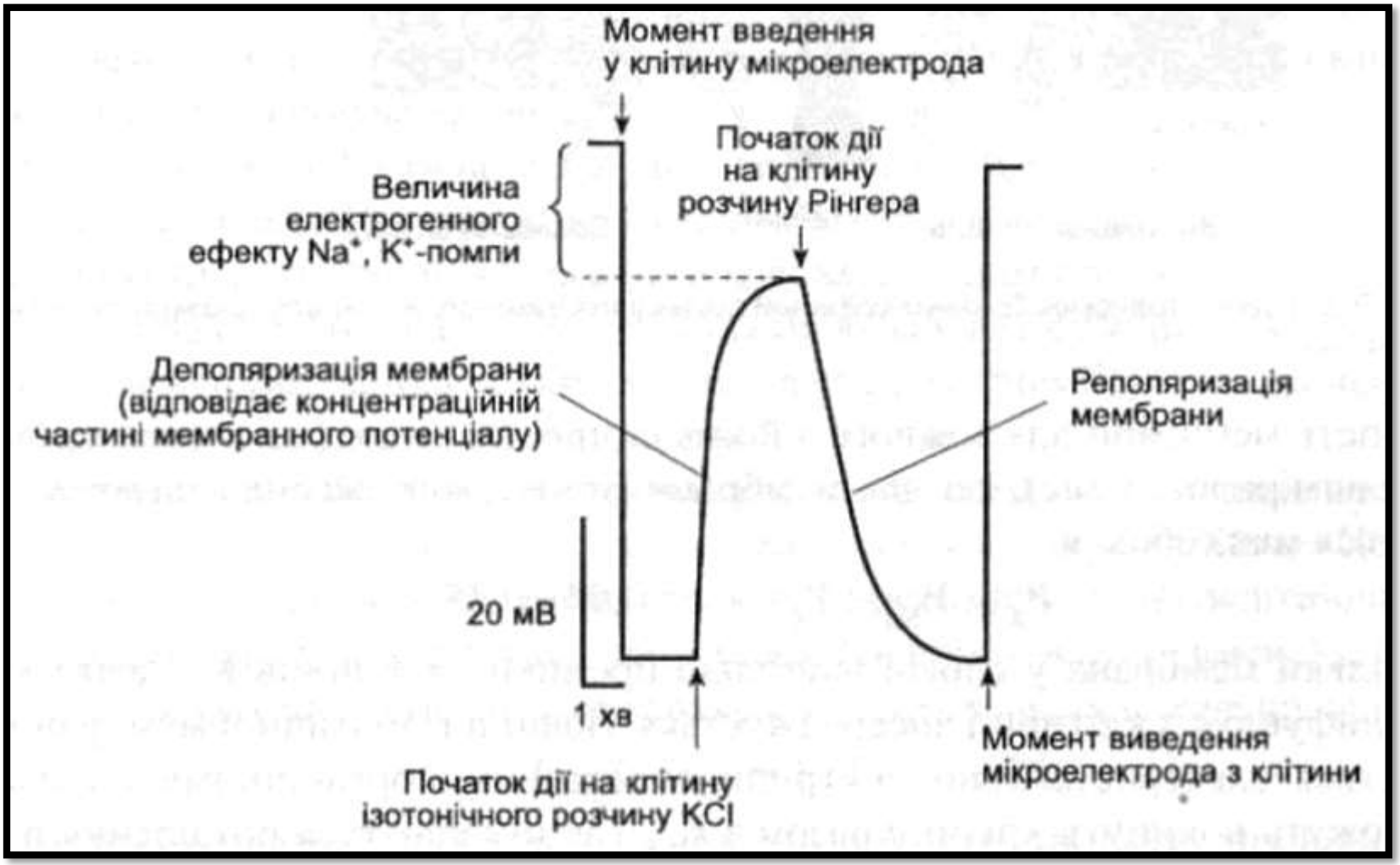
Об’єкт	K^+		Na^+		Cl^-	
	ЦП	***МКС***	***ЦП***	***МКС***	***ЦП***	***МКС***
Скелетні м’язи жаби	140	2,5	9,2	120	3-4	120
Скелетні м’язи ссавців	155	4,0	12	145	3,8	120
Аксон кальмара	340	10,4	49	460	114	592

За: *Богач та ін., 1984*

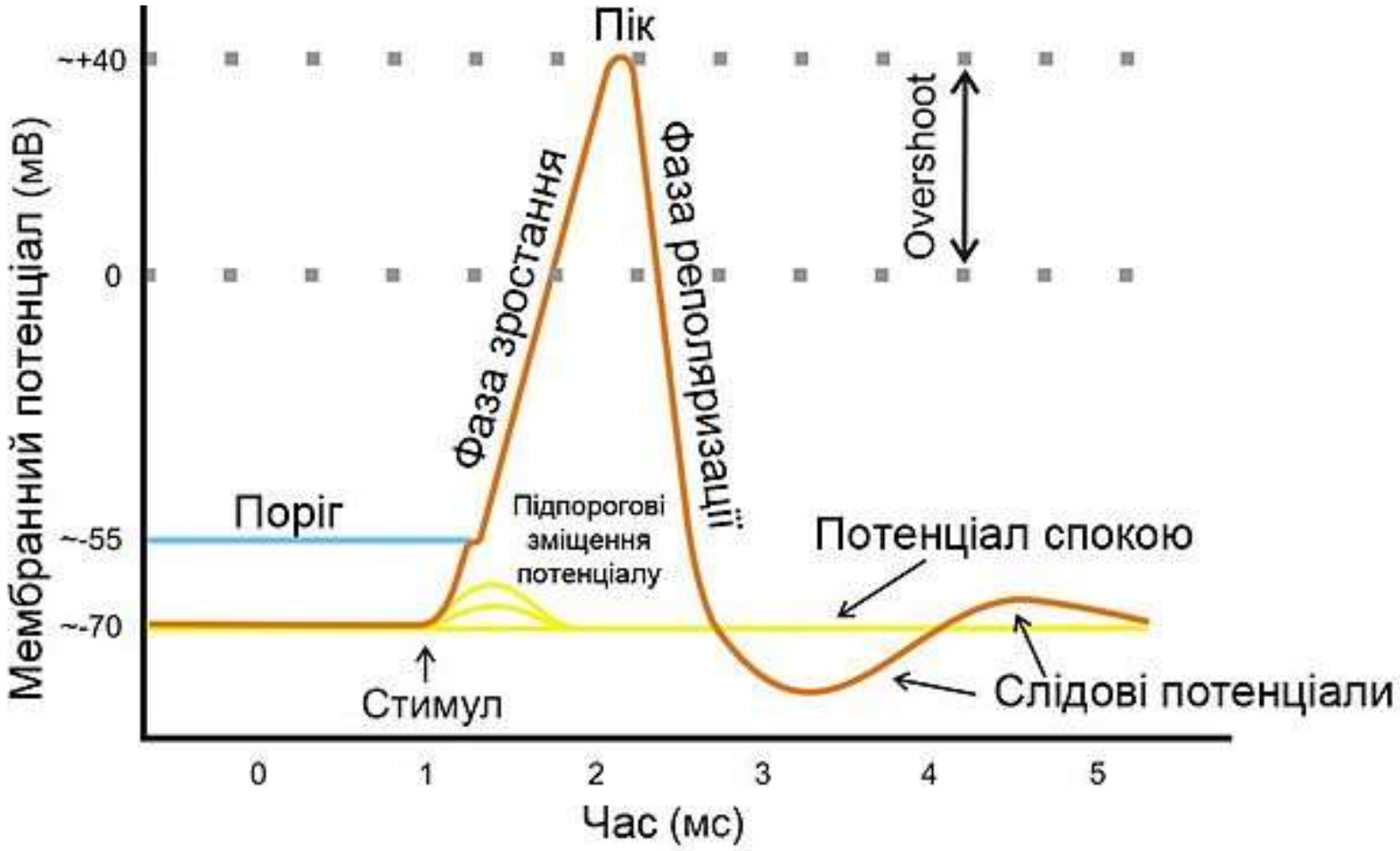
Мебранний потенціал спокою деяких м’язових клітин

Об’єкт	Потенціал спокою, мВ	Автори
Скелетні м’язи жаби	-82…-99	Ходжкін, Настук, 1950
М’язові волокна серця собаки:		
a) передсердя	-85	Гофман, Саклінг, 1953
b) шлуночки	-80	Гофман, Саклінг, 1962
c) волокна Пуркін’є	-90	Дрепер, Вейдман, 1951
d) синоатрикулярний вузол	-50…-65	Гофман, Крейнфілд, 1962
Гладенькі м’язи шлунка саламандри	-30…-70	Гревен, 1953
Гладенькі м’язи сфінктера зіниці	-60	Бюльбрінг, Хуттон, 1954
Мотонейрони спинного мозку	-60…-80	Брок та ін., 1952

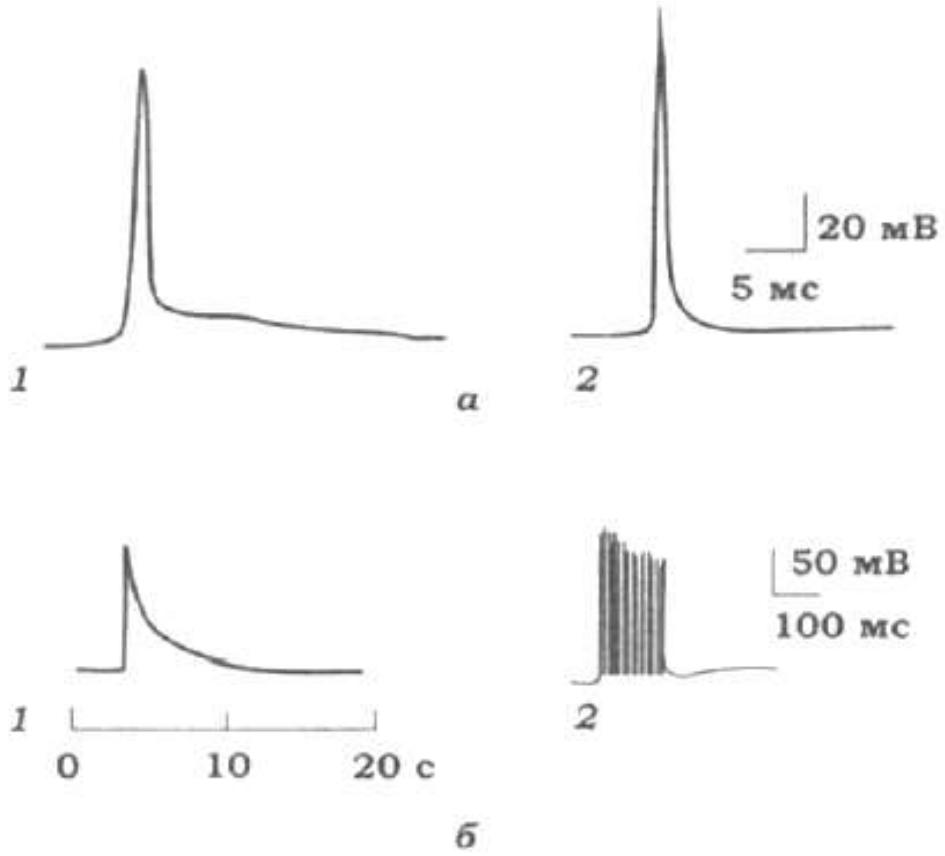
Запис мікроелектродного відведення величини мембранного потенціалу спокою клітини



Схематичне зображення потенціалу дії

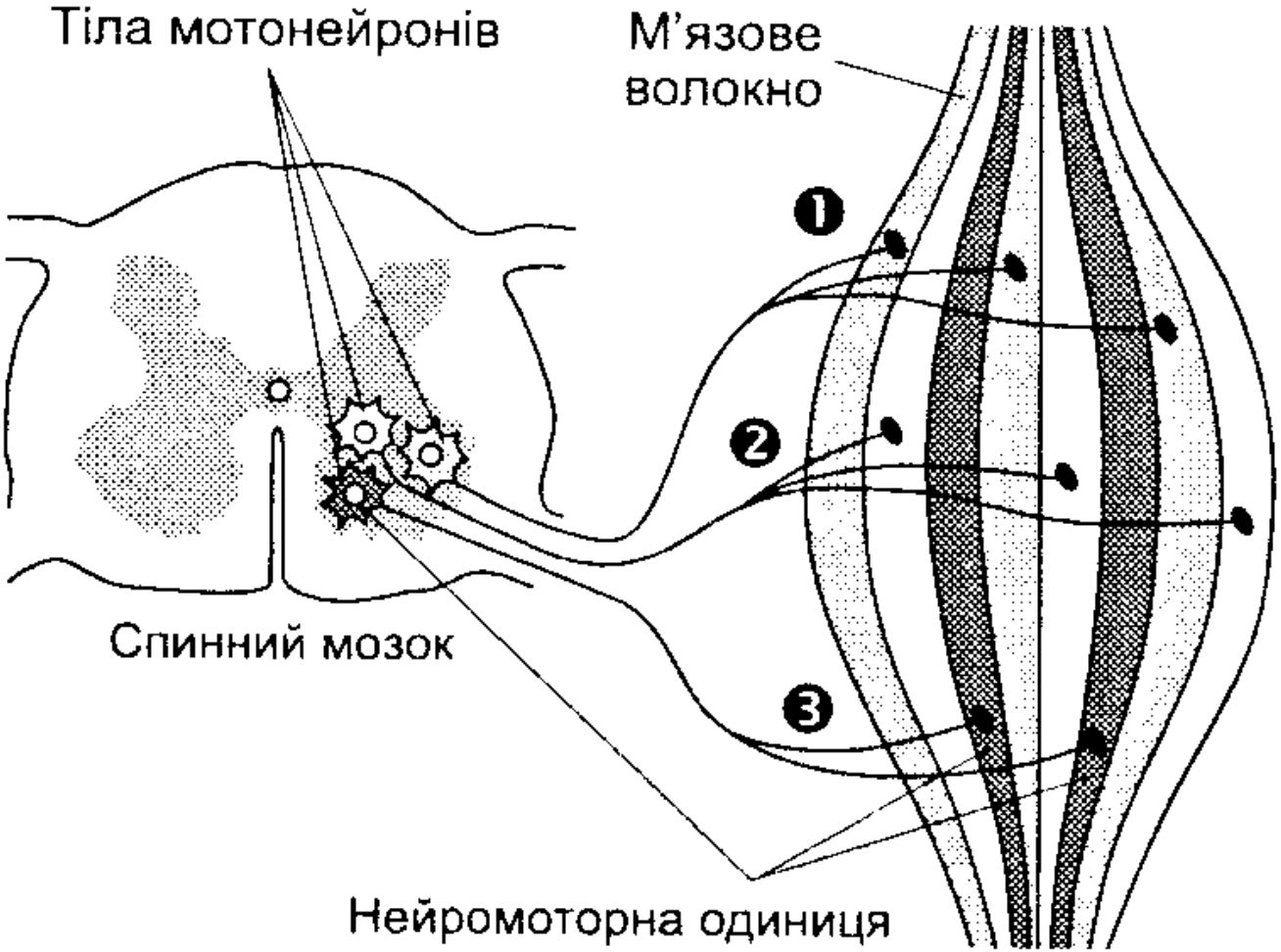


а: Потенціал дії (ПД) нормального (1) і обробленого гліцерином (2) поперечносмугастого фазного волокна жаби (а) (потенціал спокою 82 мВ)

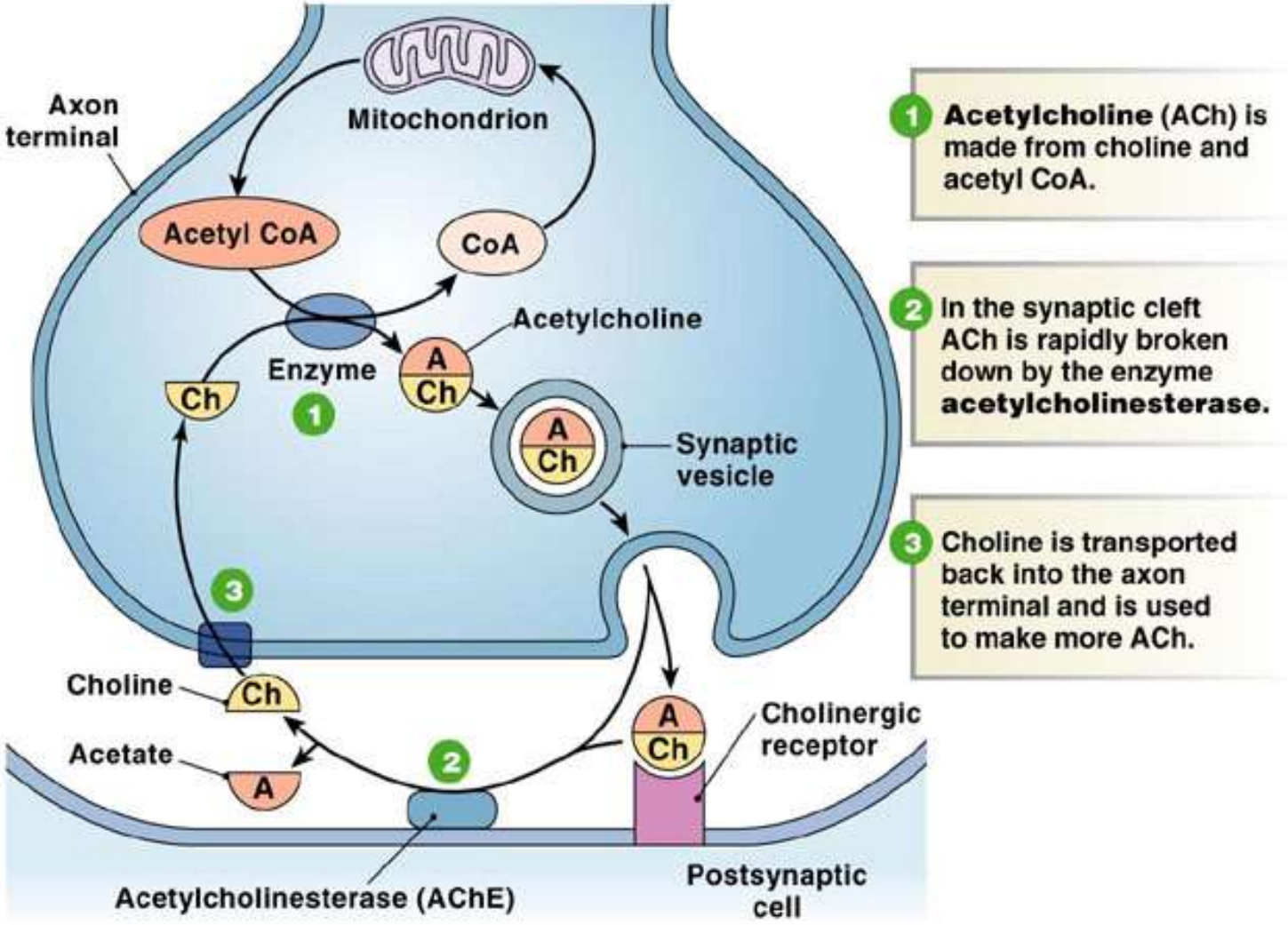


б: Пізня слідова деполяризація ПД, що виникає після припинення тетанічного подразнення

Схема побудови нервово-м’язового апарату з нейромоторних одиниць



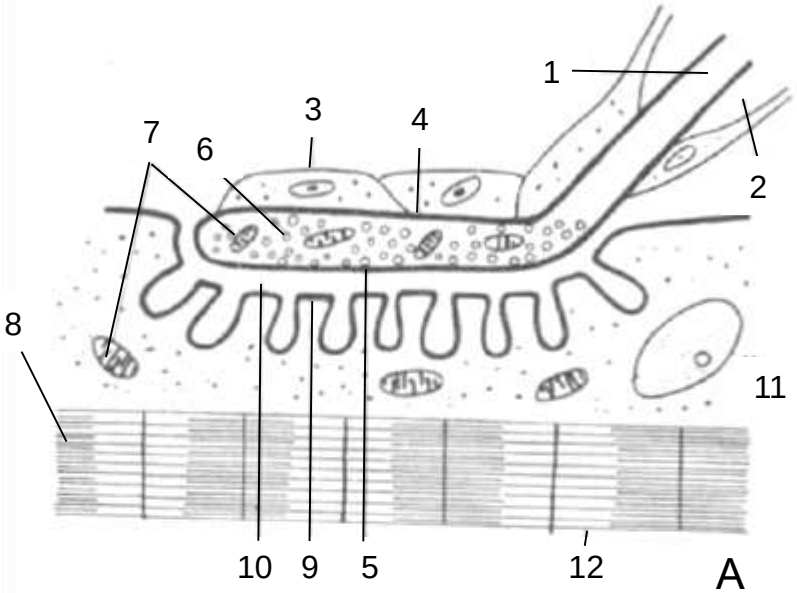
Холінергічний синапс



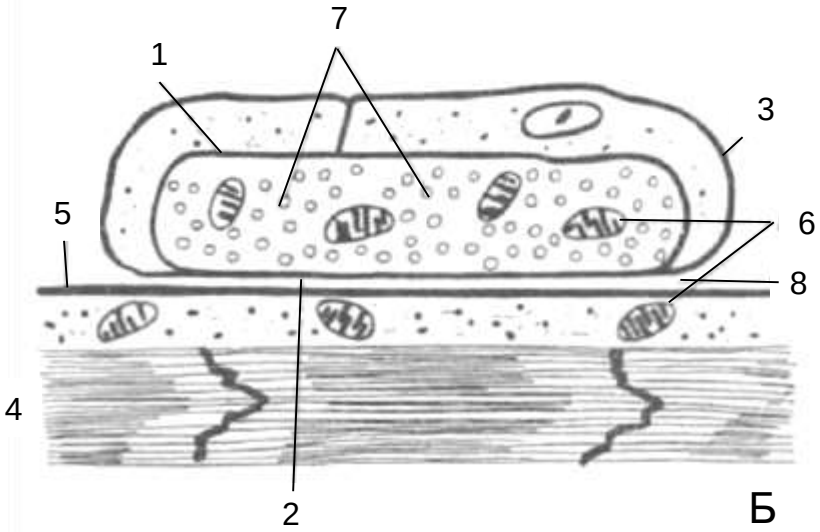
Copyright © 2007 Pearson Education, Inc. publishing as Benjamin Cummings.

Fig. 8-22

Схема будови нервово-м’язового синапса фазного (А) і тонічного (Б) волокон (поздовжній розтин)



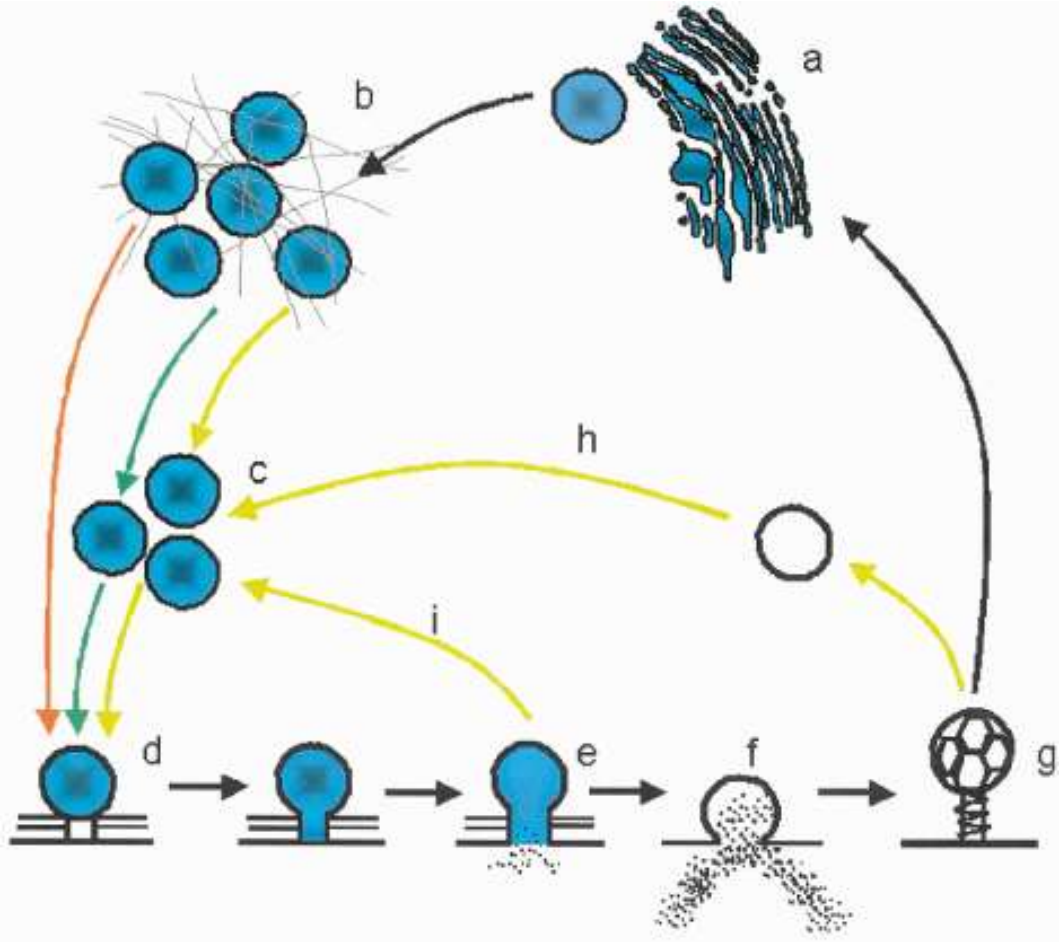
А : 1 – нервове волокно, 2 – мієлінова оболонка, 3 – шваннівська клітина, 4 – нервове закінчення, 5, 9 – пре- і пост-синаптичні мембрани, 6 – синаптичні міхурці, 7 – мітохондрії, 8 – м’язове волокно, 10 – синаптична щілина, 11 – ядро, 12 – міофібрила.



Б: 1 – нервове закінчення, 2, 5 – пре- і пост-синаптичні мембрани, 3 – шваннівська клітина, 4 – м’язове волокно, 6 – мітохондрії, 7 – синаптичні міхурці, 8 – синаптична щілина.

Схематична діаграма циклу синаптичного міхурця

- a) формування везикули в **апараті Гольджі**
- b) асоціація везикул з **цитоскелетом**
- c) підготовка до вивільнення готового вмісту
- d) приєднання до плазматичної мембрани
- e) **злиття** і утворення **пори**
- f) повне злиття везикули з плазматичною мембраною
- g) кларитин-залежний **ендоцитоз**
- h) локальне повторне використання везикул
- i) **kiss-and-run** ендоцитоз

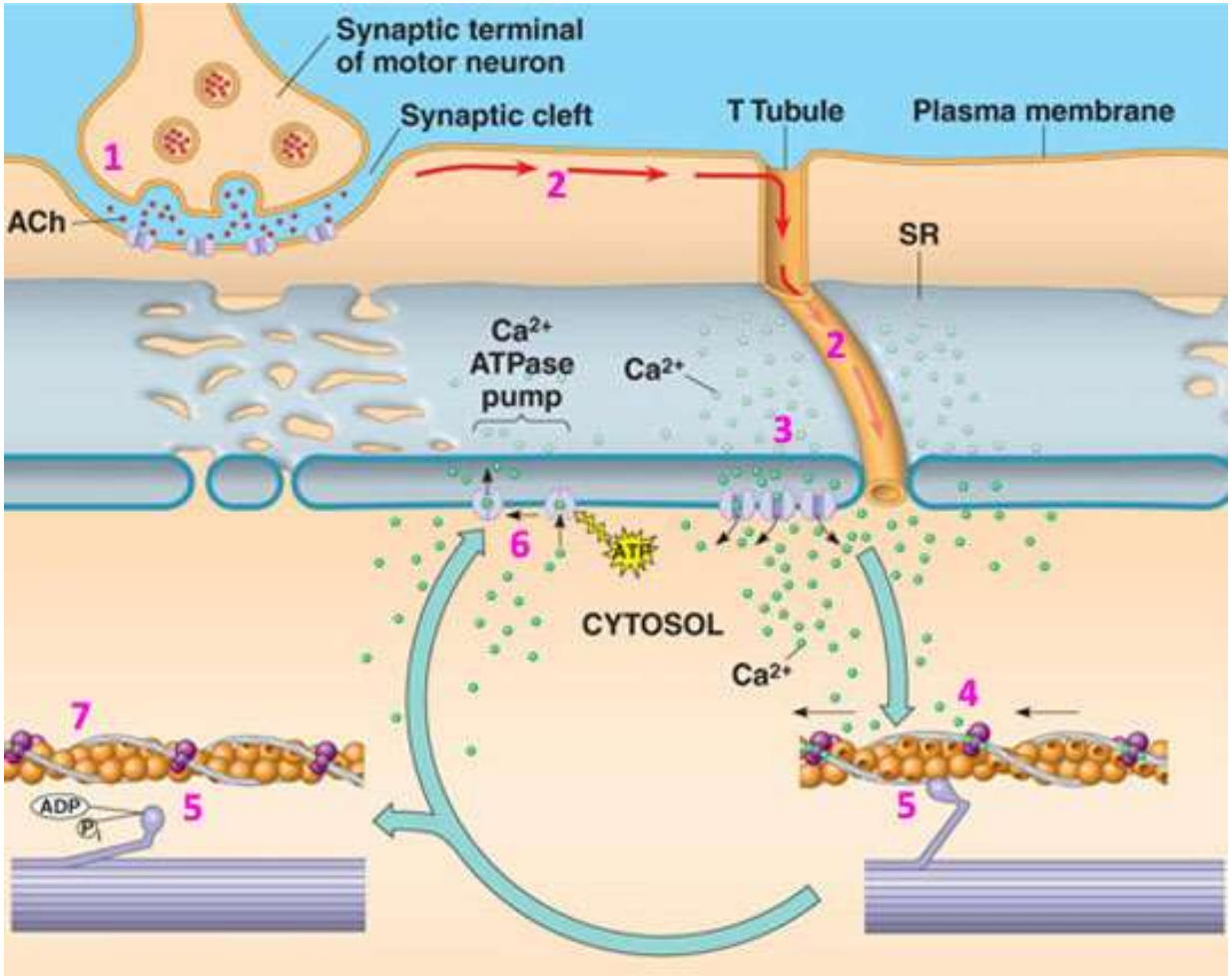


Нобелівська премія 2013 р. з фізіології і медицини

Джеймс Ротман, Ренді Шекман, Томас Зюдоф

за "відкриття в області механізмів регуляції везикулярного транспорту - найважливішої внутрішньоклітинної транспортної системи”

Послідовність процесів, які ведуть до скорочення і розслаблення скелетного м’яза



Потенціал дії (ПД) у сарколемі → ПД поперечних Т-трубочок → вихід Ca^{2+} з депо → зв’язування Ca^{2+} з тропоніном C → СКОРОЧЕННЯ.... → повернення Ca^{2+} у депо → блокування ділянки актину тропоміозином → РОЗСЛАБЛЕННЯ

Вчені, які досліджували нервово-м’язову взаємодію

Самойлов О.П.
1867-1930

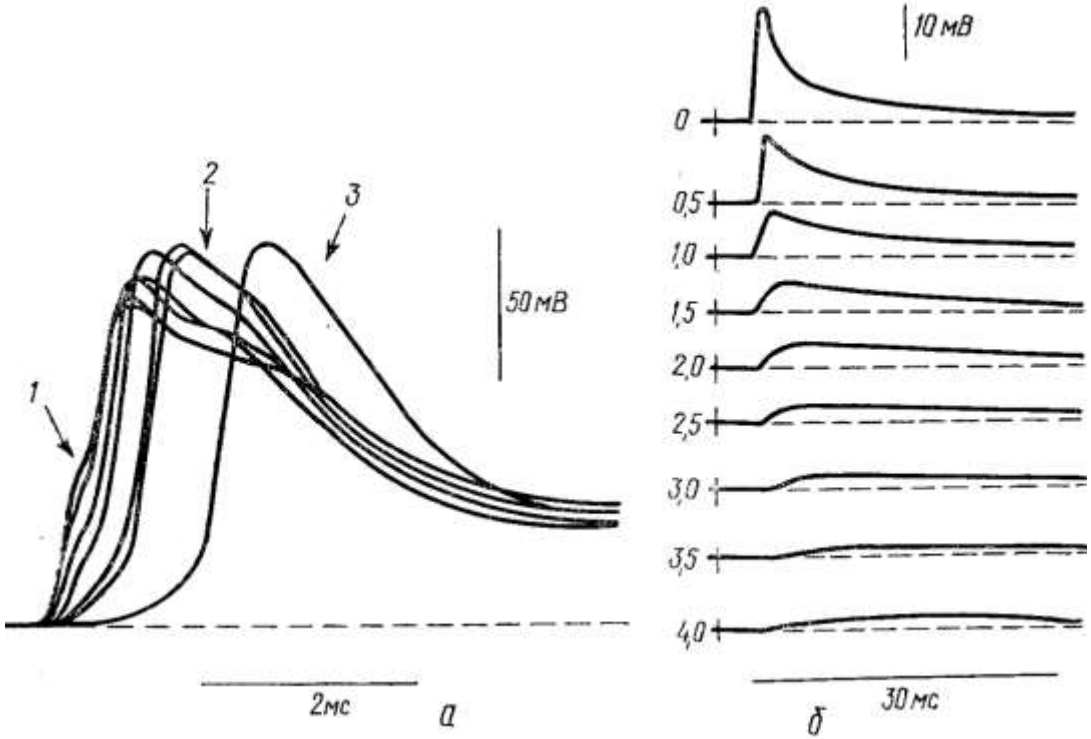
Шеррінгтон Ч.
1857-1952

Льові О.
1873-1961

Дейл Г.
1875-1968

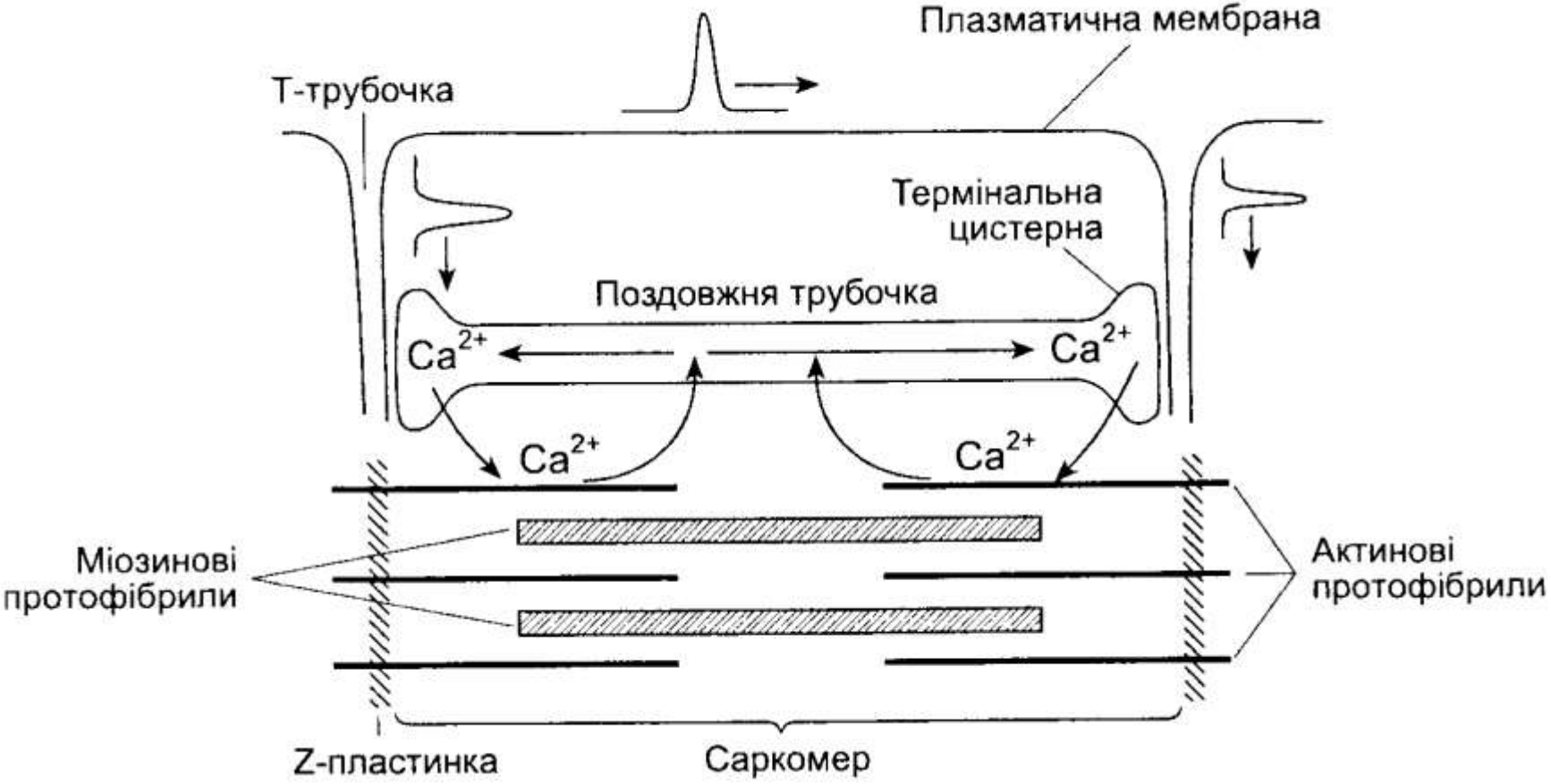
Катц Б.
1911-2003

Поширення потенціалу кінцевої пластинки (ПКП) по фазному м’язовому волокну



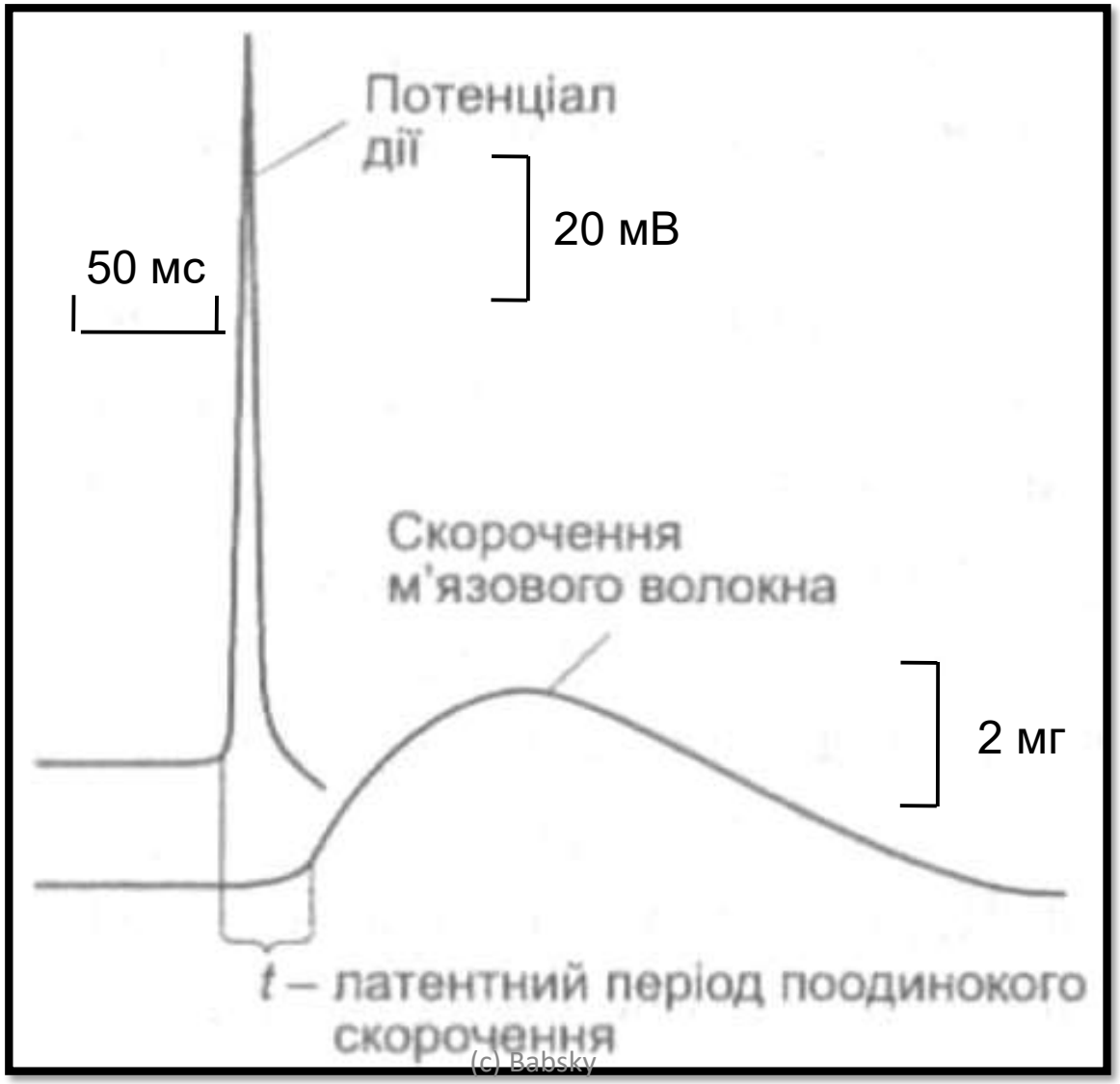
- Внутрішньоклітинне відведення від скелетного м’яза жаби.
- **а** – нормальний препарат. ПКП помітний у вигляді випуклостей на висхідній та низсхідній фазах потенціалу дії за відведення біля кінцевої пластинки (1) і зменшується чи зникає за віддалення від неї (2,3).
- **б** – кураризований препарат. “Чистий” ПКП, який зменшується за віддалення від кінцевої пластинки.

Схема поширення потенціалу дії у м’язовому волокні та транспорту Ca^{2+}

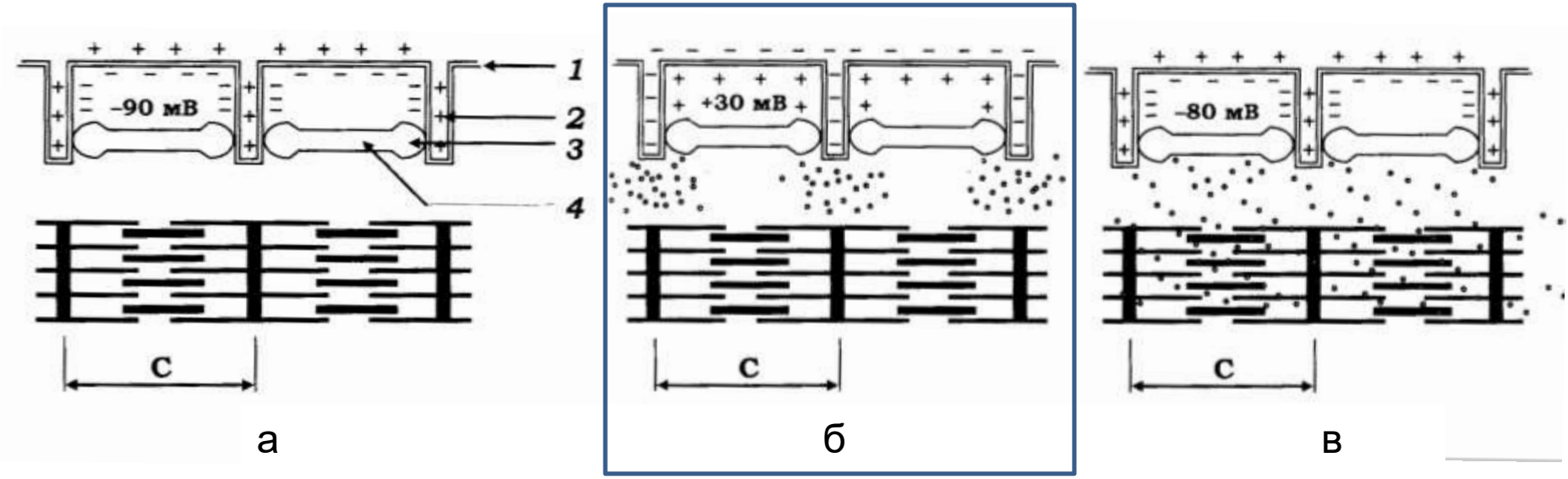


За: Гурфинкель, Левик, 1985

Одночасна реєстрація потенціалу дії та скорочення фазного м’язового волокна щура



Послідовність процесу збудження-скорочення у поперечносмугастому фазному м’язовому волокні

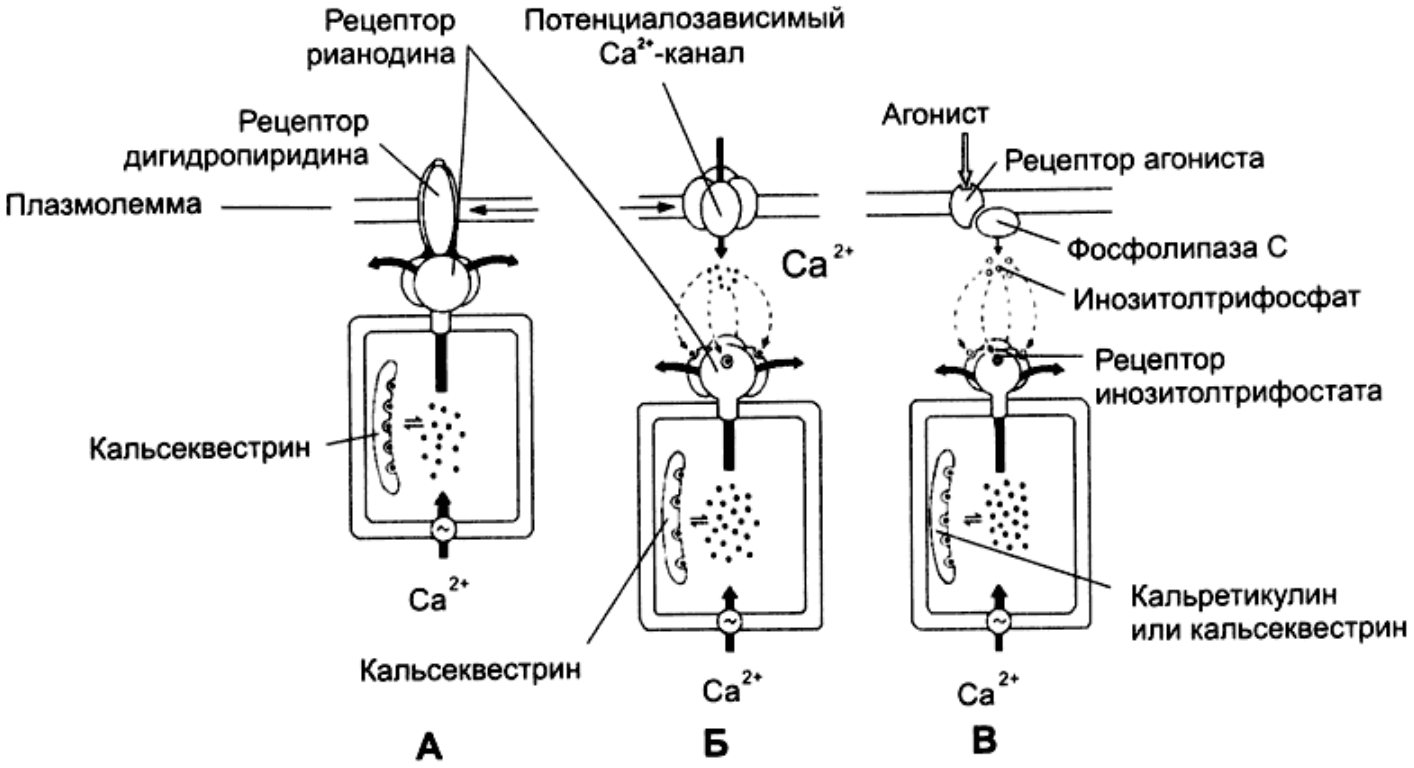


а – розслаблений стан; поверхнева *1* і тубулярна *2* мембрани поляризовані; ПС = -90 мВ; $[Ca^{2+}]_в = 10^{-7}$ моль/л; [АТФ] = 5×10^{-3} моль/л; *3* і *4* – термінальні цистерни і поздовжні трубочки СР; С – саркомер

б – під час ПД реверс до +30 мВ і відбувається виділення Ca^{2+} із СР

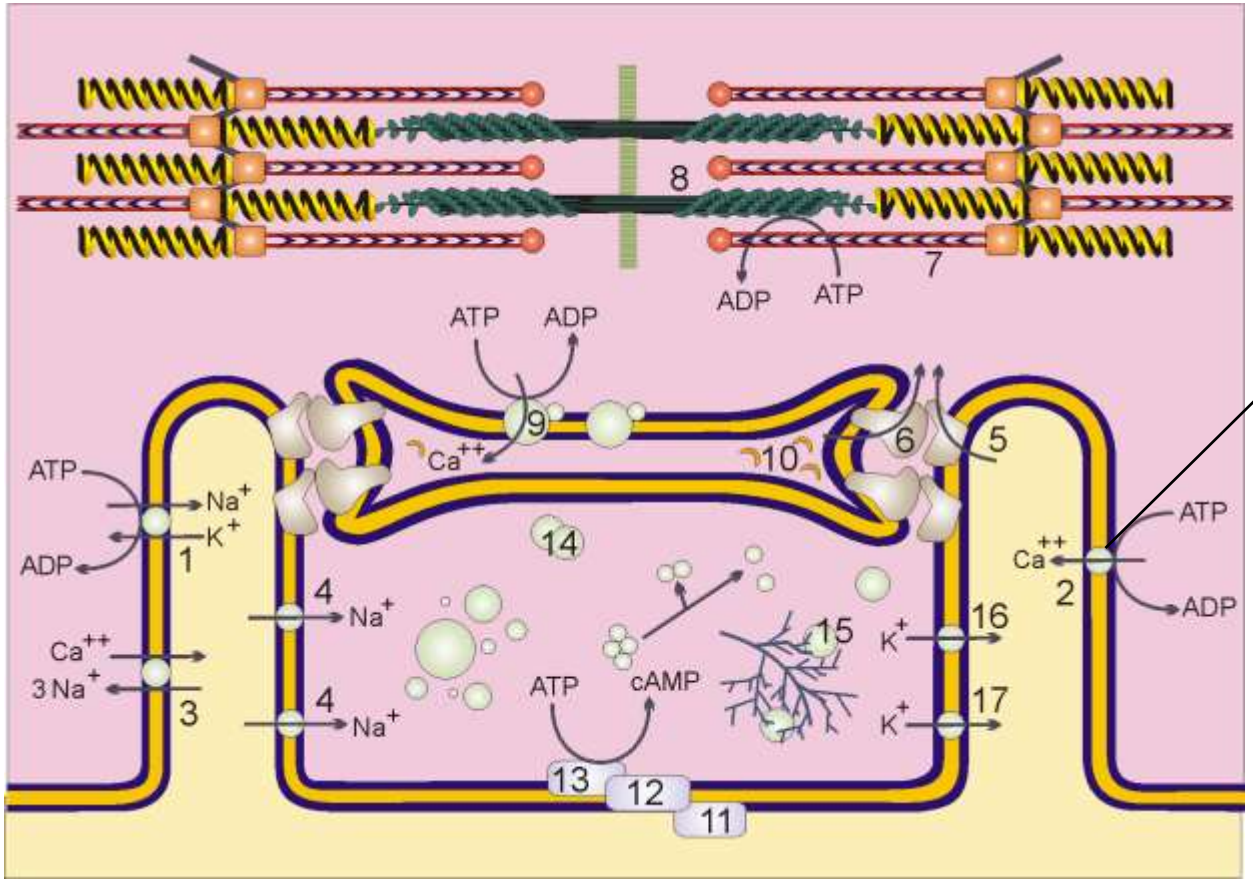
в – наприкінці ПД ; $[Ca^{2+}]_в = 10^{-5}$ моль/л, а ПС відновлюється до -80 мВ

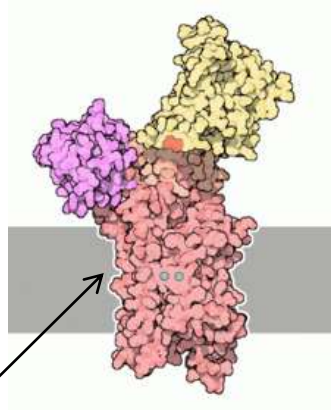
Три механізми вивільнення Ca^{2+} із саркоплазматичного ретикулума



- А - роботу Ca^{2+}-каналу контролюють рецептори дигідропіридину плазмолеми, у відповідь на деполяризацію активуються рецептори ріанодина, що і призводить до вивільнення Ca^{2+}
- Б — рецептор ріанодину в мембрані СР не зв’язаний з плазмолемою, але активується Ca^{2+} за підвищення [Ca^{2+}] у цитозолі через потенціалозалежні Ca^{2+}-канали
- В — Ca^{2+} вивільняється із СР за активації $ІФ_3$-рецепторів

Ca^{2+}- та енергозалежні процеси у м’язовому волокні

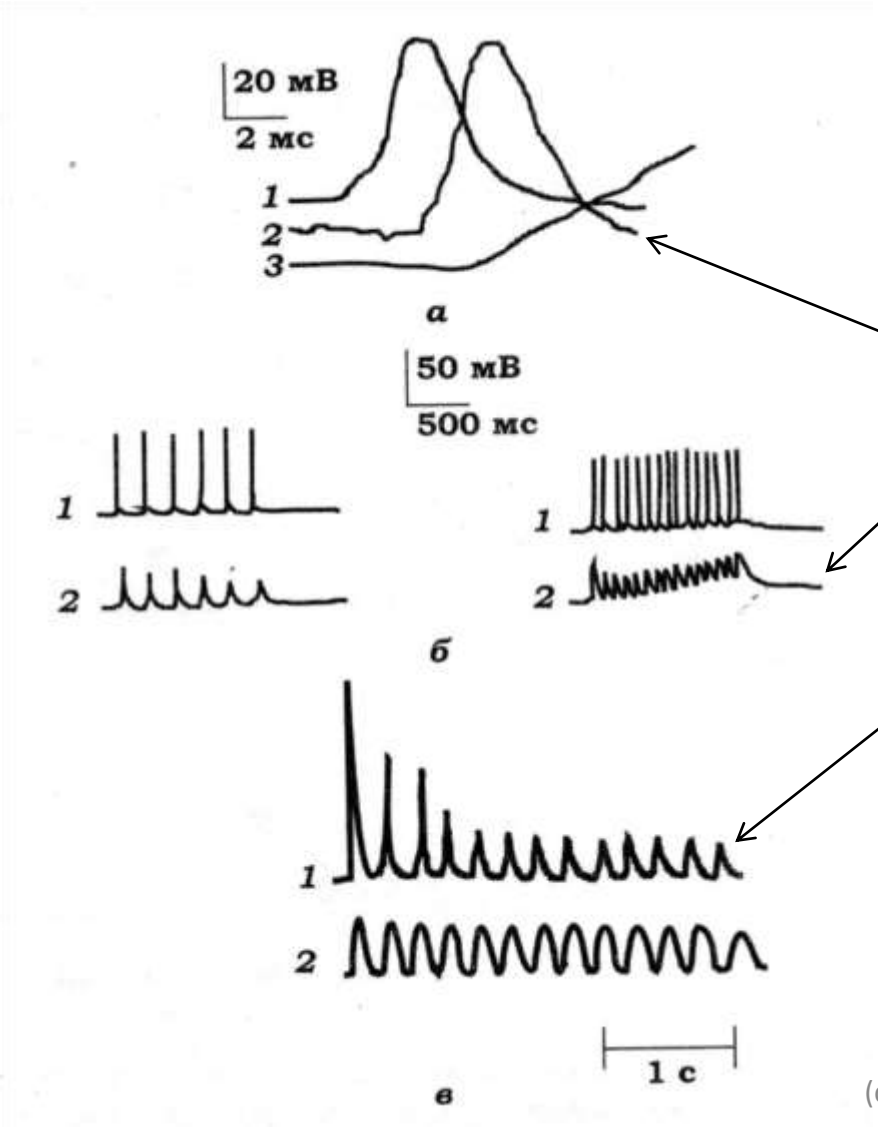




PMCA

1 – Na^+/K^+-АТФаза, 2 і 9 - Ca^{2+} -АТФази (помпи) плазматичної (*PMCA*) і саркоплазматичної мембрани (*SERCA*), 3 – Na^+/Ca^{2+} - обмінник, 5 і 6 – Ca^{2+}-канали плазматичної та саркоплазматичної мембран, 13 – аденілатциклаза.

Зміна $[Ca^{2+}]_в$ за поодинокого або частого стимулювання фазного м’яза



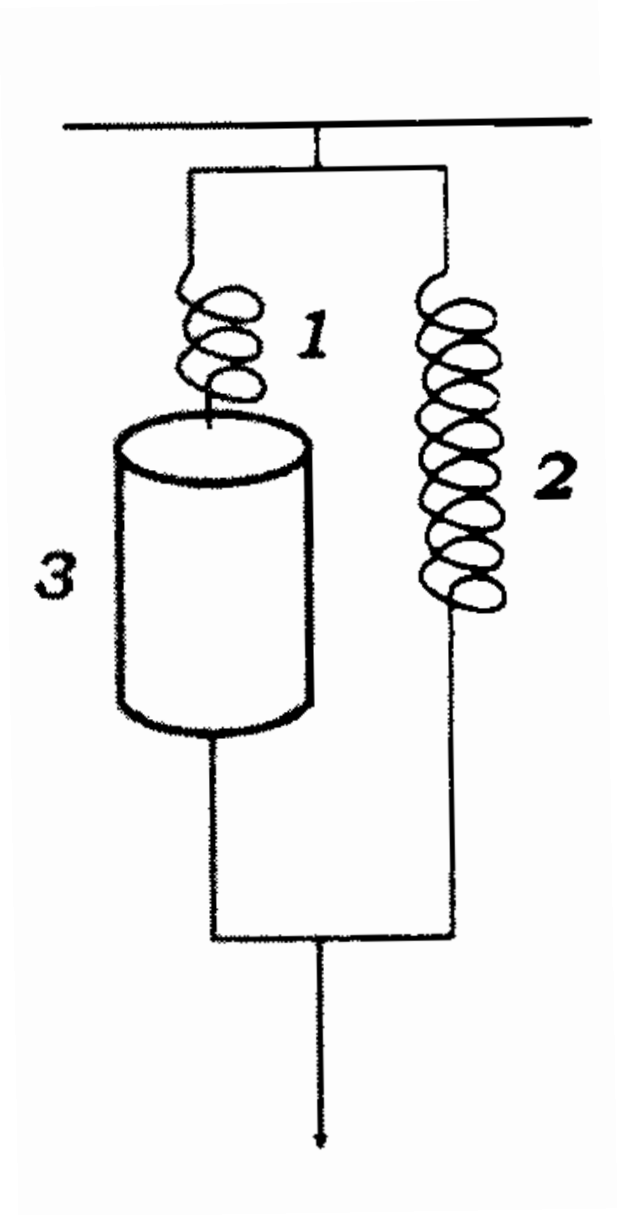
а, б: 1 - потенціал дії; 2 – арсеназний сигнал; 3 – скорочення (частота подразнень 3 Гц (б, ліворуч) і 7 Гц (б, праворуч)

Арсеназо III

Екворин

в: одночасна реєстрація екворинового сигналу (1) і фазних скорочень (2) (частота подразнень 5 Гц)

Аналогова модель м’яза



1 – послідовний пружний пасивний елемент

(поперечні містки СР, Z-диски саркомерів, ділянки прикріплення міофібрил до сухожиль, зовнішні елементи м’яза, місця прикріплення м’язів до кісток)

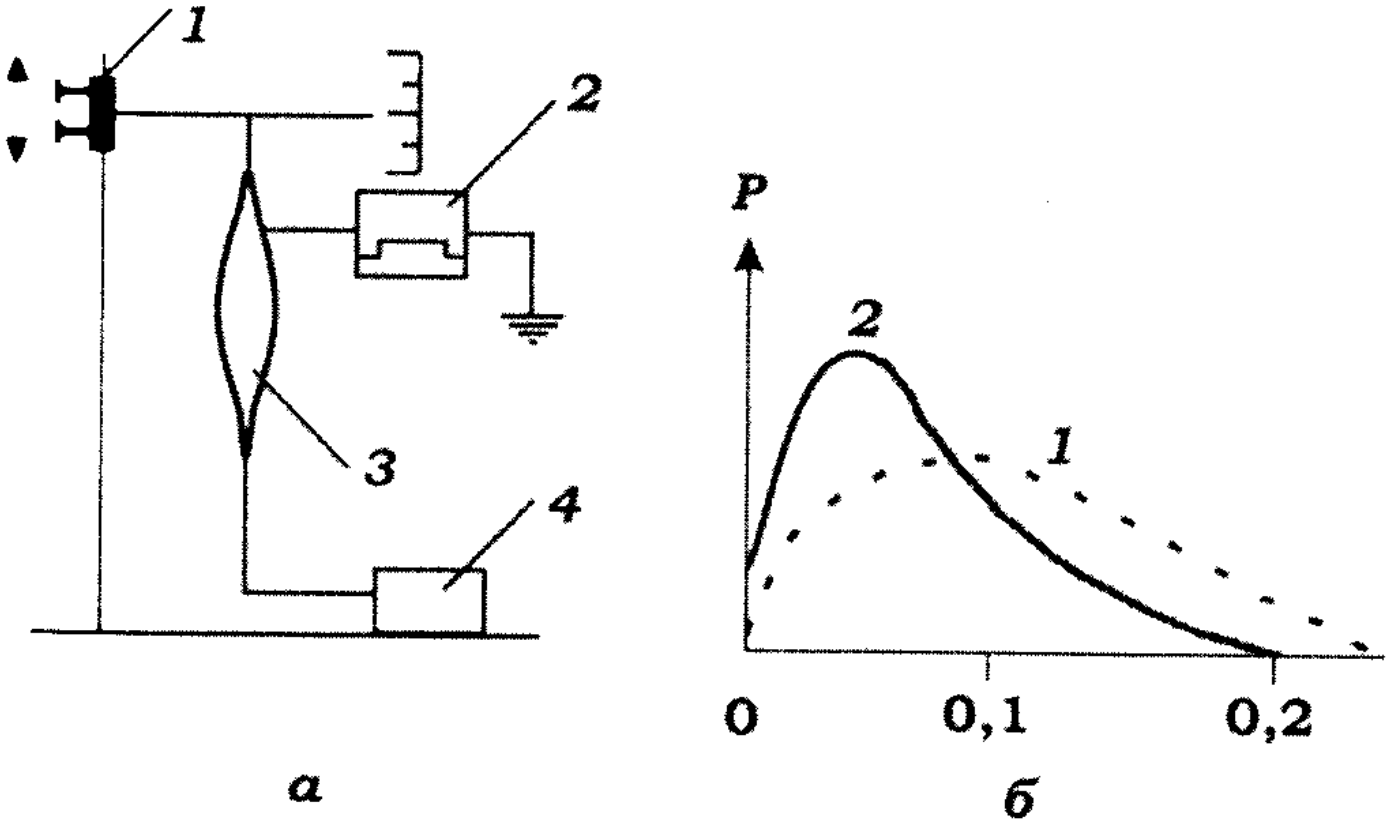
2 – паралельний пружний пасивний елементи

(поздовжня система СР, сарколема м’язового волокна)

3 – скоротливий елемент

(протофібрили, поперечні містки)

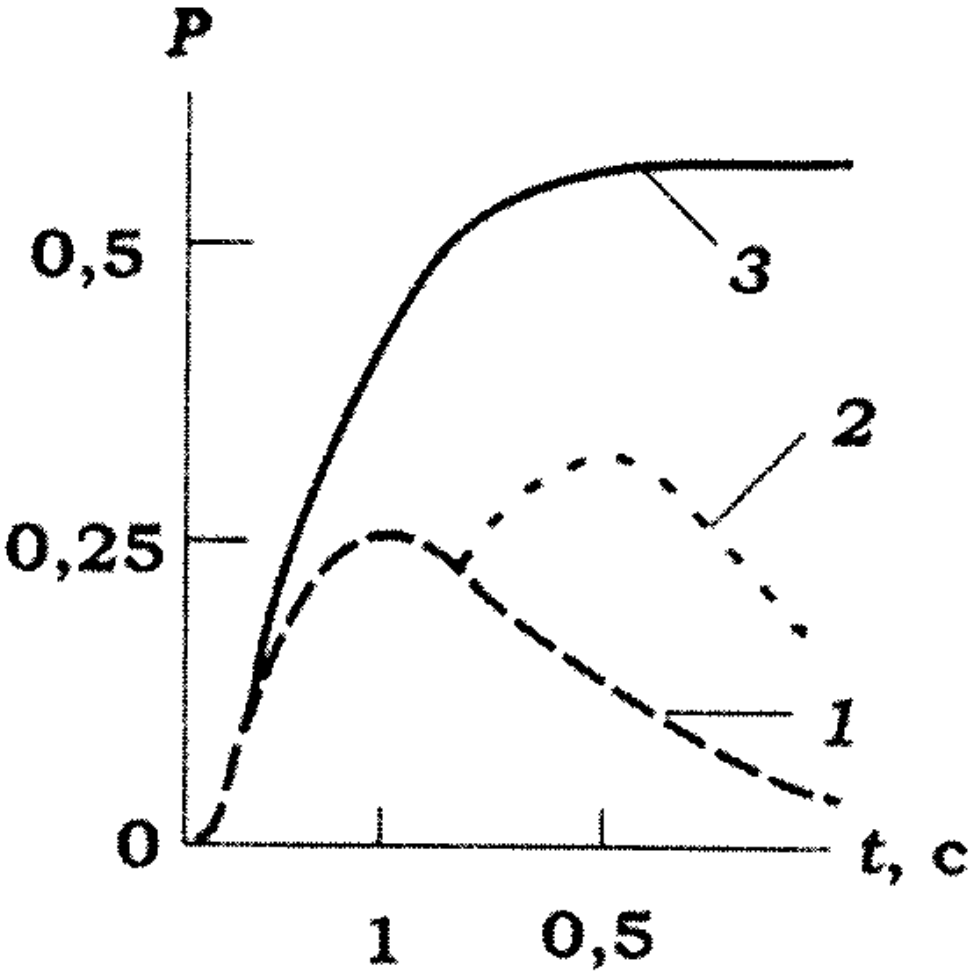
Реєстрація ізометричного скорочення



а. Пристрій для реєстрації ізометричного скорочення: 1 - пристосування для початкового натягу м’яза, 2 – стимулятор, 3 – м’яз, 4 – вимірювач ізометричного напруження

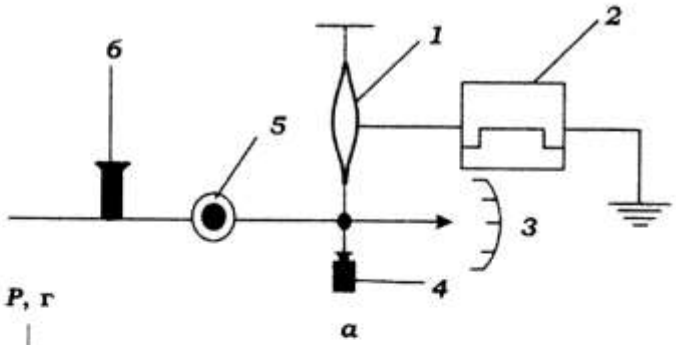
б. Поодиноке ізометричне скорочення (1) і активний компонент (2) скоротливого елемента

Зубчастий і злитий тетануси за ізометричного скорочення

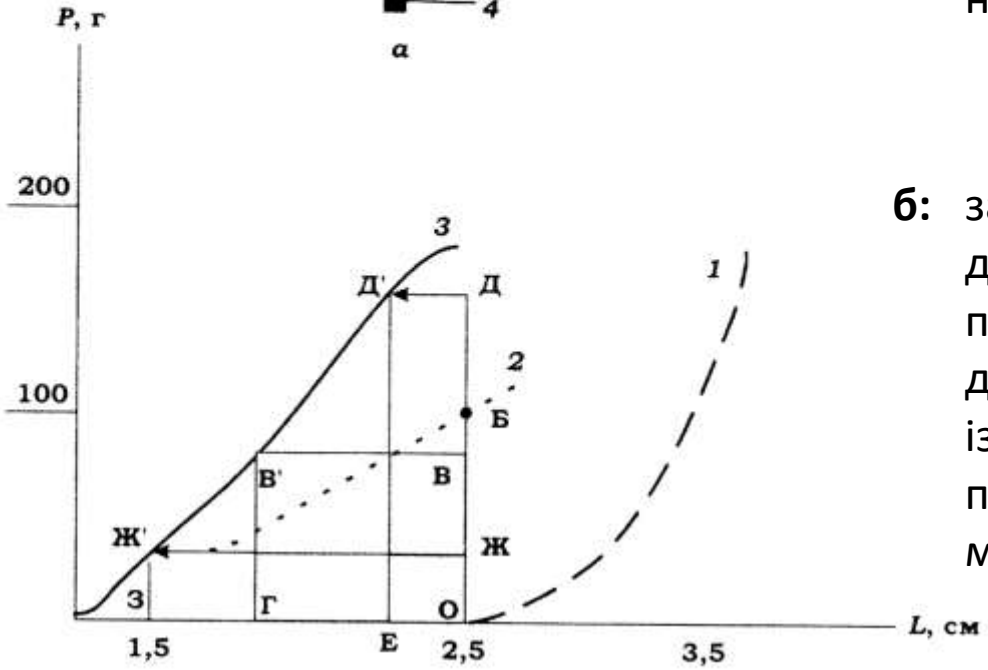


Підсумування й злиття поодиноких скорочень (1) у зубчастий (2) і злитий (3) тетанус (міра скорочення Р – у Ньютонах)

Ізотонічне скорочення м’яза



а

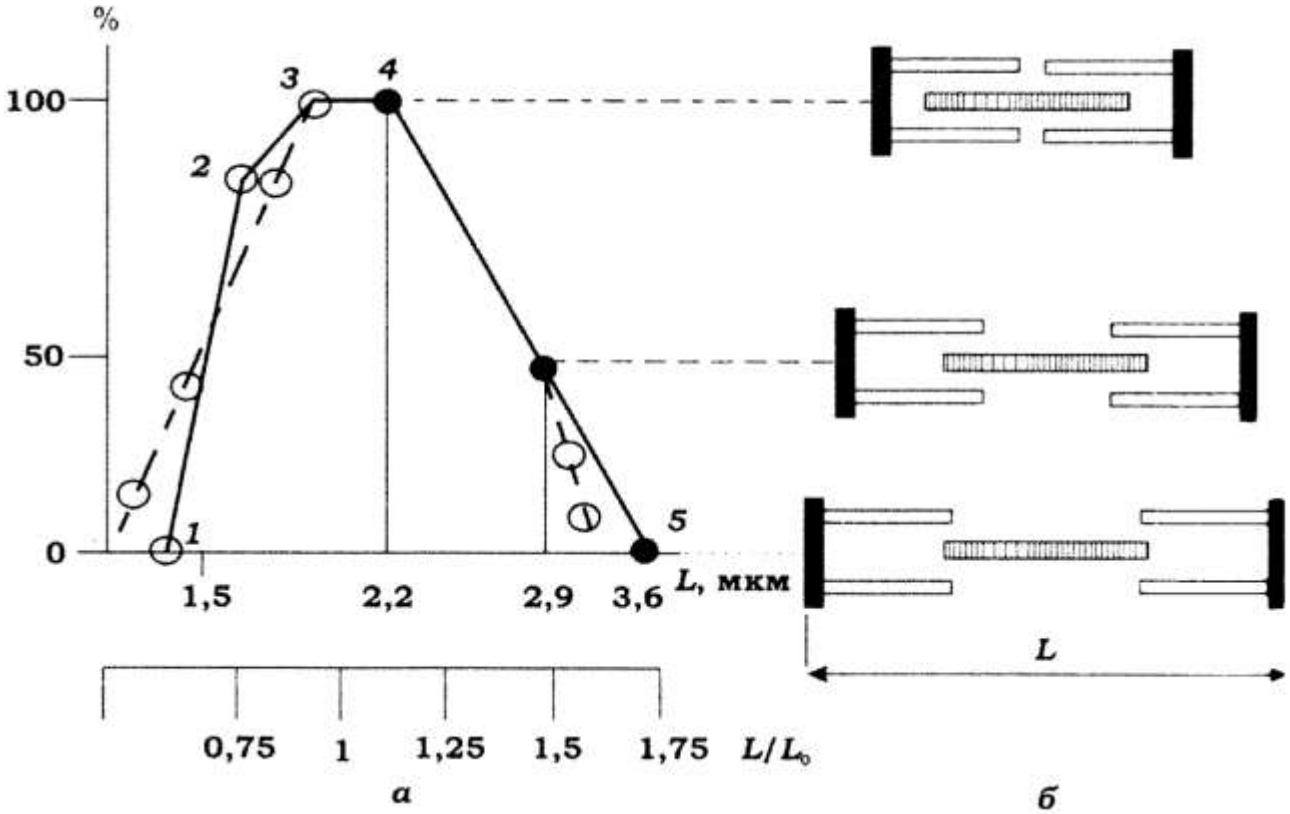


б

а: пристрій для реєстрації ізотонічного скорочення: 1 – м’яз, 2 – стимулятор, 3 – покажчик довжини м’яза, 4 – навантаження, 5 – вісь кріплення навантаження, 6 – гвинт, що обмежує натяг м’яза.

б: залежність між навантаженням *P* і довжиною *L* м’яза: 1 – крива пасивного напруження (початкова довжина м’яза 2,5 см), 2 – крива ізотонічних максимумів, 3 – крива постнавантажувальних ізотонічних максимумів.

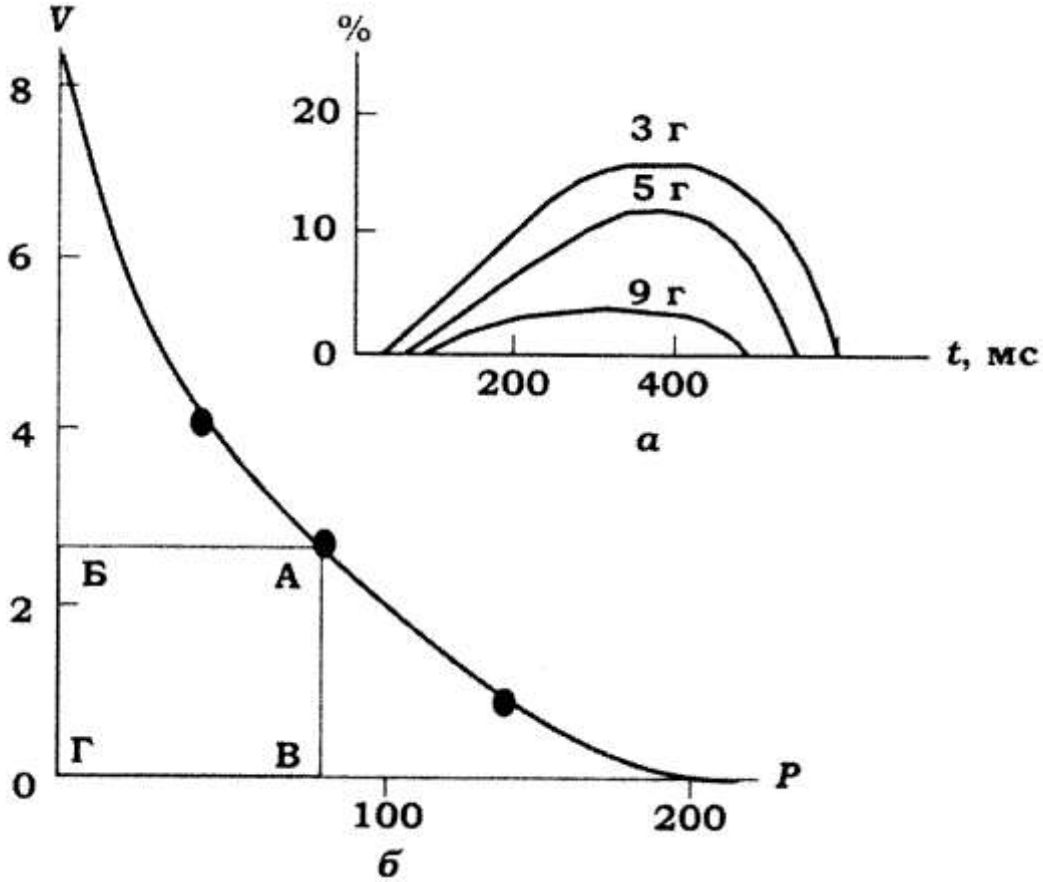
Залежність величини напруження волокна кравецького м’яза жаби (% осі ординат)від початкової довжини саркомера (а)



а. Пунктир – залежність напруження від початкової довжини волокна *L. (L_0* - оптимальна довжина м’яза, прийнята за одиницю). Суцільна лінія – залежність довжина – напруження для саркомера

б. Ступені перекриття протофібрил.

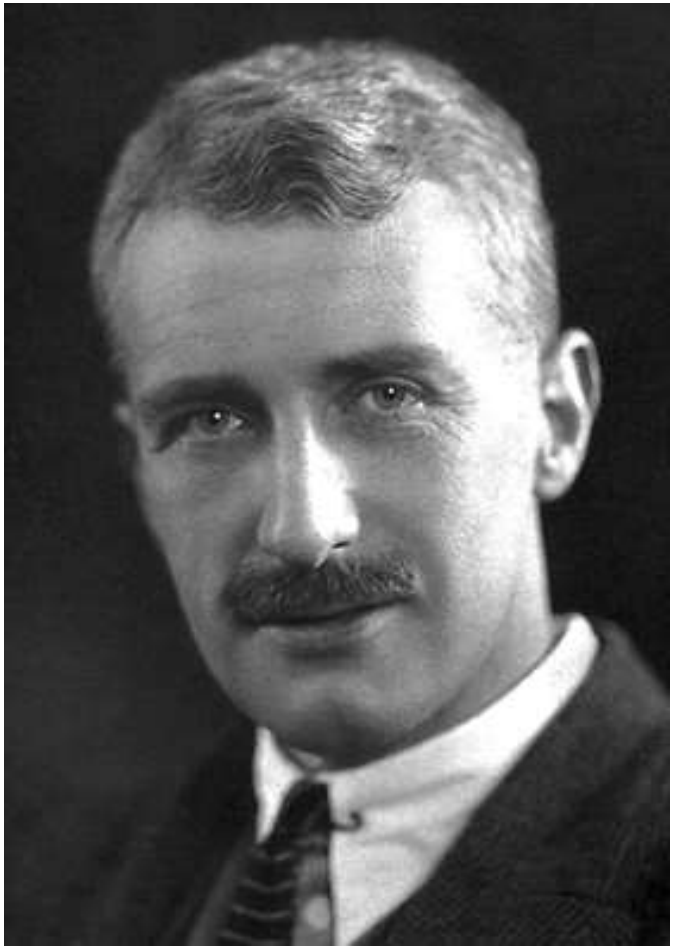
Поодиноке ізотонічне вкорочення й крива сила - швидкість



а. Поодиноке ізотонічне вкорочення за різних навантажень *P* (ізотонічне вкорочення, % від початкової довжини)

б. Залежність швидкості вкорочення м’яза *V* від величини навантаження *P* за ізотонічного вкорочення (крива сила – швидкість), м × $с^{-1}$. Площа АБВГ – оптимальна потужність м’яза за швидкості вкорочення 2,5 м × $с^{-1}$.

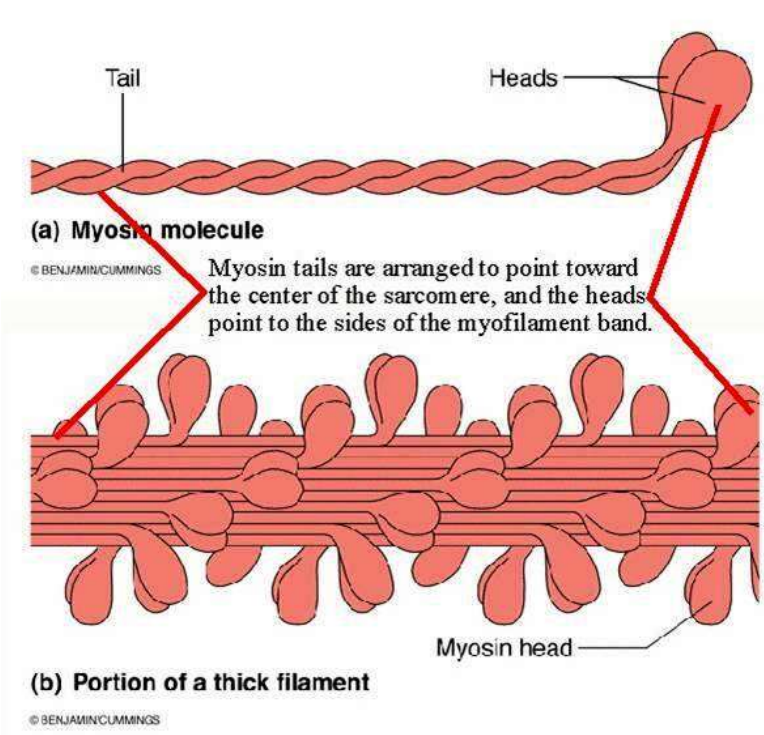
Archibald V. Hill
1886—1977



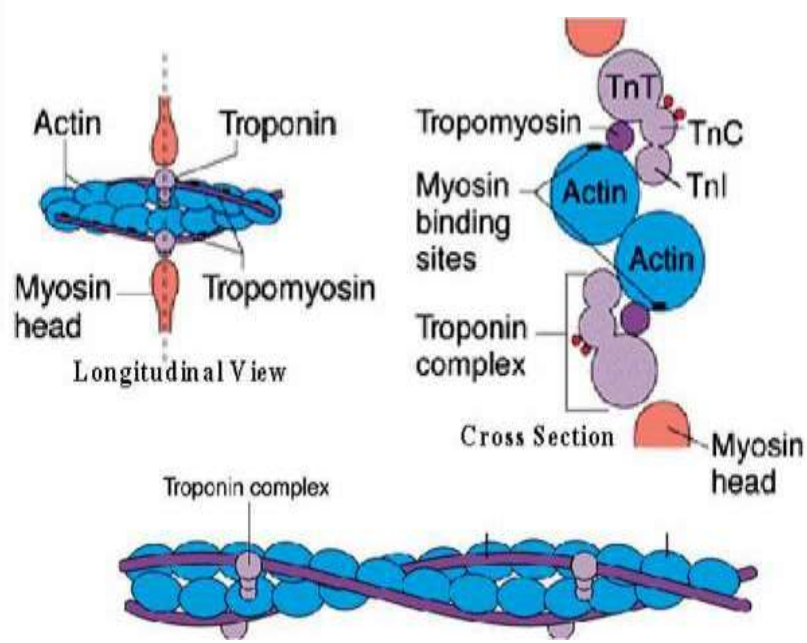
Англійський фізіолог, один з основоположників біофізики. Лауреат Нобелівської премії з фізіології і медицини в 1922 році (спільно з Отто Меєргофом) за праці в галузі термодинаміки м'язової діяльності.

Будова міозину (А) і актину (Б)

А

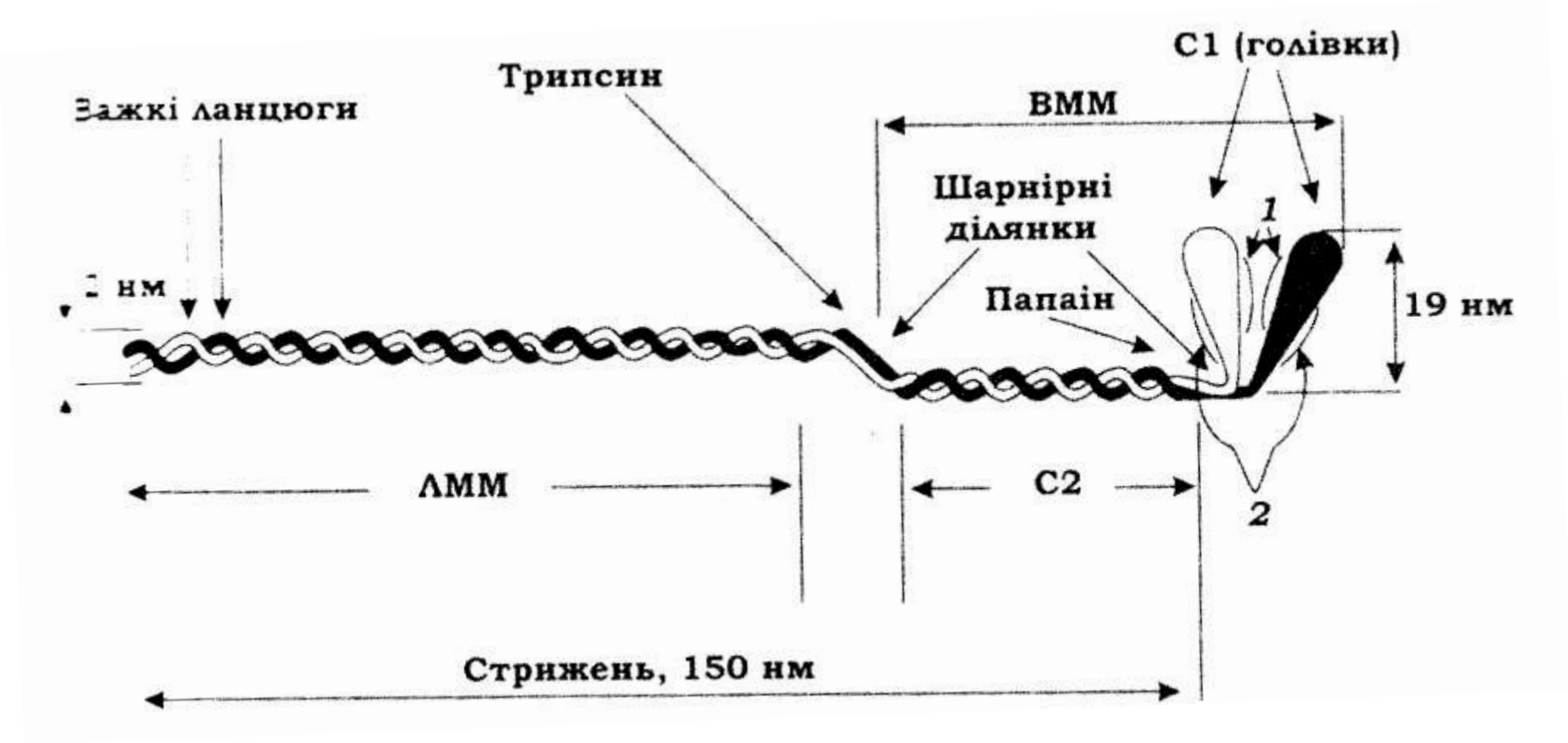


Б



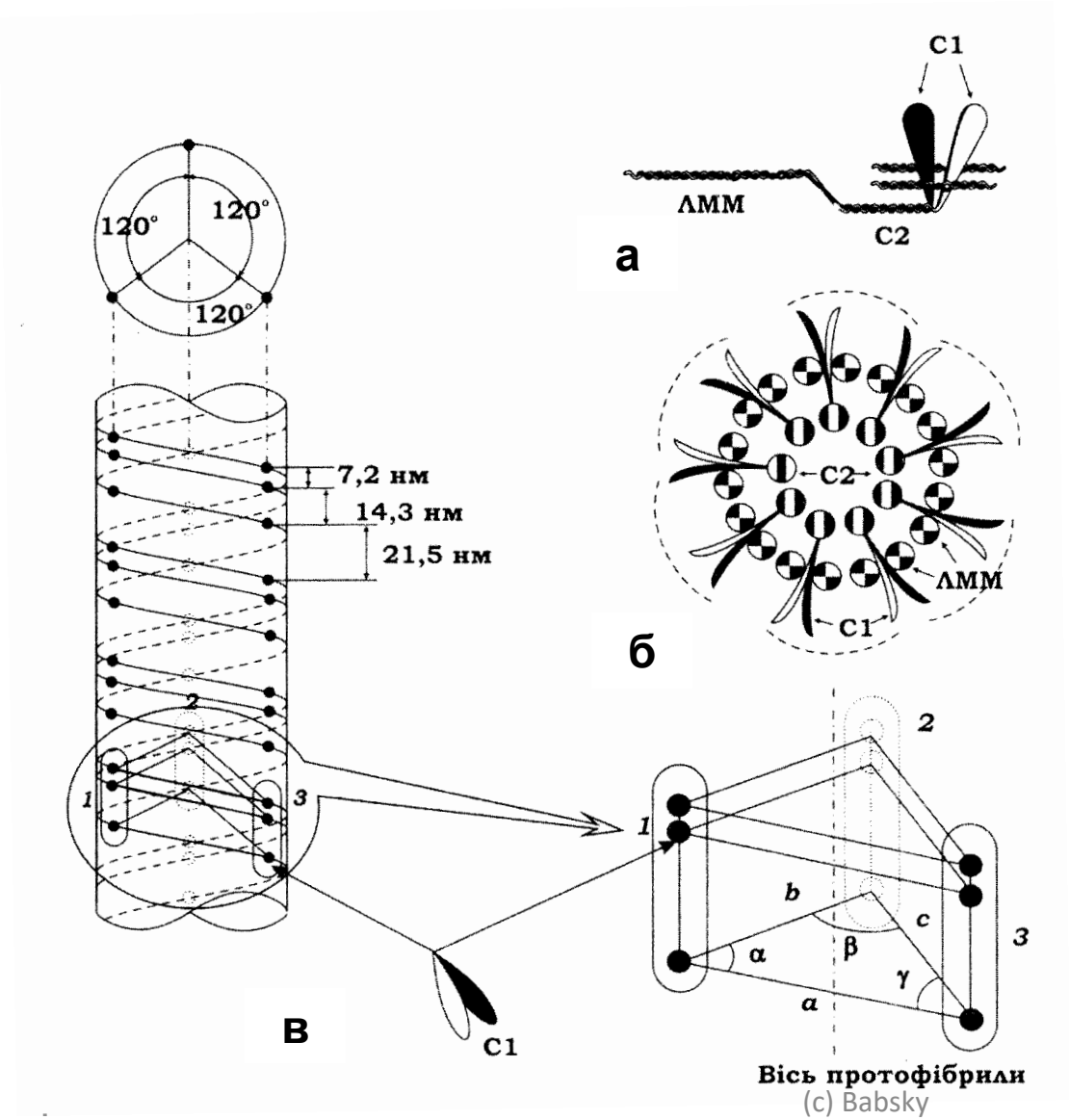
- Молекула міозину утворена із двох частин: голівки і хвоста. Саме міозинові голівки формують зв’язки (crossbridges), що приєднуються до зв’язуючих сайтів актину і зближують Z-диски.
- Актин утворений глобулярними білками (G-актинові одиниці), що формують подвійний ланцюг, з якого утворені тонкі міофіламенти, які приєднані до тропоміозинового білка, який, у свою чергу, приєднаний до тропонінового комплексу.

Молекула міозину скелетного м’яза



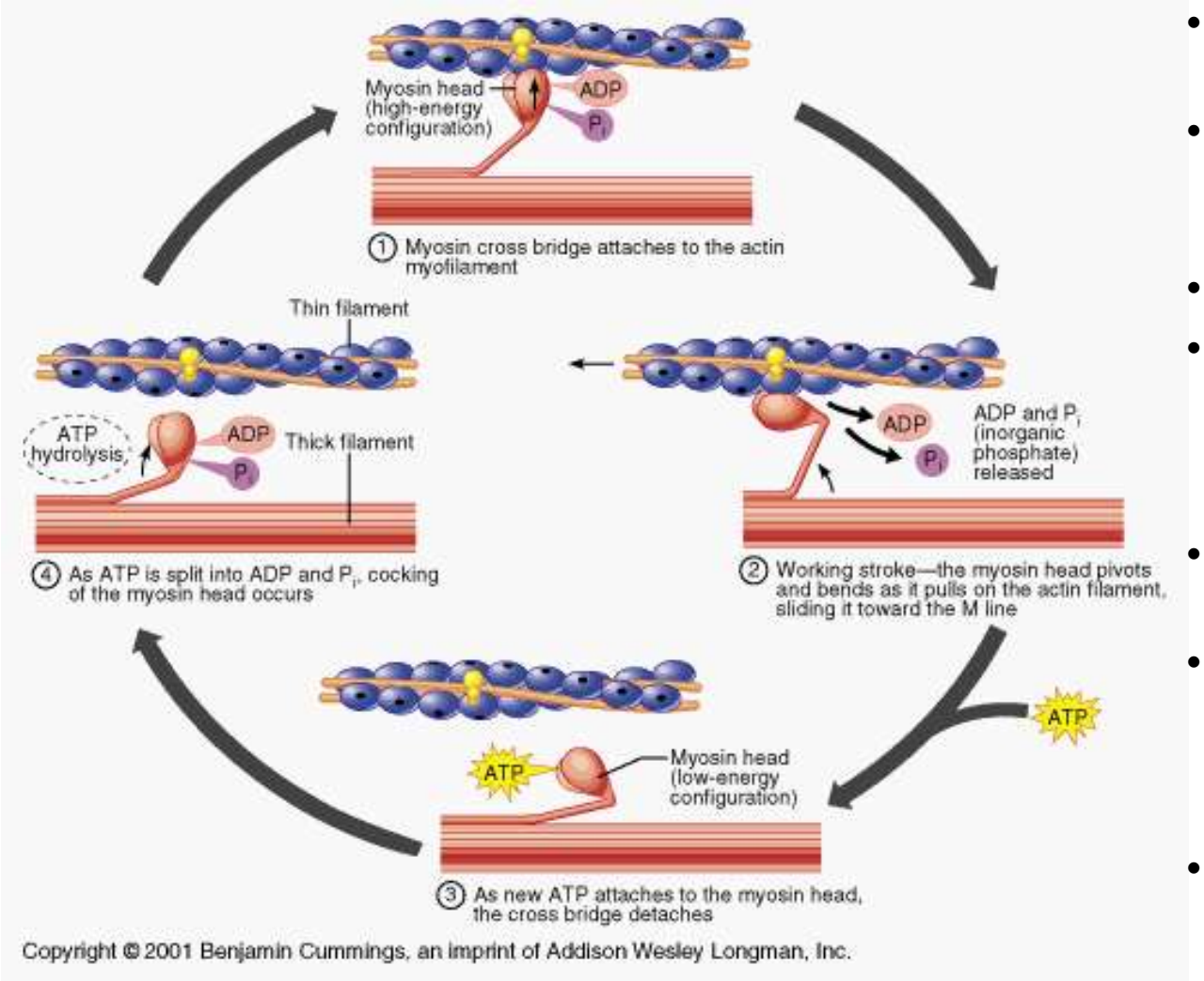
- ВММ – важкий мероміозин, ЛММ – легкий мероміозин, С1 – голівка міозину, С2 – субфрагмент 2; 1 – лужні легкі ланцюги, 2 – ДТНБ (5,5-дитіобіс-2-нітробензойна кислота) легкі ланцюги.

Будова міозинового філамента (за Шубою, Мірошниченком, 2008)



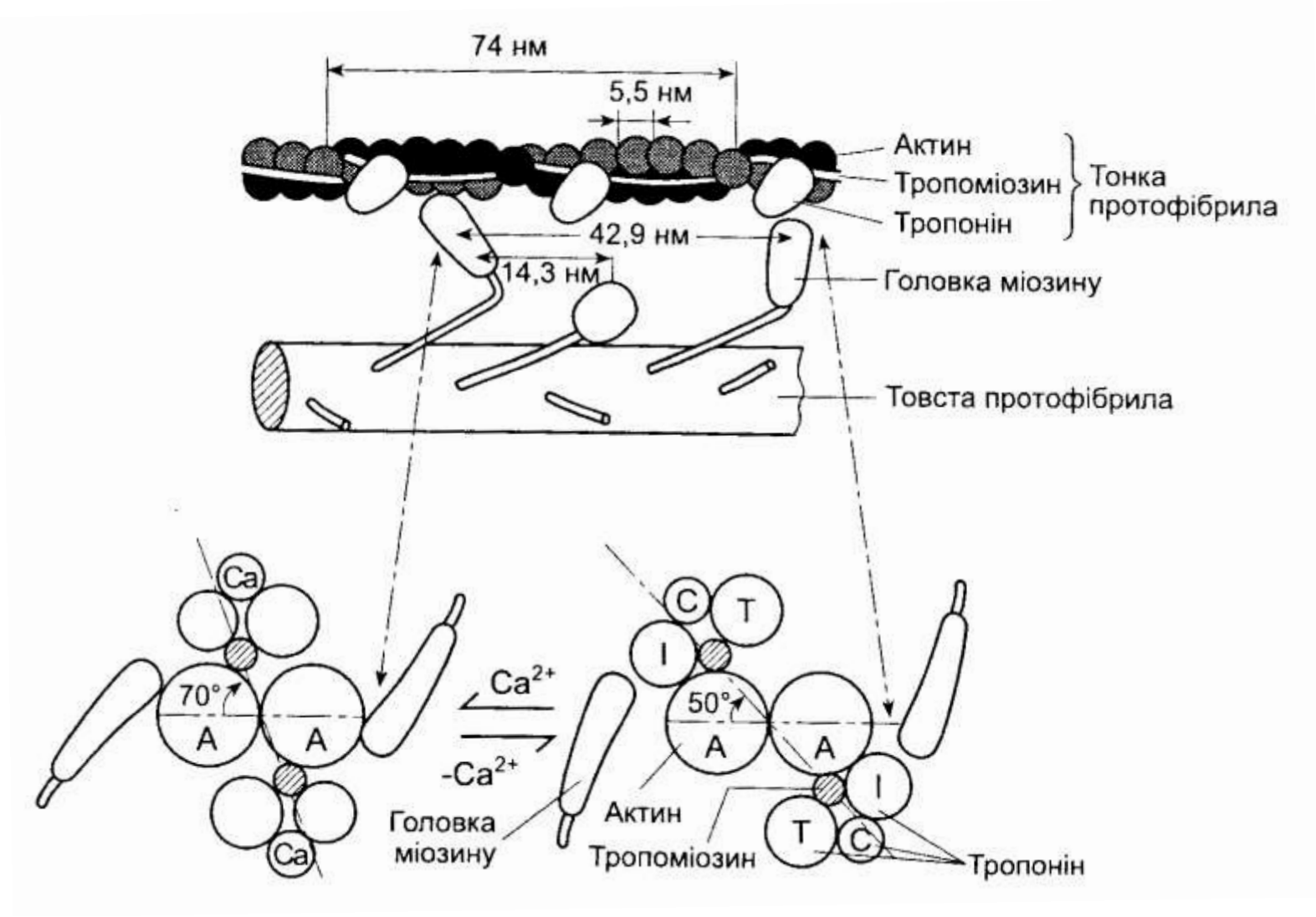
- **а** – поздовжнє розміщення молекул міозину
- **б** – поперечне розміщення молекул міозину
- **в** – положення голівок міозину (1, 2, 3)

Механізм скорочення м’язів



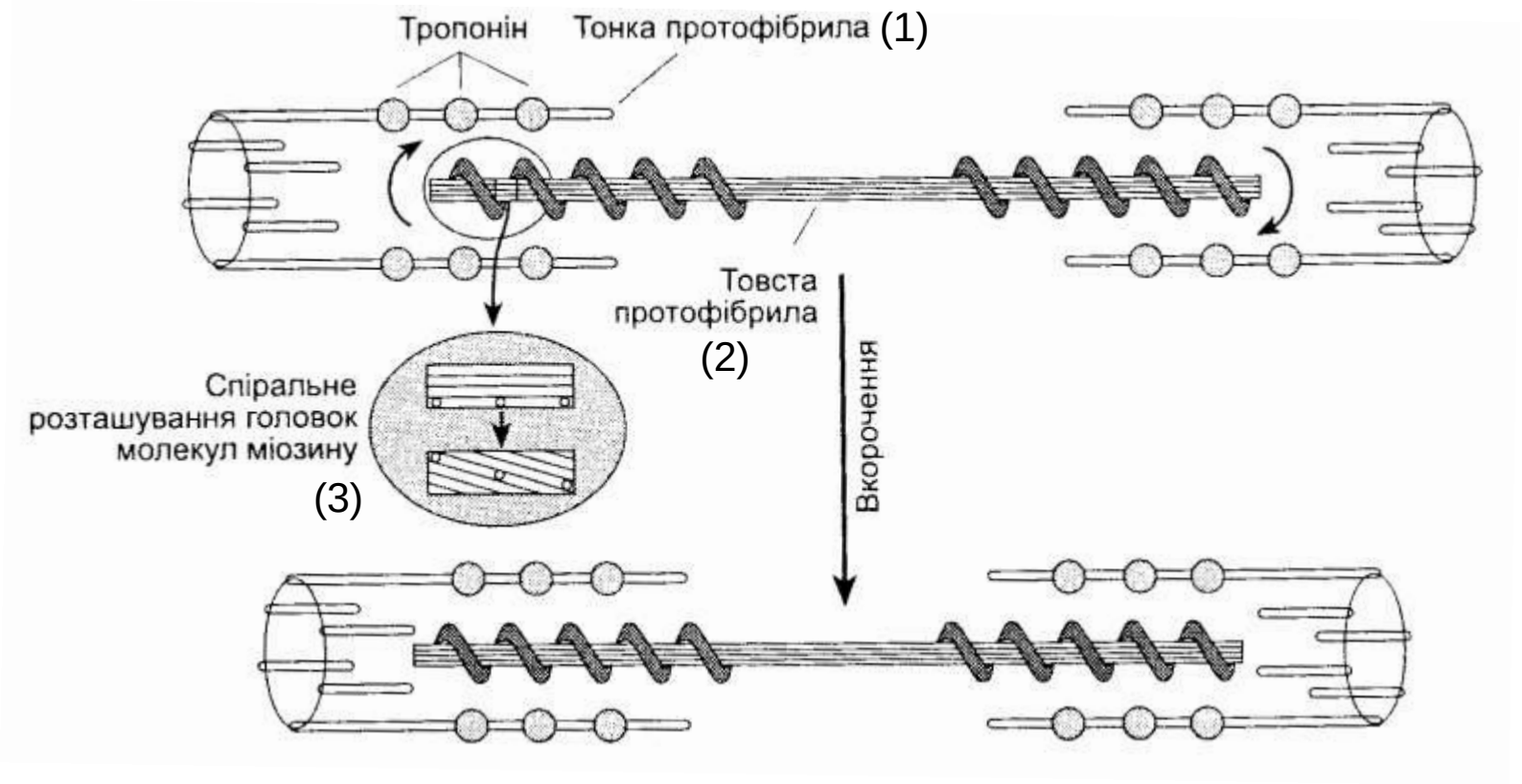
- АТФ зв’язується з голівкою міозину
- голівка міозину відчіпляється від молекули актину
- АТФ гідролізується
- голівка міозину повертається і зв’язується з новою субодиницею актину
- вивільняється неорганічний фосфат
- голівка міозину повертається, переміщуючи тонку протофібрилу
- вивільняється АДФ

Схема взаємодії тонких і товстих протофібрил



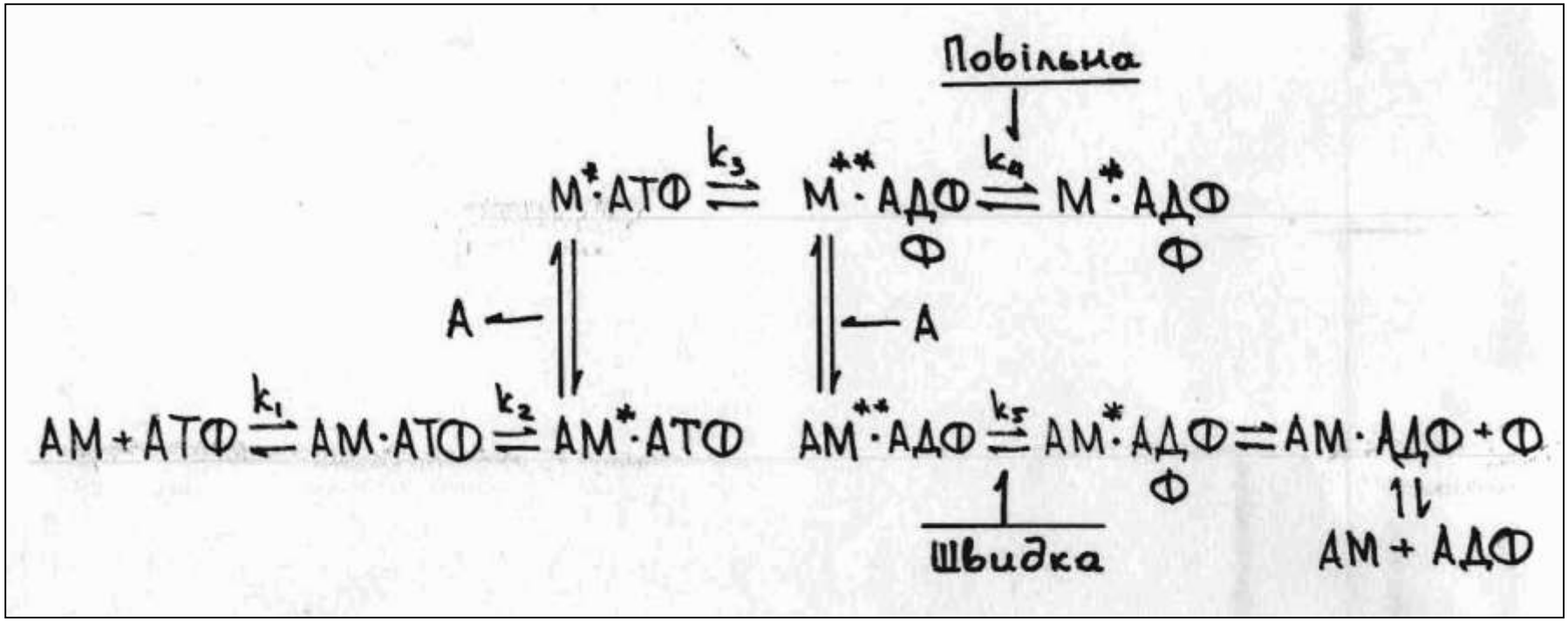
За Костюк та ін., 1988.

Альтернативна схема м’язового скорочення за допомогою вкручування протофібрил



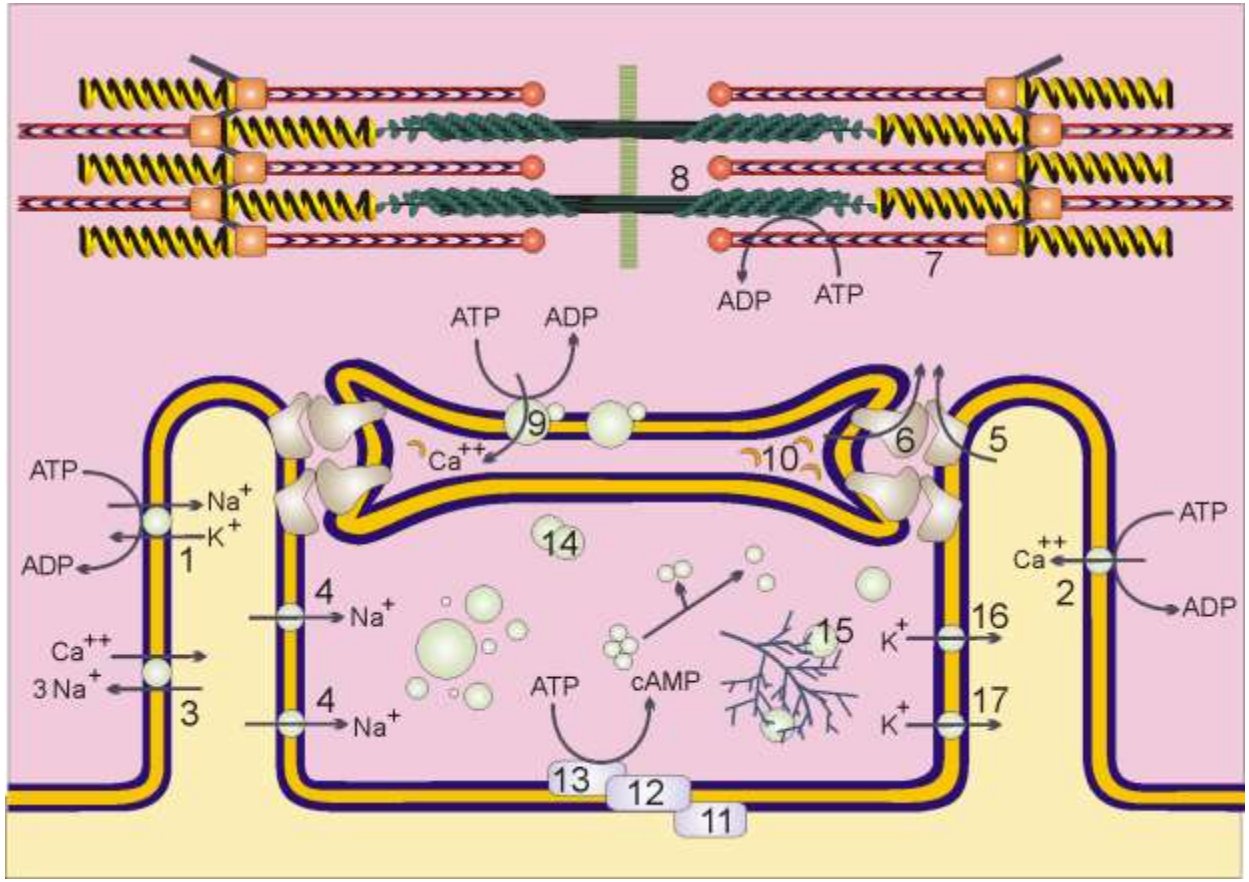
1,2 – відповідно актиновий і міозиновий філаменти, 3 – зміна орієнтації стрижнів молекул міозину при скороченні. (За Костюк та ін., 2001).

Гідроліз АТФ актоміозиновою системою



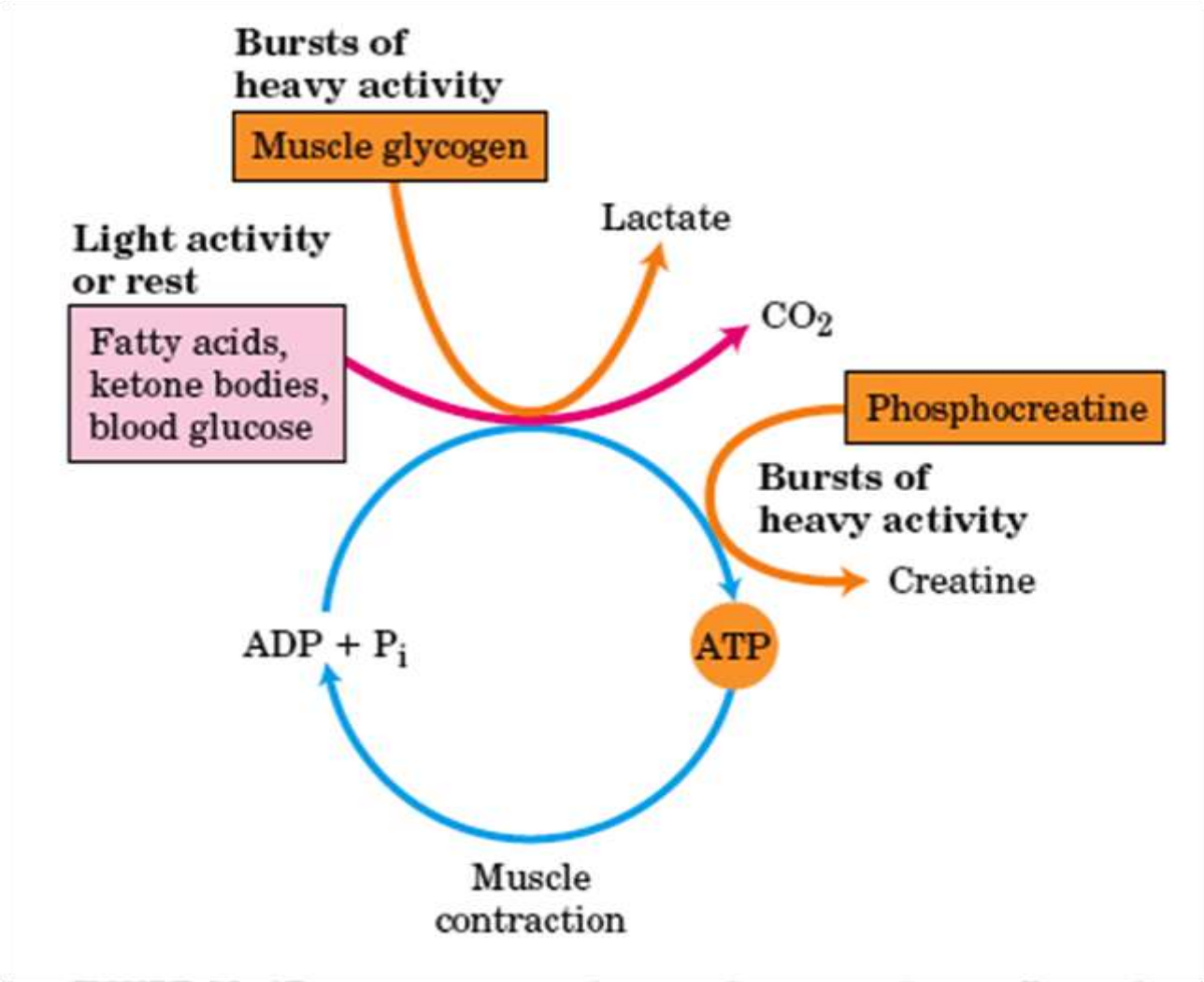
АМ – актоміозин, М – міозин, А – актин, М*, М** - інтремедіатні конформації міозину, збагачені енергією

Енергозалежні процеси у м’язовому волокні



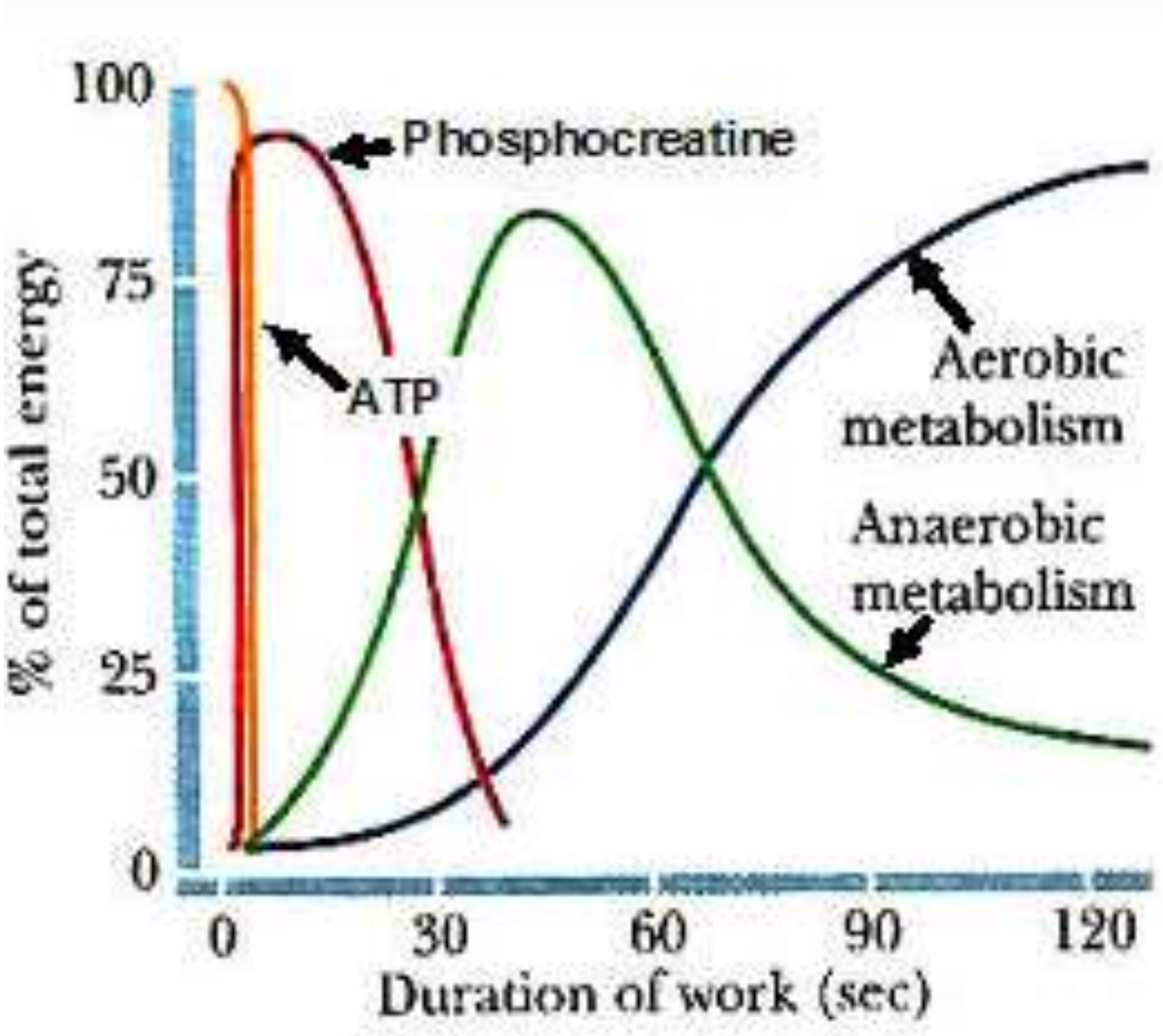
1 – Na^+/K^+-АТФаза, 2 і 9 - Ca^{2+} -АТФази (помпи) плазматичної (*PMCA*) і саркоплазматичної мембрани (*SERCA*), 8 – актин-міозинова взаємодія, 13 – аденілатциклаза.

Енергетичне забезпечення скорочення м’язів

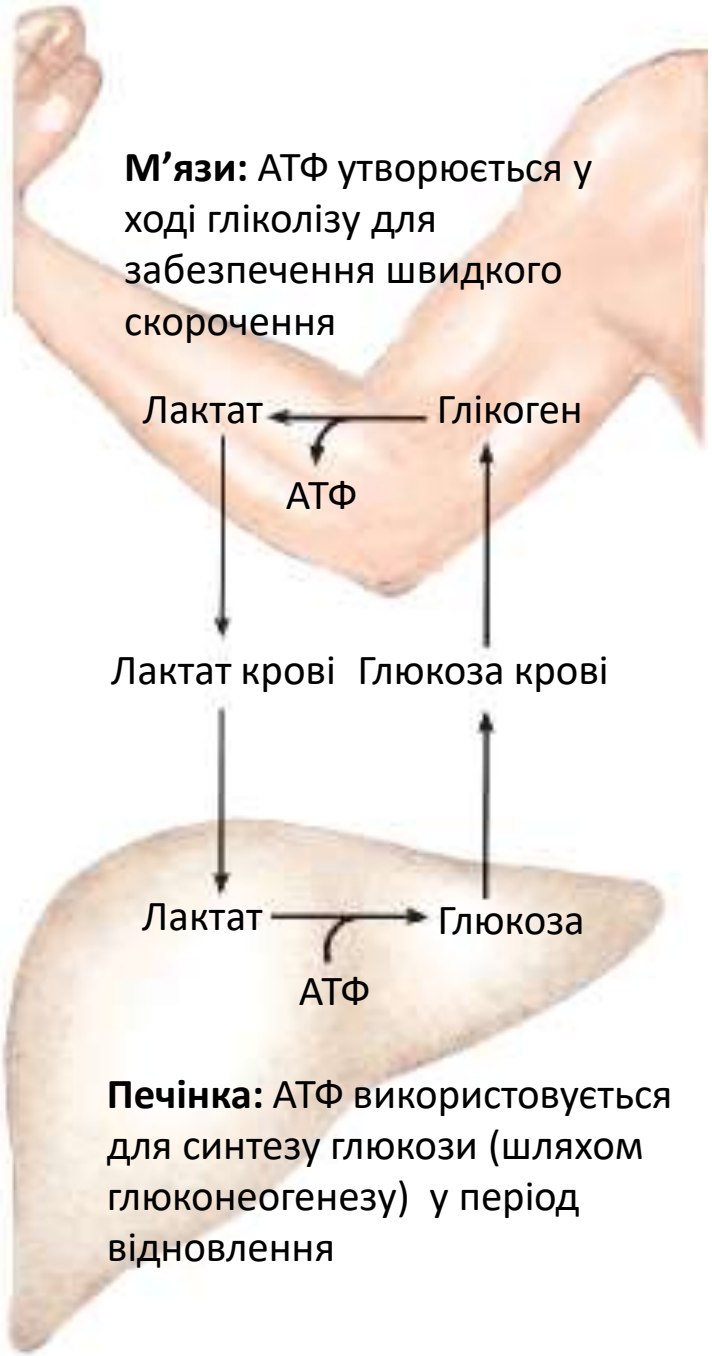


- Для синтезу АТФ у стані спокою, під час помірної активності та у періоди максимального навантаження використовуються різні види пального. АТФ може швидко утворюватись при розщепленні фосфокреатину.

Основні джерела енергії у перші секунди роботи м’язів



Метаболічне кооперування між скелетними м’язами і печінкою

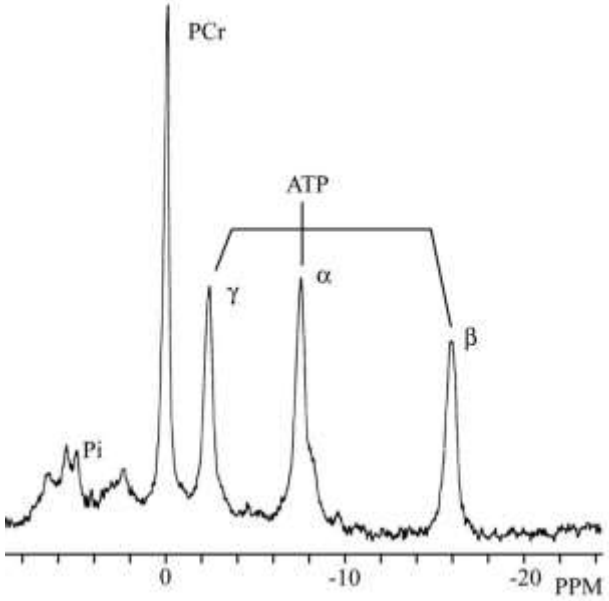


Цикл Корі

Тереза та Карл Корі
Нобелівська премія з фізіології та медицини 1947 року

Концентрація аденінових нуклеотидів та фосфокреатину у деяких клітинах

Концентрація (мМ)					
	АТФ	АДФ*	АМФ	$Ф_н$	ФК
Гепатоцити щура	3,38	1,32	0,29	4,8	0
Міоцити щура	8,05	0,93	0,04	8,05	28
Нейрони щура	2,59	0,73	0,06	2,72	4,7
Еритроцити людини	2,25	0,25	0,02	1,65	0
Клітини E. Coli	7,90	1,04	0,82	7,9	0



Додаткова література

1. Клевець М. Ю., Манько В. В. , Гальків М. О. та ін. Фізіологія людини і тварин (фізіологія нервової, м’язової і сенсорних систем): підручник: [для студ. вищ. навч. закл.] – Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. – С. 61-90с.
2. Костюк П. Г., Зима В. Л., Магура І. С. та ін. Біофізика: підручник: [для студ. біол. спец. вищ. навч. закл.] – К.: Київський університет, 2008. – С. 347-424.
3. Гурфинкель В. С., Левик Ю. С. Скелетная мышца: структура и функции. – М.: Наука, 1985. – 143 с.
4. Скок В. И., Шуба М. Ф. Нервно-мышечная физиология – К.: Вища школа, 1986. – 223 с.
5. Жуков Е.К. Очерки по нервно-мышечной физиологии – Л.: Наука, 1969.